

# Cistatina C



## Notas de aplicación para el inmunoensayo de Cistatina C en los SISTEMAS IMAGE® 800 de Beckman Coulter®.

El uso del kit de reactivos de cistatina C A52761 y los cartuchos de reactivos definidos por el usuario de IMAGE

### Uso previsto

El inmunoensayo de cistatina C en los sistemas IMAGE® de Beckman Coulter® es una prueba de diagnóstico *in vitro* para determinar cuantitativamente la cistatina C en suero y plasma humanos. La medición de la cistatina C se utiliza en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades renales.

### Resumen y explicación de la prueba

La proteína básica no glucosilada, la cistatina C (peso molecular de 13,2), se produce a un ritmo constante en casi cualquier célula nucleada del cuerpo humano [1]. Se filtra libremente a través de una membrana glomerular normal y luego es reabsorbido y prácticamente catabolizado por completo en los túbulos proximales. Por lo tanto, la concentración de cistatina C en la sangre humana está estrechamente relacionada con la tasa de filtración glomerular (GFR) [2]. Una reducción en la GRF provoca un aumento en la concentración de cistatina C. La concentración de cistatina C no ha demostrado estar influenciada significativamente por otros factores como la masa muscular, las enfermedades inflamatorias, el sexo, la edad o la dieta [2, 3, 4].

### Normalización del calibrador

El calibrador de cistatina C de Gentian está normalizado en relación con el estándar internacional para calibradores ERM-DA471/IFCC.

### Cálculo de predicción de la GFR

Se han publicado varias ecuaciones de predicción basadas en la cistatina C para el cálculo de la GFR en adultos y niños. Cabe señalar que estas fórmulas fueron evaluadas con diferentes ensayos de cistatina C (PENIA, particle-enhanced nephometric immunoassay) o PETIA (particle enhanced turbidimetric immunoassay) basados en turbidimetría y nefelometría que pueden arrojar resultados de la GFR imprecisos, si se utiliza una combinación inapropiada de fórmula y análisis. Para el cálculo de la GFR de los valores de cistatina C medidos con el ensayo de Gentian se recomienda la siguiente ecuación de predicción utilizando mg/L como el factor de unidades [5]: La ecuación es válida para personas mayores de 14 años.

$$\text{GFR [mL/min/1,73 m}^2\text{]} = \frac{79,901}{\text{Cistatina C (mg/L)}^{1,4389}}$$

### Principio del ensayo

La muestra de suero o plasma humano se mezcla con inmunopartículas de cistatina C. Cistatina C procedente de la muestra y anticistatina C procedente de las concreciones de inmunoensayos. Las partículas complejas creadas absorben la luz, y en el caso de la turbidimetría la absorción está relacionada con la concentración de cistatina C mediante la interpolación en una curva de calibración estándar determinada. Las plataformas IMAGE®, calcularán automáticamente los resultados.

### Reactivos suministrados en el kit de reactivos

#### Tampón de reacción 1 (R1)

Tampón de reacción a la Cistatina C, 1 frasco de 100 mL. R1 es un MOPS [ácido sulfónico 3 (N-morfolino)-propano] solución salina tamponada, conservada con azidas sódicas [0,09 % (p/v)]. El tampón está listo para su uso.

#### Tampón de reacción 2 (R2):

Inmunopartículas de cistatina C, 2 frascos de 10 mL. R2 contiene inmunopartículas, que es una fracción de inmunoglobina purificada que está dirigida contra la cistatina C, que se enlaza de manera covalente para homogeneizar las partículas de poliestireno. La cistatina C humana fue utilizada como inmunógeno en el proceso de generación de inmunopartículas. Se proporciona como suspensión lista para usar, conservada con 0,09 % (p/v) de azida sódica y antibióticos.

