

BÜHLMANN fPELA[®] turbo

Ensayo turbidimétrico de elastasa pancreática
para uso profesional

Kit de reactivos

B-KPELA-RSET

Versión A1

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Rx Only

BÜHLMANN Laboratories AG

Baselstrasse 55

4124 Schönenbuch

Switzerland

Tel.: +41 61 487 12 12

Fax: +41 61 487 12 34

info@buhlmannlabs.ch

DE: Die vollständige Gebrauchsanweisung kann heruntergeladen werden unter **FR:** La notice d'utilisation complète peut être téléchargée sur le site **IT:** Le istruzioni per l'uso complete possono essere scaricate dal sito **ES:** Las instrucciones de uso completas pueden descargarse en **PT:** A Instrução de uso completa pode ser baixada pelo site

www.buhlmannlabs.ch

USO PREVISTO

El BÜHLMANN fPELA[®] turbo es un ensayo de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de elastasa pancreática en extractos de muestras fecales humanas. Los resultados se pueden utilizar como ayuda para la determinación de la insuficiencia pancreática exocrina en pacientes que padecen afecciones como la pancreatitis crónica y la fibrosis quística junto con otros hallazgos clínicos y de laboratorio. El ensayo BÜHLMANN fPELA[®] turbo está diseñado para ejecutarse en analizadores de química clínica. Solo para uso en laboratorio.

PRINCIPIO DEL ENSAYO

El ensayo BÜHLMANN fPELA® turbo es un inmunoensayo turbidimétrico mejorado con partículas (PETIA) que permite la cuantificación automática de elastasa pancreática en extractos de muestras fecales en analizadores de química clínica. Las muestras fecales se extraen con el tampón de extracción utilizando el dispositivo de extracción BÜHLMANN CALEX® Cap (B-CALEX-Cx) y aplicado a una dilución final de 1:500. Los extractos se incuban con tampón de reacción y se mezclan con nanopartículas de poliestireno recubiertas con anticuerpos específicos para la elastasa pancreática (inmunopartículas). La elastasa pancreática disponible en la muestra regula la aglutinación de inmunopartículas. La turbidez de la muestra, medida a través de la absorbancia de la luz, aumenta con la formación del complejo de elastasa pancreática-inmunopartícula y es proporcional a la concentración de elastasa pancreática. La absorbancia de luz detectada permite cuantificar la concentración de elastasa pancreática mediante interpolación en una curva estándar de calibradores establecida al efecto.

REACTIVOS SUMINISTRADOS

Reactivos	Cantidad	Código	Preparación
Tampón de reacción (R1) Solución salina tamponada de MES	1 vial 27,0 mL	B-KPELA-R1	Listo para usar
Inmunopartículas (R2) Perlas de poliestireno recubiertas con anticuerpos de conejo contra elastasa pancreática humana	1 vial 5,1 mL	B-KPELA-R2	Listo para usar

Tabla 1: Reactivos suministrados

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Reactivos sin abrir
Conservar a 2-8 °C. No utilizar el kit después de la fecha de caducidad impresa en las etiquetas.
Estabilidad a bordo¹
Almacenar hasta 3 meses (91 días) a 5-12 °C

Tabla 2: Conservación y estabilidad de los reactivos

¡No congelar los reactivos!

¹ La estabilidad a bordo se estableció en el instrumento cobas® 6000 c501 de Roche.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO PROVISTO

Reactivos	Cantidad	Código
BÜHLMANN fPELA® turbo Kit de calibradores Calibradores 1-6 para determinar una curva de calibración de seis puntos	1 × 6 viales 1 mL/vial	B-KPELA-CASET
BÜHLMANN fPELA® turbo Kit de controles Controles bajo y alto	3 × 2 viales 1 mL/vial	B-KPELA-CONSET
Dispositivo CALEX® Cap Dispositivo de extracción llenado con tampón de extracción	50 tubos 200 tubos 500 tubos	B-CALEX-C50 B-CALEX-C200 B-CALEX-C500

Tabla 3: Materiales necesarios pero no suministrados

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Este ensayo es solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Se recomienda que sea el personal capacitado quien manipule el ensayo, de acuerdo con las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).
- Las inmunopartículas contienen sustancias potencialmente infecciosas de origen animal y deben manipularse con el debido cuidado. La eliminación de cualquier material desechado debe realizarse de acuerdo con la reglamentación local.
- R1 contiene MES (ácido 2-(N-morfolin)etanosulfónico) que puede ser irritante para los ojos y la piel. Manipular con la debida precaución.
- R2 contiene nanopartículas de poliestireno.

