

# MAGLUMI® Péptido C (CLIA)

## USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de péptido C en suero y plasma humanos usando el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI (se incluyen Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 y MAGLUMI X6) y el sistema integrado de la serie Biolumi (se incluyen Biolumi CX8).

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El péptido conectivo, o péptido C, es un polipéptido corto de 31 aminoácidos que conecta la cadena A de la insulina con su cadena B en la molécula de proinsulina. El péptido C se describió por primera vez en 1967 en relación con el descubrimiento de la vía de la biosíntesis de la insulina<sup>1</sup>. Facilita el ensamblado, el plegamiento y el procesamiento eficientes de la insulina en el retículo endoplasmático. Las cantidades equimolares de péptido C y de insulina se almacenan luego en los gránulos secretorios de las células beta pancreáticas y después ambos son liberados a la circulación portal. Inicialmente, el único interés por el péptido C es como marcador de la secreción de insulina y, como tal, ha sido de gran valor para una mejor comprensión de la fisiopatología de las diabetes de tipo 1 y de tipo 2<sup>2-4</sup>.

La evaluación de la producción endógena de péptido C en la diabetes puede ser útil a la hora de clasificar el subtipo de diabetes. En un paciente con comienzo temprano de la diabetes, la producción persistente del péptido C puede reflejar el período de luna de miel de un paciente con diabetes de tipo 1, pero también una persistencia del péptido C puede ser una característica de otros tipos de diabetes, incluyendo la diabetes de tipo 2 donde los niveles son normalmente altos. Hay amplia evidencia de que el péptido C se puede utilizar para diferenciar la clasificación de la diabetes de tipo 1 y la de la diabetes de tipo 2. También se ha sugerido que el péptido C, como medida de la función de las células beta, puede predecir la necesidad de tratamiento con insulina en la diabetes de tipo 2<sup>5</sup>. En la práctica, este no se utiliza de manera rutinaria y la decisión sobre los protocolos de tratamiento se toma por motivos clínicos, y según los resultados del perfil de glucosa en plasma y de hemoglobina glucosilada. Sin embargo, la respuesta del péptido C al glucagón puede usarse para evaluar la función de las células beta pancreáticas en el trasplante de células de los islotes/pancreáticas<sup>6</sup>.

La medición del péptido C puede ayudar a determinar cuánto produce una persona de su propia insulina natural ya que el péptido C es secretado en cantidades equimolares a la insulina. Se miden los niveles de péptido C en lugar de los niveles de insulina debido a que el péptido C puede evaluar la secreción propia de insulina de una persona, incluso si esta recibe inyecciones de insulina, y debido a que el hígado metaboliza una gran cantidad variable de insulina secretada en la vena portal pero no metaboliza el péptido C, lo que significa que el péptido C en sangre puede ser una mejor medida de la secreción de insulina portal que la insulina en sí<sup>7,8</sup>. Un nivel de péptido C muy bajo confirma la diabetes de tipo 1 y la dependencia de insulina y está asociado con glucosa de alta variabilidad, hiperglucemia y complicaciones mayores. La prueba puede ser menos útil cerca del diagnóstico, en especial cuando el paciente tiene sobrepeso y resistencia a la insulina, ya que los niveles cercanos al diagnóstico en la diabetes de tipo 1 pueden ser muy altos y solaparse con los observados en la diabetes de tipo 2<sup>9</sup>.

## PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de péptido C es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal antipéptido C y el anticuerpo monoclonal antipéptido C marcado con ABEI se mezclan bien y se incuban, formando un sándwich de inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativa (RLU, por sus siglas en inglés), que es proporcional a la concentración de péptido C presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

## COMPONENTES DEL KIT

### Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.:130205001M)	50 pruebas (REF.:130605001M)
<b>Microperlas magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal antipéptido C, con BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador bajo</b>	antígeno péptido C, que contiene BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador alto</b>	antígeno péptido C, que contiene BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Marca de ABEI</b>	anticuerpo monoclonal antipéptido C marcado con ABEI, con BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	7,5 ml	4,0 ml
<b>Control de calidad interno</b>	antígeno péptido C, que contiene BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.

### Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI y Biolumi:

Módulo de reacción	REF.: 630003
Iniciador 1 + 2	REF.: 130299004M, 130299027M
Concentrado para lavado	REF.:130299005M
Comprobación de luz	REF.:130299006M
Vaso de reacción	REF: 130105000101

Por favor, realice los pedidos de los accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

## CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado con la Primera Preparación Internacional de Referencia 84/510 de la OMS.

El test de prueba de los calibradores específicos permite que los valores RLU se ajusten a la curva maestra asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración que es específica del instrumento y generada por una calibración de 2 puntos, y se proporciona una curva maestra

(10 calibraciones) mediante el reactivo CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, por sus siglas en inglés).

Se recomienda la recalibración si se produce cualquiera de las siguientes condiciones:

- Después de cada intercambio de lotes (reactivo o sustrato 1+2).
- Cada semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivo (recomendado).
- Después de realizar el servicio del instrumento.
- Si los resultados del control se encuentran fuera del rango esperado.

## CONTROL DE CALIDAD

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

El control de calidad interno solo corresponde para el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la

**Información de control de calidad de péptido C.** El usuario debe juzgar los resultados según sus propias normas y conocimientos.

Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente

Para supervisar el rendimiento del sistema y el gráfico de tendencias, son necesarios materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad con las mismas medidas preventivas aplicables a las muestras del paciente. Se obtiene un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores obtenidos del análisis se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, tal como queda determinado por un plan adecuado de control de calidad interno del laboratorio. Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informe los resultados. En este caso, tome las siguientes medidas:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegúrese de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repita el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, póngase en contacto con su proveedor local de asistencia técnica o con los distribuidores.

## OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- Material de la muestra: se pueden usar suero y plasma (incluido suero recogido en tubos de separador de suero). Los anticoagulantes EDTA-2K y la heparina sódica han sido probados y pueden usarse con este ensayo. Otros tipos de tubos para recolección de sangre no han sido verificados. Recoja la sangre asepticamente siguiendo las precauciones universales para venopunción.
- Asegúrese de que se haya completado la formación del coágulo en las muestras de suero antes de llevar a cabo la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, pueden presentar un mayor tiempo de coagulación.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se forme un coágulo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Las muestras no deben contener fibrina ni otro material particulado.
- No use muestras hemolizadas o groseramente lipémicas ni muestras que contengan material particulado o que tengan una evidente contaminación microbiana. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimine las burbujas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite las congelaciones y descongelaciones reiteradas. La muestra puede ser congelada y descongelada solo dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vórtex). Las muestras congeladas deben mezclarse POR COMPLETO después de la descongelación mediante agitador vórtice de BAJA velocidad. Pregunte a su representante local de SNIBE para obtener información más detallada si tiene alguna duda.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben ser trasladadas a un recipiente para muestras o a un tubo secundario. Debe tenerse cuidado en transferir solo la muestra aclarada sin el material lipídico.
- Todas las muestras (muestras de los pacientes y controles) deben ser analizadas dentro de las 3 horas siguientes tras ser colocadas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio SNIBE para un análisis más detallado de las limitaciones de almacenamiento de muestras del sistema.
- Las muestras extraídas del gel separador, los glóbulos rojos o los coágulos se pueden almacenar hasta por 6 horas a temperatura entre 2 y 8 °C y almacenarse hasta 30 días congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirar el separador de suero, los glóbulos rojos o los coágulos. Cuando se despachan, las muestras deben ser envasadas y etiquetadas de acuerdo con las regulaciones estatales, federales e internacionales aplicables al transporte de muestras clínicas y sustancias infecciosas. Las muestras deben ser enviadas congeladas.
- El volumen de muestra requerido para una única determinación de péptido C es 20 µl.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

**IVD**

- Para uso diagnóstico *In Vitro*.
- Las instrucciones del prospecto del envase deben seguirse cuidadosamente. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si se presenta cualquier desviación de las instrucciones de este prospecto.