Artículos incluidos en el paquete de ventas CYSX IMAGE REF B69746:	
Kit de reactivo de cistatina C de Gentian	REF A52761
Cartucho de reactivo definido por el usuario (paq. de 10)	REF 447250
Tapones de evaporación (paq. de 20)	REF 447170
Artículos necesarios (no incluidos):	
Kit del calibrador de cistatina C de Gentian (6 x 1 ml)	REF A52763
Kit de control de cistatina C de Gentian, bajo y alto, (2 x 1 ml)	REF A52765

### Advertencias y precauciones

1. Esta prueba es solo para el uso *in vitro* y debe ser manipulada por personal cualificado.
2. Los reactivos contienen antibióticos y deben manipularse con la debida cautela.
3. Los reactivos contienen azida sódica como conservante y deben manipularse con la debida cautela: No ingerir ni dejar que entre en contacto con la piel o las mucosas. La concentración de azida sódica de este producto no se considera peligrosa. No obstante, el  $\text{NaN}_3$  acumulado en las tuberías de cobre y plomo puede provocar la formación de azidas metálicas explosivas. Para prevenir esto, enjuagar bien en caso de desecharse en el desagüe.
4. Las inmunopartículas contienen sustancias de origen animal. La eliminación de los materiales desechados debe realizarse en conformidad con los requisitos locales.
5. El suero utilizado en la fabricación de los calibradores y controles fue probado para la hepatitis HbsAG, anti-VHC, anti-VIH1 y anti-VIH2 y dio negativo. No obstante, los materiales contienen sustancias de origen humano y animal y deben manipularse con la debida precaución. La eliminación de los materiales desechados debe realizarse en conformidad con los requisitos locales.

### Almacenamiento y estabilidad del reactivo

Período de conservación de reactivos no abiertos a 2-8 °C: Véase la fecha de caducidad en la etiqueta. Estabilidad una vez abierto: Hasta la fecha de caducidad si se utilizan tapones duros a 2 - 8°C. Estabilidad en uso: 28 días si se utilizan tapones de evaporación.

### Toma y manejo de muestras

El material de muestra necesario es suero humano o EDTA (etilendiaminotetraacético)/plasma heparinizado. Se recomienda analizar muestras lo más recientes posible. Sin embargo, las pruebas de estabilidad de las muestras mostraron que la cistatina C en las muestras de suero y plasma se mantiene estable durante 26 días a temperatura ambiente (8-25 °C) o 26 días si se guardan a 2-8 °C. Además, se ha publicado que las muestras pueden almacenarse por debajo de -70 °C hasta 5 años [6]. Mezclar bien las muestras antes de analizar.

\* Una marca registrada de Beckman Coulter® Inc., Brea, CA 92821

## Procedimiento del ensayo

### Notas de aplicación/Instalación del ensayo

En la sección siguiente "Parámetros del instrumento" está disponible una lista detallada de los parámetros del instrumento. La nota de aplicación también está disponible en: [www.gentian.com](http://www.gentian.com). El ajuste del instrumento, el mantenimiento, el funcionamiento y las precauciones deben tratarse de acuerdo con los manuales de los instrumentos de IMMAGE® de Beckman Coulter®.

### Preparación del reactivo

El reactivo se suministra listo para ser transferido al cartucho de reactivos IMMAGE. Transfiera el contenido de los reactivos 1 y 2 a los compartimentos correspondientes del cartucho definido por el usuario, tal y como se muestra en el siguiente cuadro, y aplique los tapones de evaporación cuando se esté utilizando. Se debe tener cuidado para evitar la contaminación. Los reactivos deben almacenarse con los tapones duros originales a 2-8°C cuando no se estén utilizando.

Kit de cistatina C	Compartimiento A	Compartimiento B
R1, Tampón de reactivos	-	8,5 mL
R2, Inmunopartículas	1,5 mL	-

### Determinación de la curva de calibración

Utilice los estándares del 1 al 6 para definir una curva estándar de 6 puntos como se define en los manuales de los instrumentos de los sistemas IMMAGE® de Beckman Coulter®. Los valores del calibrador dependen del lote y debe realizarse una nueva calibración siempre que se utilice un nuevo lote de calibración. Los valores asignados del calibrador se indican en la hoja de valores analíticos incluida con el calibrador. Se debe realizar una nueva calibración una vez cada 4 semanas.

### Controles de aseguramiento de la calidad

Los controles alto y bajo deben evaluarse cada día antes de evaluar cualquier muestra para validar la curva de calibración. Los controles tienen un rango de valor asignado que debe cumplirse antes de las muestras de medición. Los valores asignados se indican en la hoja de valores analíticos incluida con el kit de control de la cistatina C de Gentian. Si los valores de control no son válidos, repita las mediciones de control. Si la calibración no pudo realizarse sin errores, o los valores de control válidos no pudieron reproducirse, póngase en contacto con el servicio de asistencia de Beckman Coulter®.