Precauciones técnicas

- Equilibrar los reactivos, controles, calibradores y muestras como se describe en la nota de aplicación.
- La evaporación de los calibradores y los controles del analizador puede llevar a resultados incorrectos. Ejecutar el ensayo inmediatamente después de cargar el analizador.
- No mezclar los reactivos R1 y R2 de diferentes lotes de reactivos ni intercambiar la tapa de los reactivos.
- Una vez congelado, el reactivo R2 no se puede usar más.

- El ensayo está diseñado para muestras de extracto fecal preparadas utilizando el dispositivo BÜHLMANN CALEX® Cap.
- Asegurarse de que las muestras no tengan burbujas antes de realizar el ensayo.
- El arrastre de las muestras depende del analizador de química clínica. Para más información, consultar la nota de aplicación específica del analizador.

OBTENCIÓN Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS

Para el procedimiento de extracción, se requiere menos de 1 g de muestra de heces naturales. Recoger la muestra de heces en tubos simples.

Importante: La muestra debe recogerse sin ningún aditivo químico o biológico.

Transporte y conservación de las muestras

El laboratorio debe procesar las muestras de heces en un plazo de 6 días desde su recolección. Las muestras de heces pueden enviarse y conservarse a temperatura ambiente (hasta 28 °C) o refrigerarse. Para conservaciones más prolongadas, congele las muestras a -20 °C. No se recomiendan más de 2 ciclos de congelación-descongelación.

EXTRACCIÓN DE MUESTRAS DE HECES Y CONSERVACIÓN DE EXTRACTOS

Las muestras de heces líquidas no se pueden medir con el ensayo fPELA® turbo (consulte la sección «Limitaciones» que aparece a continuación).

Siga las instrucciones de uso proporcionadas con el kit del dispositivo CALEX® Cap. Los extractos de muestras fecales preparados utilizando el dispositivo CALEX® Cap tendrán una dilución final de 1:500 y estarán listo para usar.

Importante: Dejar reposar el extracto de heces durante al menos una hora antes de proceder con la centrifugación y la medición posterior.

Importante: Centrifugar el dispositivo CALEX® Cap durante 10 minutos a 1000-3000 x g antes de aplicar el procedimiento BÜHLMANN fPELA® turbo.

Los extractos de elastasa pancreática obtenidos con el dispositivo CALEX® Cap son estables a temperatura ambiente (≤ 28 °C) durante 8 días; a 2-8 °C durante 12 días y a -20 °C durante al menos 3 meses.

Los extractos de CALEX® Cap pueden congelarse y almacenarse dentro del dispositivo CALEX® Cap. Los extractos pueden someterse a cinco ciclos de congelación-descongelación. Antes de la medición, equilibrar los extractos congelados a temperatura ambiente, mezclar en vórtex completamente durante 10 segundos y centrifugar de acuerdo con las instrucciones de uso del ensayo.

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Notas de aplicación/ Instalación del ensayo

Los procedimientos de ensayo para BÜHLMANN fPELA® turbo se han establecido en varios analizadores de química clínica. Las notas de aplicación validadas que describen la instalación y el análisis en instrumentos específicos se pueden solicitar a BÜHLMANN. Para la configuración, mantenimiento y funcionamiento del instrumento y las precauciones a tomar, se debe tener en cuenta lo indicado en los manuales del instrumento correspondiente.

Preparación de los reactivos

Los reactivos suministrados están listos para su uso. Mezclar suavemente antes de cargarlos en el instrumento. Los frascos de reactivos se pueden colocar directamente en el instrumento, a menos que se indique lo contrario en la nota de aplicación.

Determinación de la curva de calibración

El kit de calibradores BÜHLMANN fPELA® turbo se utiliza para determinar una curva de calibración de seis puntos de acuerdo con el manual del instrumento. Los valores de los calibradores son específicos de cada lote. Cada lote de calibradores y reactivos requiere una nueva calibración. De lo contrario, las calibraciones periódicas deben realizarse cada uno o dos meses de acuerdo con las notas de aplicación específicas del instrumento. Consultar la ficha de datos de control de calidad suministrada con el kit para calibradores BÜHLMANN fPELA® turbo para conocer los valores asignados de los calibradores. Contactar con el servicio de asistencia de BÜHLMANN si la calibración no puede realizarse sin errores.

