

# Cystatin C

## Gentian Cystatin C Immunoassay en el sistema Synchron y UniCel de Beckman Coulter®

REF A52761

Para uso en diagnóstico *in vitro* por profesionales de laboratorio.

En este documento se explican el uso general y los ajustes específicos de los instrumentos del producto arriba mencionado. Para conocer los ajustes específicos de los instrumentos para IMMAGE, consulte las notas de aplicación solicitándolas a través de [marketing@gentian.com](mailto:marketing@gentian.com).

### Uso previsto

Gentian Cystatin C Immunoassay es un ensayo inmunoturbidimétrico destinado a la determinación cuantitativa *in vitro* de cistatina C en suero y plasma humano en analizadores clínicos automatizados por usuarios profesionales de laboratorio. La medición de 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 se reabsorbe y se cataboliza casi 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

Gentian Cystatin C Calibrator está normalizado en relación con el estándar internacional para calibradores ERM-DA471/IFCC.

### Cálculos relevantes

#### 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 nephelometric 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.

$$\text{GFR [mL/min/1,73 m}^2\text{]} = \frac{79,901}{\text{Cystatin C (mg/L)}^{1.4389}}$$

### Principio del ensayo

Gentian Cystatin C Immunoassay es un inmunoanálisis turbidimétrico mejorado por partículas (PETIA). La muestra de plasma o suero se mezcla con inmunopartículas de cistatina C. La cistatina C de la muestra y los anticuerpos contra la cistatina C de la solución de inmunopartículas se unen para formar agregados que aumentan la turbidez de la solución. El grado de turbidez es proporcional a la concentración de cistatina C, que puede cuantificarse mediante una curva de calibración estándar establecida.

### Componentes del kit de ensayo

Productos proporcionados	BCI REF	Gentian REF
Gentian Cystatin C Reagent Kit for Beckman Coulter® Synchron y UniCel systems <ul style="list-style-type: none"><li>R1 solución amortiguadora (1 x 100 mL)</li><li>R2 Inmunopartículas (2 x 10 mL)</li></ul>	A52761	1100
<b>Producto necesario pero no incluido</b>		
Gentian Cystatin C Calibrator Kit (6 niveles x 1 mL)	A52763	1051
Gentian Cystatin C Control Kit (2 niveles x 1 mL)	A52765	1019
<b>Elementos necesarios pero no incluidos</b>		
Cartucho de reactivo definido por el usuario (paq. de 12)	442835	No corresponde

Todos los productos están listos para su uso.

### Composición

Tampón de reacción 1 (R1, 100 mL de ingrediente inactivo): Gentian Cystatin C Assay Buffer. El R1 es una solución salina tamponada con MOPS [ácido 3-(N-morfolino)-propano-sulfónico], que contiene proteínas aviares y se conserva con azidas sódicas [0,09 % (p/v)].

Tampón de reacción 2 (R2, 2 x 10 mL de ingrediente activo): Gentian Cystatin C Immunoparticles. El R2 contiene una fracción de inmunoglobulina purificada dirigida contra la cistatina C humana, que se une covalentemente a las nanopartículas de poliestireno. La solución se conserva con azida sódica al 0,09 % (p/v) y antibióticos.

### Advertencias y precauciones

- Contiene sustancias de origen humano o animal y ha de considerarse como material potencialmente infeccioso. Manipular con cuidado y desechar según la normativa local.
- La concentración de azida sódica del ensayo 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.
- Contiene una sustancia sensibilizante inferior al límite de concentración. Puede producir una reacción alérgica en algunas personas y puede causar irritación respiratoria en caso de ser inhalado.
- Contiene antibióticos y se debe manipular con la debida cautela.
- La exposición puede causar irritación en la piel y los ojos.
- Evitar el contacto con materiales incompatibles.
- Evitar la exposición al calor y a la luz directa del sol.

Para obtener información de seguridad adicional, consulte la Ficha De Datos de seguridad (FDS), disponible en [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

## Instrucciones adicionales de manipulación

1. Esta prueba es solo para uso *in vitro* y debe ser manipulada por profesionales de laboratorio.
2. Utilice solo aplicaciones de instrumentos validados y aprobados.
3. No utilice los productos una vez superada la fecha de caducidad.
4. No mezcle reactivos de lotes distintos ni intercambie los tapones de los reactivos, controles, calibradores y lotes.
5. Vuelva a colocar los tapones con cuidado una vez utilizados los reactivos, calibradores y controles para evitar la evaporación.