### Medición de las muestras de pacientes

Si se ha realizado una calibración válida y los valores de control están dentro del rango válido, podrán medirse las muestras de suero o plasma. Compruebe que el volumen mínimo de la muestra esté presente y analice las muestras según las instrucciones indicadas en los manuales de los instrumentos de los sistemas IMMAGE® de Beckman Coulter®.

### Resultados

Los resultados se calculan automáticamente por los sistemas IMMAGE® de Beckman Coulter®. Los resultados se presentan en mg/L.

### Limitaciones

Los materiales no deben utilizarse una vez transcurrida la fecha de caducidad.

### Rango de medición

El rango de medición de la cistatina C para el ensayo es de aproximadamente 0,4 - 8,0 mg/L. El rango exacto depende de los puntos de ajuste del calibrador del número de lote del kit de calibrador de cistatina C de Gentian.

### Intervalos de referencia

Gentian sigue la directriz de CLSI, C28-A2; *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory (Cómo definir y determinar los intervalos de referencia en el laboratorio clínico)*; *Approved Guideline Second edition (Directrices aprobadas, Segunda edición)* para determinar la transferibilidad del intervalo de referencia. El intervalo de referencia se basa en un estudio de intervalo de referencia realizado en el hospital de Växjö (Suecia), que incluyó muestras de suero de 136 sujetos autoproclamados sanos con una edad comprendida entre los 20 y los 80 años. Las muestras fueron analizadas para la cistatina C en la plataforma AU 2700. El intervalo de referencia se calculó de forma no paramétrica y

se determinó que era de 0,53 - 1,01 mg/L. Esto representa el 95% central de toda la población examinada. Se recomienda que cada laboratorio determine un intervalo de referencia local, ya que los valores pueden variar en función de la población analizada.

## Características de rendimiento

Todos los estudios se han realizado utilizando un lote de reactivos en un laboratorio, a menos que se indique lo contrario.

### Precisión

El inmunoensayo de cistatina C de Gentian se utilizó en un estudio de precisión de 3 días diseñado de acuerdo con el protocolo EP5-A del CLSI. Se midieron cuatro mezclas de suero y dos niveles de control en el sistema IMMAGE 800\* de Beckman Coulter®.

ID	Valor medio (mg/L)	Intraserial CV (%)	Total CV (%)	N
P1	0,72	1,71	3,86	10
P2	0,62	2,35	5,59	10
P3	0,67	3,74	3,76	10
P4	0,96	1,63	3,10	10
P5	0,82	2,14	6,78	10
P6	2,54	0,67	3,84	10

### Linealidad

El inmunoensayo de cistatina C de Gentian se utilizó en un estudio de linealidad en el sistema IMMAGE 800, y se observó un rango lineal de 0,35 - 6,79 mg/L. Las concentraciones fuera de este rango no se analizaron.

### Recuperación analítica

Utilizando el inmunoensayo de cistatina C de Gentian en un instrumento IMMAGE 800 de Beckman Coulter®, se observó una recuperación del 100-110%.

### Límite de cuantificación

El Límite de cuantificación se define como la cantidad real más baja de un analito que puede detectarse de manera fidedigna y en la que el error total cumple los requisitos de exactitud.

Utilizando el ensayo de cistatina C de Gentian en un instrumento IMMAGE 800, se midió un límite inferior de cuantificación de 0,24mg/L.

### Zona de seguridad

En un estudio en el IMMAGE 800, la zona de seguridad para el exceso de antígenos llegó a los 43 mg/L utilizando el análisis de cistatina C de Gentian.

### Interferencia

En un estudio, no se detectó ninguna interferencia significativa con la hemoglobina (8 g/L), el Intralipid (16 g/L) o la bilirrubina (800 mg/L) en muestras de cistatina C. El estudio de interferencias fue diseñado de acuerdo con el protocolo EP7-A de CLSI [7]. Anteriormente no se detectó ninguna interferencia significativa con los fármacos probados como se recomendaba en una publicación de Sonntag y Scholer [8]. No hay ninguna interferencia RF presente en el inmunoensayo de cistatina C de Gentian, porque los anticuerpos fueron creados mediante el empleo de anticuerpos aviares (de pollo) [9].