### Precauciones de seguridad

- ATENCIÓN: Este producto requiere la manipulación de muestras de origen humano. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y se manipulen de acuerdo con la norma 29 CFR.1910.1030 sobre exposición ocupacional a patógenos de transmisión hemática. Se deben utilizar prácticas de Bioseguridad Nivel 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para los materiales que contienen o se sospecha que contienen agentes infecciosos
- Todas las muestras, los reactivos y los materiales biológicos utilizados en el ensayo deben ser considerados como potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben ser eliminados de conformidad con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y cumpla con los requisitos reglamentarios vigentes.
- Este producto contiene azida sódica. Elimine el contenido y los recipientes conforme a todas las normas locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a petición.

### Precauciones de manipulación

- No utilice los kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No intercambie los componentes de reactivos de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema, el kit de reactivos se debe mezclar completamente para que las microperlas vuelvan a estar en suspensión.
- Para obtener instrucciones sobre la mezcla de las microperlas, consulte la sección de *Preparación del reactivo* en este prospecto.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes cuando manipule un kit de reactivos y las muestras.
- Con el tiempo, pueden secarse líquidos residuales en la superficie del diafragma. Estas sales secas no causarán interferencias con los resultados del ensayo.
- Para precauciones detalladas sobre el funcionamiento de este sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenado entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Abierto a entre 2 °C y 8 °C: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Instalado: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Para asegurar el mejor desempeño del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador tras finalizar el trabajo de prueba del día.

Todavía es posible seguir utilizando el kit más allá del período de apertura o del período que permanece dentro si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.

- Mantener en posición vertical durante el almacenamiento para facilitar la resuspensión posterior adecuada de las microperlas magnéticas.
- Mantener Lejos De La Luz Solar.

## PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

### Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza automáticamente cuando el kit se carga correctamente, asegurando que las microperlas magnéticas estén totalmente resuspendidas de manera homogénea antes de su uso.
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

## DILUCIÓN

Para este kit de reactivos no está disponible la dilución de las muestras mediante el analizador.

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Elija diluyentes aplicables o solicite asesoría a SNIBE antes de una dilución manual.

### Efecto gancho en altas dosis

No se detectó efecto gancho en altas dosis para las concentraciones de péptido C de hasta 200 ng/ml.

## LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables son necesarios una operación habilidosa y el apego estricto a las instrucciones. Las instrucciones de procedimiento deben seguirse exactamente y debe realizarse una operación atenta para obtener resultados válidos. Cualquier modificación del procedimiento es probable que altere los resultados.
- Para ensayos que emplean anticuerpos, considere siempre la posibilidad de interferencia por anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que han sido expuestos regularmente a animales o que han recibido inmunoterapia pueden contener anticuerpos anti-ratón (HAMA), lo que puede ocasionar valores altos o bajos erróneos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos humanos anticabra, también pueden estar presentes en las muestras de los pacientes<sup>10,11</sup>. Puede ser necesaria información de diagnóstico o clínica adicional para determinar el estado del paciente.
- Los pacientes con disfunción renal muestran niveles elevados de péptido C.
- La ingesta de alimentos o la terapia con drogas estimulantes de las células  $\beta$  (por ej. corticosteroides) aumentan la secreción de péptido C.
- El ayuno, así como las sustancias que inhiben las células  $\beta$ , como la insulina o los fármacos  $\alpha$ -simpaticomiméticos disminuyen los niveles de péptido C. Los pacientes con enfermedad de Addison sin recibir tratamiento muestran concentraciones subnormales de péptido C.
- Para fines de diagnóstico, los resultados siempre deben ser evaluados y verificados junto con la historia médica del paciente, el examen clínico y otros resultados.

## RESULTADOS

### Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de péptido C en cada muestra por medio de una curva de calibración que es generada por un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

### Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de péptido C se obtuvieron mediante el análisis de 154 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente valor esperado: 0,929 - 3,73 ng/ml (antes de comer) (percentiles 2,5<sup>o</sup> - 97,5<sup>o</sup>).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en el método de prueba y en la población. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios rangos esperados.