Controles de calidad

El kit de controles BÜHLMANN fPELA® debe utilizarse todos los días antes de analizar los extractos de muestras fecales de pacientes para validar la curva de calibración. Los controles tienen intervalos de valores asignados, que se indican en la ficha de datos de control de calidad que se proporciona con cada lote del kit de controles BÜHLMANN fPELA® turbo. Las mediciones de los controles deben

estar dentro de los intervalos de valor indicados para que los resultados de los extractos de las muestras fecales del paciente sean válidos.

Si los valores de control no son válidos, repetir la medición con controles nuevos. Si los valores de los controles permanecen inválidos, recalibrar el ensayo. Si no se pueden reproducir valores de control válidos, después de realizar los pasos descritos anteriormente, contactar con el servicio de asistencia de BÜHLMANN.

Medición de los extractos de muestras fecales del paciente

Una vez establecida una curva de calibración y validada con los controles, ya se pueden medir los extractos fecales de pacientes. Realizar la medición de los extractos fecales de pacientes de acuerdo con la nota de aplicación y el manual del instrumento.

Resultados

Los resultados se calculan automáticamente en el analizador de química clínica y se presentan en $\mu\text{g/g}$ a menos que se indique lo contrario en las correspondientes notas de aplicación específicas del analizador.

ESTANDARIZACIÓN

El BÜHLMANN fPELA[®] turbo está estandarizado con material de referencia interno.

LIMITACIONES

- El alto contenido de agua en la muestra de heces (muestras de heces líquidas) conduce a una subestimación de la concentración de elastasa pancreática fecal. Se recomienda recoger las muestras de heces otro día.
- Los resultados del ensayo deben ser interpretados en combinación con la información derivada de la evaluación clínica del paciente y los otros procedimientos diagnósticos.
- El riesgo de diagnosticar un falso negativo es mayor en pacientes con insuficiencia leve y moderada al comparar con pacientes con insuficiencia grave (1). La utilidad de las pruebas de elastasa pancreática fecal es limitada en pacientes con diabetes (2, 3).
- Los estudios de interferencia indican que existe un sesgo positivo del 20% en muestras que contienen pancreatina (Creon[®]) correspondiente a una dosis diaria de 757,5 kU/día, suponiendo un peso diario de heces de 150 g. Esto se encuentra moderadamente por debajo de la dosis máxima recomendada de 800 kU/día.

- Los estudios de interferencia indican un sesgo negativo del 20% en muestras que contienen lansoprazol (Agopton®) correspondiente a una dosis diaria de 229,1 mg/día, suponiendo un peso diario de heces de 150 g y un factor de excreción de lansoprazol del 64%. Esto se encuentra por encima de la dosis máxima recomendada de 180 mg/día.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Concentración de elastasa fecal	Indicación
de 200 a >500 µg/g	Función pancreática normal
<200 µg/g	Insuficiencia pancreática

Tabla 4: Interpretación de los resultados (1)

VALORES ESPERADOS

Se midieron ciento veintiocho (128) muestras de heces de voluntarios que manifestaron estar sanos utilizando el BÜHLMANN fPELA® turbo. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Concentración de elastasa fecal	Número de personas sanas
de 200 a >500 µg/g	114
<200 µg/g	14

Tabla 5: Valores esperados

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Salvo que se indique otra cosa, la eficacia diagnóstica presentada se ha determinado en un instrumento Roche cobas® 6000 c501. Consultar las notas de aplicación específicas del analizador para conocer las características de rendimiento en otros analizadores de química clínica.

Comparación de métodos: BÜHLMANN fPELA® turbo en comparación con ScheBo® Pancreatic Elastase 1™

El estudio del método de comparación se realizó de acuerdo con la norma EP09-A3 del CLSI. Se midieron ciento ocho (108) muestras utilizando 3 lotes de BÜHLMANN fPELA® turbo durante 4 días. Los valores de referencia medios, con concentraciones de elastasa dentro del intervalo de medición de 21,0-444,9 µg/g, se establecieron con 2 lotes (2 repeticiones por lote) del ensayo ScheBo® Pancreatic Elastase 1™. El sesgo se determinó mediante regresión lineal de Passing-Bablok y el método de Bland-Altman.