### Variación instrumental

Se midió la variación instrumental entre la cistatina C de Gentian en los instrumentos IMMAGE e Hitachi 917 y se analizaron los resultados utilizando el análisis de regresión Passing-Bablok:

Métodos	N	Rango muestra (mg/L)	Periodo	Coeficiente	95% CI de Coeficiente
IMMAGE 800 vs. Hitachi 917	24	0,58 - 6,97	Intersección Pendiente	0,08 1,01	0,05 - 0,11 0,99 - 1,03

\* Marcas registradas de Beckman Coulter® Inc., Brea, CA 92821

## Información adicional

Para obtener información más detallada sobre los sistemas IMMAGE®, consulte el manual del sistema correspondiente. Puesto que Beckman Coulter® no fabrica los reactivos o realiza el control de calidad u otras pruebas en lotes individuales, Beckman Coulter® no puede hacerse responsable de los datos obtenidos ocasionados por el rendimiento del reactivo, cualquier variación entre los lotes del reactivo, o cambios de protocolo por parte del fabricante.

## Daños debidos al transporte

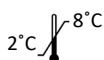
Informe a su distribuidor si ha recibido el producto en malas condiciones. Para recibir asistencia técnica, póngase en contacto con su representante local de Beckman Coulter®. Para otros idiomas, visite:

<https://www.gentian.com/clinical-diagnostic-products/beckman-coulter-customers-cystatin-c>

## Leyenda de símbolos



Número de lote



Límite de temperatura



Fecha de caducidad



Consulte las instrucciones de uso



Fabricante



Número de catálogo



Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*



Precaución



Riesgos biológicos



Gentian AS CE

Bjornasveien 5, N-1596 Moss, Noruega

TEL: +47 99 33 99 05

FAX: +47 69 24 09 62

<http://www.gentian.com>

## Bibliografía

1. Abrahamson M et al: Biochem J 1990;268:287-94.
2. Laterza OF et al: Clin Chem 2002;48:63-99.
3. Grubb AO. Adv Clin Chem 2000;35:63-99.
4. Filler G et al: Clin Biochem 2005 ;38 :1-8.
5. Flodin M et al: Scand J Clin Lab Invest 2007;67:560-567
6. Shlipak M.G, et al: Clinical Chemistry 57: 737-745, 2011
7. CLSI; Documento EP7-A ; Interference testing in Clinical Chem; Directrices aprobadas.
8. Sonntag O, Scholer A: Ann Clin Biochem 2001 ;38 :376-85.
9. Larsson A et al: Poultry Science 1993 ;72 :1807-1812.

# Ajustes del instrumento para el inmunoensayo de Cistatina C en los sistemas IMMAGE (IMMAGE 800) de Beckman Coulter®\*

## Página 1

Nombre de la prueba: CYSX

Unidad: mg/L

Número de lote del reactivo: \*

Protocolo: NIPIA no competitivo

Número de cartucho: \*\*

Fecha de caducidad del reactivo: \*

Número de serie del reactivo: \*\*

Pruebas por lote: 40

Límite AGXS:

AGXS habilitado:

## Página 2

Tampón: BUF10

Diluyente: DIL10

Volumen de muestra: 5 µl

Dilución del calibrador: 1:1

Volumen del tampón de reacción: 0 µl

Dilución de muestra: 1:1

Volumen reactivo A: 30 µl

Tiempo de reacción: 5 minutos

Volumen reactivo B: 195 µl

## Página 3:

Nivel del calibrador

Niveles: 6

Nivel 1: \*

Repeticiones: 2

Nivel 2: \*

Actualización nivel: 3

Nivel 3: \*

Repeticiones: 2

Nivel 4: \*

Tipo de calibración: 3.orden polinomio

Nivel 5: \*

Nivel 6: \*

## Pendiente y compensación (bajo "Reactivo y calibración")

Factor a ( $a \cdot x + b$ ): 1,10

Transfiera el Tampón de ensayo de cistatina C de Gentian al compartimento B y las inmunopartículas de cistatina C de Gentian al compartimento A. El volumen máximo del compartimento "A" y "B" del cartucho UDR es de 8,5 mL. Por consiguiente, el número máximo de pruebas que se cargan en el cartucho es de aproximadamente 40 pruebas.

\* Depende del lote

\*\* Definido por el usuario