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

### Precisión

La precisión del ensayo de péptido C se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 *pools* de suero humano y 2 *pools* de control con diferente concentración de analito, en duplicado en dos ejecuciones independientes por día, durante 20 días de prueba en un analizador. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (ng/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV
Pool 1 con suero	0,312	0,023	7,37	0,018	5,77	0,029	9,29
Pool 2 con suero	4,153	0,156	3,76	0,224	5,39	0,273	6,57
Pool 3 con suero	15,358	0,349	2,27	0,606	3,95	0,699	4,55
Control 1	3,331	0,141	4,23	0,178	5,34	0,227	6,81
Control 2	9,284	0,286	3,08	0,290	3,12	0,408	4,39

### Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de péptido C es 0,01 ng/ml.

### Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de péptido C es 0,02 ng/ml.

### Rango de medición

0,01 - 20 ng/ml (definido por el límite de blanco y el máximo de la curva maestra). Los valores por debajo del límite de blanco se informan como <0,01 ng/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >20 ng/ml.

### Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,02 ng/ml y 20 ng/ml. Se prepararon nueve niveles de muestras igualmente distribuidas combinando una muestra de suero con 22 ng/ml de péptido C con una muestra de suero sin péptido C (0,0 ng/ml). La media de recuperación de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

### Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras en el rango de 0,02 y 18,52 ng/ml mediante un ensayo de péptido C (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo:  $y = 0,964x + 0,067$ ,  $r^2 = 0,986$ .

### Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtiene agregando insulina (2000 µU/ml) y hormona del crecimiento humano (20,0 µg/ml) a las muestras séricas en las concentraciones indicadas. No se encuentran interferencias.

### Interferencia endógenas

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

- Bilirrubina 50 mg/dl
- Triglicéridos 300 mg/dl
- Hemoglobina 2000 mg/dl
- Proteínas totales 12 g/dl

### Referencias

1. Steiner D.F.; Cunningham D.; Spigelman L.; Aten B. (1967). "Insulin Biosynthesis: Evidence for a Precursor". Science. 157 (3789): 697–700.
2. Fiedler H. Fundamentals in Laboratory Medicine: Diabetes mellitus and Metabolic Syndrom. Brochure Roche Diagnostics 2001; English Cat. No. 1951777, German Best.-Nr. 1951769.
3. Törn C. C-peptide and Autoimmune Markers in Diabetes. Clin Lab 2003;49:1-10.
4. Meier CH, Ladewig A, Keller U, et al. Clinical Value of the C-Peptide Measurement. Schweiz Rundsch Med Prax 1997;86(34):1289-1295.
5. Hohberg, C., Pfutzner, A., Forst, T., et al. Successful switch from insulin therapy to treatment with pioglitazone in type 2 diabetes patients with residual betacell function: results from the PioSwitch study. Diabetes Obes. Metab. 11, 464–471 (2009).
6. Thomas L. Chapter 3.7: Insulin, C-peptide, proinsulin. In: Thomas L (ed.) Clinical Laboratory Diagnostics, TH-Books, Frankfurt, 1st English edition 1998:149-155, deutsche Auflage 1998:152-158.
7. Clark PM (1999). "Assays for insulin, proinsulin and C-peptide". Ann Clin Biochem. 36: 541–564.
8. Shapiro ET, Tillil H, Rubenstein AH, Polonsky KS (Nov 1988). "Peripheral insulin parallels changes in insulin secretion more closely than C-peptide after bolus intravenous glucose administration". J Clin Endocrinol Metab. 67 (5): 1094–9.
9. Shapiro ET, Tillil H, Rubenstein AH, Polonsky KS (Nov 1988). "Peripheral insulin parallels changes in insulin secretion more closely than C-peptide after bolus intravenous glucose administration". J Clin Endocrinol Metab. 67 (5): 1094–9.



#### Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China

Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



#### Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

### EXPLICACIONES DE SÍMBOLOS

	Consulte Las Instrucciones De Uso		Fabricante
	Limitación De Temperatura (Almacenar A Entre 2 °C Y 8 °C)		EnUso Por
	Suficiente Para		Mantener Lejos De La Luz Solar
	Este LadoHacia Arriba		Representante Autorizado En La Comunidad Europea
	Dispositivo Médico Para Diagnóstico <i>In Vitro</i>		Componentes Del Kit
	Número De Catálogo		Código De Lote