Análisis de Bland-Altman			Análisis de regresión de Passing-Bablok			
Sesgo medio (95% IC)	LoA inferior (95% IC)	LoA superior (95% IC)	Pendiente (95% IC)	Ordenada en el origen (95% IC)	Sesgo en 200 µg/g (95% IC)	r
4,64% (-3,9%; 13,2%)	-83,3% (-98,0%, -68,6%)	92,6% (77,9%; 107,3%)	0,92 (0,8; 1,0)	13,9 (1,3, 25,8)	-1,3% (-17,0%, 16,0%)	0,838

Tabla 6 (página anterior): Comparación de métodos con ScheBo® Pancreatic Elastase 1™

Reproducibilidad: 1,9-6,2% CV

La reproducibilidad se determinó de acuerdo con la norma EP05-A3 del CLSI utilizando un diseño de estudio de 3 instrumentos/lotos × 5 días × 5 repeticiones y un criterio de aceptación del 15 % CV. Las pruebas se realizaron en los instrumentos Roche c501, Beckman Coulter AU480 y Mindray BS380. Se analizaron seis (6) extractos de muestras de heces.

ID	Media [µg/g]	n	Intraserial		Entre días		Entre lotes/ instrumento		Precisión	
			SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV
S1	78,8	75	1,6	2,1%	0,4	0,5%	1,1	1,4%	2,0	2,5%
S2	188,7	75	1,3	0,7%	0,7	0,3%	3,4	1,8%	3,7	1,9%
S3	284,3	75	1,6	0,6%	2,1	0,8%	10,2	3,6%	10,5	3,7%
S4	400,5	75	2,2	0,5%	1,7	0,4%	11,2	2,8%	11,6	2,9%
S5	912,3	75	21,6	2,4%	0,0	0,0%	52,7	5,8%	56,9	6,2%
S6	1998,6	75	23,8	1,2%	9,5	0,5%	67,4	3,4%	72,1	3,6%

Tabla 7: Reproducibilidad

Repetibilidad: 0,6-1,9% CV

Precisión dentro de un mismo laboratorio: 0,9-2,2% CV

La repetibilidad y la precisión dentro de un mismo laboratorio se determinaron de acuerdo con la norma EP05-A3 del CLSI utilizando un diseño de estudio estandarizado de 20 días × 2 series × 2 repeticiones y un criterio de aceptación del 10 % CV. Se analizaron seis (6) extractos de muestras de heces.

ID	Media [µg/g]	n	Intraserial		Entre días		Entre lotes/ instrumento		Precisión	
			SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV
S01	77,0	80	1,5	1,9%	0,8	1,1%	0,0	0,0%	1,7	2,2%
S02	188,9	80	1,2	0,7%	1,3	0,7%	1,8	1,0%	2,6	1,4%
S03	273,0	80	2,1	0,8%	2,1	0,8%	1,8	0,7%	3,5	1,3%
S04	404,1	80	2,4	0,6%	1,4	0,4%	2,3	0,6%	3,6	0,9%
S05	946,6	80	9,1	1,0%	7,5	0,8%	7,9	0,8%	14,2	1,5%
S06	2046,0	80	11,8	0,6%	6,9	0,3%	21,5	1,1%	25,5	1,2%

Tabla 8: Precisión dentro de un mismo laboratorio

Reproducibilidad de la extracción: CALEX Cap: 6,9%-13,8% CV

La reproducibilidad de la extracción se determinó de acuerdo con la norma EP05-A3 del CLSI utilizando un diseño de estudio de 2 días × 2 operadores × 3 lotes de CALEX® Cap × 3 extracciones × 2 repeticiones. Se analizaron seis (6) muestras clínicas de heces.

ID	Media [µg/g]	n	En la misma extracción		Entre extracciones		Precisión total	
			SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV	SD [µg/g]	% CV
10236	54,7	72	1,1	2,1%	2,9	5,3%	4,4	8,1%
10202	97,9	72	0,8	0,8%	4,5	4,6%	10,7	10,9%
10265	230,8	72	2,0	0,9%	13,4	5,8%	16,0	6,9%
10192	396,6	72	2,9	0,7%	34,7	8,8%	44,2	11,1%
10177	930,9	72	13,8	1,5%	98,0	10,5%	128,8	13,8%
10185	2126,5	72	13,9	0,7%	189,1	8,9%	204,3	9,6%

Tabla 9: Reproducibilidad de la extracción

Exactitud/recuperación: 99,8-107,7%

Seis (6) extractos de muestras de heces de muestras clínicas con valores de elastasa de entre 15,8 y 355,7 µg/g se enriquecieron con 55 µg/g de elastasa del material de los calibradores. El enriquecimiento se realizó al 10% del volumen del extracto de la muestra. Las «muestras de referencia» se enriquecieron con el volumen correspondiente de tampón de extracción. Las «muestras de referencia» y las «muestras de referencia + enriquecida» se midieron por cuadruplicado (4).