## Almacenamiento y estabilidad del reactivo

Todos los productos suministrados para Gentian Cystatin C Immunoassay se deben almacenar a 2-8 °C. La fecha de caducidad se encuentra impresa en las etiquetas. Se comprobó que la estabilidad durante el uso del Gentian Cystatin C Reagent Kit era de al menos 9 semanas en un instrumento AU400, en un estudio incorporado.

## Toma y manejo de muestras

El material de muestra requerido es plasma o suero humano. Se recomienda analizar las muestras lo más recientes posible. En las pruebas de estabilidad de las muestras se observó que la cistatina C en muestras de suero y plasma era estable durante 14 días a temperatura ambiente (8-25 °C) y 21 días almacenadas a 2-8 °C. Si se almacenan a una temperatura inferior a -70 °C, las muestras son estables durante al menos 5 años [6]. Mezcle bien las muestras antes de analizarlas. Las muestras pueden enviarse sin refrigeración especial y deben analizarse en los 14 días siguientes al envío.

## Características de rendimiento

Todos los resultados se refieren a la validación del Gentian Cystatin C Immunoassay en un instrumento Synchron LX20 en una zona con un lote de reactivos, a menos que se indique lo contrario.

## Rango de medición

El rango de medición del Gentian Cystatin C Immunoassay resultó ser de 0,45–7,83 mg/L. El rango de medición exacto es específico del calibrador; para conocer los valores específicos del lote del calibrador, consulte la hoja de valores analíticos disponible en [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

## Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica del Gentian Cystatin C Immunoassay se comprobó en un estudio basado en la directriz EP17 del CLSI [7]. El límite de cuantificación (LDQ) se define como la concentración más baja de un analito que puede detectarse de manera fidedigna y en la que el error total cumple los requisitos de exactitud. El LC fue de 0,42 mg/L.

## Linealidad

El rango de linealidad del Gentian Cystatin C Immunoassay fue de 0,45–7,83 mg/L según un estudio de linealidad basado en la directriz EP06 del CLSI [8].

## Zona de seguridad

No se observó ningún efecto de exceso de antígeno en muestras inferiores a 25 mg/l para el Gentian Cystatin C Immunoassay según un estudio con 12 muestras de suero enriquecido. Las muestras con una concentración de cistatina C por encima del calibrador más alto y hasta 25 mg/L devuelven un valor por encima del calibrador más alto y se marcan para que se vuelvan a realizar con dilución automática.

## Precisión

La precisión del Gentian Cystatin C Immunoassay se comprobó en un estudio basado en la directriz EP05 del CLSI [9]. Se midieron 2 veces con 2 réplicas (n = 12) 3 grupos de sueros y 2 muestras de control.

Muestra ID	Media [mg/L]	Dentro de la ejecución CV [%]	Entre la ejecución CV [%]	Total CV [%]
P1	3,71	0,67	1,95	2,21
P2	0,88	3,25	2,80	5,35
P3	6,63	1,40	1,44	2,85
CL	1,04	2,40	0,00	4,83
CH	3,89	1,88	1,58	3,30

## Recuperación

La recuperación se analizó añadiendo una muestra de bajo analito con una muestra de alto analito según Westgard [10]. El Gentian Cystatin C Immunoassay tuvo una recuperación del 96 - 106 %.

## Especificidad y limitaciones analíticas

No se han detectado interferencias con los medicamentos probados por recomendación de Sonntag y Scholer [11]. Como los anticuerpos en el Gentian Cystatin C Immunoassay son de origen aviar, no hay interferencias debidas al Factor Reumatoide en las muestras [12]. Las interferencias se probaron en un estudio que utilizó un protocolo basado en la directriz EP07 del CLSI [13]. No se detectó ninguna diferencia clínicamente relevante en las concentraciones interferentes probadas.