Arrastre de la muestra

El arrastre de la muestra se determinó de acuerdo con la norma EP10-A2 del CLSI. No se observó ningún arrastre estadísticamente significativo con el ensayo BÜHLMANN fPELA® turbo en el instrumento Roche cobas® 6000 c501.

Límite de blanco (LoB): 0,8 µg/g

El LoB se determinó de acuerdo con la norma EP17-A2 del CLSI mediante el enfoque clásico y análisis no paramétricos.

Límite de detección (LoD): 2,3 µg/g

El LoD se determinó de acuerdo con la norma EP17-A2 del CLSI mediante el enfoque clásico y análisis paramétricos.

Límite de cuantificación (LoQ): 5,7 µg/g

El LoQ se determinó de acuerdo con la norma EP17-A2 del CLSI sobre la base de 60 determinaciones y un objetivo de precisión del 20% CV.

Intervalo de linealidad: De 3,4 a 5024,2 µg/g

El intervalo de linealidad de BÜHLMANN fPELA® turbo se ha determinado de acuerdo con la norma EP06-A del CLSI. Las muestras con una concentración superior a 500 µg/g fueron diluidas automáticamente a 1:10 por el analizador. Se permitió una desviación máxima de la linealidad del 10% o de 10 µg/g, en muestras por debajo de 100 µg/g.

Efecto gancho a dosis altas

Las muestras con concentraciones teóricas de hasta 17,231 µg/g pueden medirse sin limitar el intervalo de medición del ensayo. Incluir una comprobación de Prozone amplía el intervalo de prueba hasta 18,891 µg/g.

Reactividad cruzada:

La reactividad cruzada del ensayo BÜHLMANN fPELA® turbo con moléculas similares a la elastasa humana se evaluó de acuerdo con la norma EP07-A2 del CLSI. Sesgos mayores del 10% en los resultados se consideraron como interferencia.

No se detectó reactividad cruzada en las siguientes moléculas: quimotripsina porcina o elastasa porcina a concentraciones de 1 µg/ml en el extracto de la muestra de heces.

Sustancias que interfieren:

La sensibilidad del ensayo BÜHLMANN fPELA[®] turbo a los productos farmacéuticos orales, suplementos nutricionales y hemoglobina se evaluó de acuerdo con la norma EP07-A2 del CLSI. Sesgos mayores del 10% en los resultados se consideraron como interferencia.

No se detectó interferencia con las siguientes sustancias \[concentración en mg²/50 mg de heces]; Prednisona (1,5), acetilcisteína (Fluimucil[®]) (1,8); lumacaftor/ivacaftor (Symdeko[®]) (0,8), metformina (3,0), glimepirida (Amaryl[®]) (6,0 µg), ciprofloxacina (Ciproxina[®]) (1,5), ibuprofeno (2,4), multivitamínico (Berocca[®]) (15 µg), hemoglobina (12,5)

Se detectó interferencia para las siguientes sustancias: pancreatina (Creon[®]) (800 U) y lansoprazol (Agopton[®]) (0,18). El ajuste polinómico de sesgo en comparación con la concentración interferente indicó que se supera el sesgo del 20% para concentraciones superiores a 252,5 U y 0,0475, pancreatina y lansoprazol, respectivamente.

REFERENCIAS

1. Vanga et al., 2018; Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency – Systematic Review and Meta-analysis
2. Hahn et al., 2008, Low fecal elastase 1 levels do not indicate exocrine pancreatic insufficiency in type-1 diabetes mellitus
3. Creutzfeldt et al., 2005, Follow-Up of Exocrine Pancreatic Function in Type-1 Diabetes mellitus.

² A menos que se indique lo contrario

NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES EN LOS ESTADOS MIEMBROS DE LA UE

Si se ha producido algún incidente grave en relación con este dispositivo, informe inmediatamente al fabricante y a la autoridad competente de su Estado miembro.








DAÑOS DURANTE EL TRANSPORTE

Notificar al distribuidor si este producto se ha recibido dañado.

REACH

Ninguno de los materiales y reactivos del kit requiere una hoja de datos de seguridad de materiales (MSDS) conforme al Reglamento CLP (CE) n.º 1272/2008 y la Directiva CE 1907/2006 (REACH).

CLAVE DE LOS SÍMBOLOS

	Fecha de caducidad
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	Limitaciones de temperatura



Fabricante

BÜHLMANN Laboratories AG

Baselstrasse 55

4124 Schönenbuch, Switzerland