Posibles interferencias	Concentration sin interferencias
Triglicéridos	17 mmol/L
Hemoglobina	4 g/L
Intralípido	12 g/L
Bilirrubina	0,2 g/L

## Variación instrumental

Los resultados obtenidos con el Gentian Cystatin C Immunoassay en el instrumento Synchron LX20 se compararon utilizando la regresión de Passing-Bablok con los resultados del instrumento Architect ci8200 (Abbott Laboratories) en un estudio que utilizó un protocolo basado en la directriz EP09 del CLSI [14].

n	Rango de muestras [mg/L]	Periodo	Co-eficiente	95 % CI
47	0,71-7,91	Intersección	0,17	[0,13; 0,22]
		Pendiente	0,95	[0,93; 0,97]

## Procedimiento del ensayo

El ajuste del instrumento, el mantenimiento, el funcionamiento y las precauciones deben tratarse de acuerdo con los manuales de los instrumentos de los sistemas Synchron y UniCel de Beckman Coulter®.

## Preparación del reactivo

Los reactivos incluidos están listos para usar. Transfiera el contenido del Reactivo 1 y del Reactivo 2 a los compartimentos correspondientes de los cartuchos definidos por el usuario, según se muestra en la tabla siguiente. Hágalo con cuidado para evitar la contaminación.

Gentian Cystatin C Reagent Kit	Compartimento A	Compartimento B
R1, solución amortiguadora	25 mL	-
R2, inmunopartículas	-	5 mL

### Determinación de la curva de calibración

Consulte las instrucciones de uso del Gentian Cystatin C Calibrator Kit REF A52763 disponible en [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

### Controles del control de calidad

Consulte las instrucciones de uso del Gentian Cystatin C Control Kit REF A52765 disponible en [www.gentian.com](http://www.gentian.com).

### Medición de muestras de pacientes

Cuando se ha establecido una curva de calibración válida y los valores de control están dentro del rango válido, se puede medir la muestra de plasma o suero de heparina de litio. Asegúrese de que el volumen mínimo de muestra está presente en los vasos/tubos de muestra y analice las muestras de acuerdo con las instrucciones proporcionadas en el manual del instrumento.

### Resultados

El instrumento calcula automáticamente los resultados para todas las aplicaciones establecidas para Gentian Cystatin C Immunoassay. Los resultados se presentan en mg/L.

### Rendimiento clínico

#### Sensibilidad y especificidad

Con un valor de corte de la TFGe de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, la cistatina C tiene una sensibilidad de 0,94 (IC del 95 %: 0,90-0,96) y una especificidad de 0,86 (IC 95 %: 0,78-0,91) [15].

#### Intervalos de referencia

Los intervalos de referencia de la cistatina C se determinaron en un estudio utilizando un protocolo basado en la directriz C28-A2 del CLSI C28 [16] en un instrumento Architect ci8200 (Abbott). El intervalo de referencia se determinó a partir de una población de sujetos ostensiblemente sanos sin antecedentes de ERC. Se midieron 136 muestras de con edades comprendidas entre los 20 y los 84 años. Las muestras utilizadas eran de suero. El intervalo de referencia se calculó de forma no paramétrica y se determinó que era de 0,51 - 1,05 mg/L. Esto representa el 95 % central de la población. Se recomienda que cada laboratorio determine un intervalo de referencia local, ya que los valores pueden variar en función de la población analizada. En otro estudio en el que participaron 850 niños sanos (46 % niños, 54 % niñas) en edades comprendidas entre los 5 y los 15 años, se confirmó el rango de referencia de 0,51 - 1,05 mg/L en todas las edades hasta los 5 años [17].

### Otra información

Si desea información más detallada sobre los sistema Synchron y UniCel, consulte el manual correspondiente del sistema. Dado que Beckman Coulter® no fabrica el reactivo ni se ocupa del control de calidad ni de otras pruebas en lotes individuales, Beckman Coulter® no se hace responsable de la calidad de los datos obtenidos, basada en la eficacia del reactivo, cualquier variación entre lotes de 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. Si desea asistencia técnica, póngase en contacto con su distribuidor local.

### Significado de los símbolos

	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Consultar las instrucciones de uso
	Fabricante
	Marcado CE y número del Organismo Notificado
	Marcado UKCA
	Representante autorizado en Suiza
	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	Número de lote
	Número de catálogo
	Identificador único de dispositivo
	Contenido
	R1 solución amortiguadora
	R2 Inmunopartículas

**Gentian AS**  
 Bjornasveien 5  
 N-1596 Moss  
 Noruega  
 Tel.: +47 99 33 99 05  
[www.gentian.com](http://www.gentian.com)

### Representantes

Responsable en el Reino Unido: Emergo Consulting (UK) Limited  
 c/o Cr360 – UL International  
 Compass House, Vision Park Histon  
 Cambridge CB24 9BZ  
 Reino Unido

MedEnvoy Switzerland  
 Gotthardstrasse 28  
 6302 Zug  
 Suiza

## Referencias

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. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute ;2012.
8. CLSI. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures*. 2<sup>nd</sup> ed. CLSI guideline EP06. Clinical Laboratory Standards Institut;2020.
9. CLSI. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014.
10. Westgard JO. Basic Method Validation, 3rd Edition. 2008; ISBN13: 9781886958258
11. Sonntag O, Scholer A. Ann Clin Biochem 2001;38:376-85.
12. Larsson A et al: J Immunol Methods. 1988 Apr 6;108(1-2):205-8
13. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP07. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
14. CLSI. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*. 3<sup>rd</sup> ed. CLSI guideline EP09c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2018.
15. Qiu X et al.: Oncotarget. 2017;8(42):72985-72999
16. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition*. CLSI document C28-A3c. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2008.
17. Nitsch D, et al. Am J Kidney Dis. Jun 2011;57(6):863-72

## Incidentes graves

Por favor, avise al distribuidor y a su autoridad competente en caso de que se produzcan incidencias graves relacionadas con el dispositivo.

## Modificaciones respecto a la versión anterior

- Se agregó información sobre la SDS disponible en el sitio web de Gentian.

## Fecha de publicación

2023-12-07

Para otros idiomas, visite:

[www.gentian.com/products/ifu/cystatin-c/beckmancoulter](http://www.gentian.com/products/ifu/cystatin-c/beckmancoulter)

# Ajustes del instrumento para el Gentian Cystatin C Immunoassay en el sistema Synchron y UniCel de Beckman Coulter®

Número [ ] Quím. [CYSX]

Valores químicos		Página 1 de 3		
Tipo de reacción	[Tasa 1]			
Unidades	[mg/L]			
Precisión	[X,XX]			
Dirección de reacción	[Positiva]			
Modelo matemático	[8]			
Longitud de onda principal	[410]			
Longitud de onda secundaria	[700]			
Factor de cálculo	[1,000]			
N.º de calibradores	[6]			
Valores de consigna	1	[C]	4	[C]
	2	[C]	5	[C]
	3	[C]	6	[C]
Límite de tiempo de la cal.	[336] horas			

Límites de detección de errores		Página 3 de 3		
Blanco	Límites superior/inferior del ABS	[-1,500]/[2,200]		
	Límites superior/inferior de la tasa	[-1,500]/[2,200]		
	Desviación media	[2,200]		
Reacción 1	Límites superior/inferior del ABS	[-1,500]/[2,200]		
	Límites superior/inferior de la tasa	[-1,500]/[2,200]		
	Desviación media	[2,200]		
Reacción 2	Límites superior/inferior del ABS	[-1,500]/[2,200]		
	Límites superior/inferior de la tasa	[-1,500]/[2,200]		
	Desviación media	[2,200]		
Disminución de sustratos				
	Tasa inicial	[99,999]		
	Delta ABS	[2,200]		
Alcance de los multipuntos				
	1-2	[0,001]	4-5	[0,001]
	2-3	[0,001]	5-6	[0,001]
	3-4	[0,001]	6-1	[0,001]

Parámetros de procesamiento Página 2 de 3		
Primera inyección	Componente	[A]
	Volumen de dispensación	[230] µL
Segunda inyección	Componente	[Ninguno]
	Volumen de dispensación	[ ]
	Tiempo de inyección	[ ]
Tercera inyección	Componente	[B]
	Volumen de dispensación	[45] µL
	Tiempo de inyección	[80] s
Volumen de la muestra	[5] µL	
Volumen de detección y corrección de sobrerango (ORDAC)	[Ninguno] µL	
Blanco	Inicio lectura	[56] s
	Fin lectura	[72] s
Inicial	Inicio lectura	[81] s
	Fin lectura	[96] s
Reacción 1	Inicio lectura	[90] s
	Fin lectura	[154] s
Reacción 2	Inicio lectura	[ ] s
	Fin lectura	[ ] s
Rango de resultados útiles		
	Límite inferior	[0,4]
	Límite superior	[8,0]
ORDAC		
	Límite inferior	[ ]
	Límite superior	[ ]