



Pancreatic Elastase TURBILATEX[®] Combo

Pancreatic Elastase latex turbidimetric assay

Cat. TL-022EL100ED, TL-022EL200ED, TL-022EL400ED, TL-022EL800ED

IU-TL - 022EL100ED-200ED-400ED-800ED en-es v.06

CONTENT/CONTENIDO

ENGLISH	3
Intended purpose	3
Synthesis	3
Principle	4
Precautions.....	4
Storage and stability	5
Reagents	6
Materials provided.....	6
Materials and instruments that could be required but no provided.....	6
Specimen collection and preparation.....	6
Analytical procedure.....	6
Quality control	7
Interpretation of results	8
Performance characteristics.....	8
Analytical sensitivity	8
Measuring range	9
Prozone	9
Clinical sensitivity and specificity.....	9
Interferences	9
Cross reactivity.....	10
Precision	10
Linearity	10
Limitations	10
Expected values.....	11
ESPAÑOL	12
Uso previsto	12
Introducción.....	12
Fundamento de la prueba	13
Precauciones.....	13
Condiciones de almacenamiento y estabilidad.....	15
Reactivos	15
Materiales suministrados.....	15
Materiales y equipos que podrían ser necesarios, pero no suministrados.....	15
Toma de muestras y su preparación.....	15
Procedimiento analítico	16
Control de calidad.....	16
Interpretación de resultados.....	17
Características de la prueba.....	18

Sensibilidad analítica.....	18
Rango de medición.....	18
Prozona.....	18
Sensibilidad y especificidad clínica.....	18
Interferencias.....	19
Reactividad cruzada.....	19
Precisión.....	19
Linealidad.....	19
Limitaciones.....	19
Valores esperados.....	20
ENGLISH/ESPAÑOL.....	21
References/bibliografía.....	21
Symbols for ivd components and reagents/Símbolos para reactivos y productos para diagnóstico in vitro.....	22
ANNEX COMPATIBILITY OF THE MOST COMMON TURBIDIMETRY EQUIPMENT/.....	23
ANEXO DE COMPATIBILIDAD CON LOS EQUIPOS MÁS COMUNES DE TURBIDIMETRÍA.....	23
Change control/Control de cambios.....	24

ENGLISH

INTENDED PURPOSE

Pancreatic Elastase Turbilatex® is a latex turbidimetric assay **only for the quantitative detection of Pancreatic Elastase E1 in human stool samples.**

This assay is simple and widely applicable. This product is optimized for several automated analyser.

Test results should **exclusively be used to evaluate exocrine pancreatic function in stool samples.**

For professional *in vitro* diagnostic use only.

SYNTHESIS

Pancreatic elastase Turbilatex® Combo is a non-invasive *in vitro* diagnostic method, based on monoclonal antibodies and used to monitor exocrine pancreatic function.

Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) is a condition characterized by the inability of the pancreas to produce digestive enzymes in the required amount, leading to poor digestion and malabsorption of nutrients. This can be caused by various conditions, including chronic pancreatitis, pancreatic cancer, and other diseases that affect the structure and function of the pancreas (1,2). A significant percentage of patients with EPI may experience symptoms during childhood, and many may develop this condition over their lifetime (3).

EPI is defined as a reduction in the activity of pancreatic enzymes in the intestinal lumen below the threshold necessary for normal digestion (4). Patients with EPI often require pancreatic enzyme replacement therapy (PERT), which involves daily treatment and can be costly (5). Continuous monitoring is essential, as EPI can develop without evident symptoms, complicating diagnosis (2).

Pancreatic elastase is an enzyme produced by the pancreas and is considered an effective non-invasive biomarker for evaluating exocrine pancreatic function. Pancreatic elastase is stable in stool samples and does not degrade during intestinal transit, making its measurement straightforward. Classic symptoms of EPI include weight loss, gas, bloating, and steatorrhea (6). However, many patients may be asymptomatic, highlighting the need for accurate diagnostic methods, as available tests may only yield positive results in advanced stages of insufficiency.

PRINCIPLE

Pancreatic Elastase Turbilatex® is a latex turbidimetric assay **only for the quantitative detection of Pancreatic elastase E1 in human stool samples**. This assay is simple, widely applicable and test results are obtained in a very short time.

The intended use of the test is **exclusively be used to evaluate Pancreatic elastase levels in stool samples associated to Pancreatic insufficiency**.

Pancreatic Elastase latex turbidimetric assay is based on agglutination reactions. These involve *in vitro* aggregation of microscopic latex particles. This aggregation consists in the specific reaction between antigen and monoclonal antibodies, antigen contained in the sample and the antibodies anti-antigen coated on polystyrene latex particles. The sample is mixed with a suspension containing antibodies against the antigen bound to latex particles. If antigen is present in the sample, it will react with the antibodies and form an aggregate. If no antigen is present in the sample the mixture will keep its appearance as a smooth suspension. Such turbidity is measured as an increase in absorbance at the determined wavelength and is proportional to the quantity of antigen contained in the sample.

PRECAUTIONS

- For professional *in vitro* diagnostic use only.
- The product is intended for use by qualified and trained clinical laboratory personnel specifically instructed and trained in Turbidimetric technique, autoanalyzer use and *in vitro* diagnostic procedures.
- The analyser should be ready before performing any assay.
- Read the instructions for use carefully before use the kit. Do not perform the test without fully understanding the information on procedures, safety precautions and limitations described in this instruction for use.
- Do not use after expiration date.
- Do not use the reagents if pack is damaged or opened.
- Do not freeze to maintain the integrity and performance of the test.
- Do not mix screw caps from different reagent vials.
- The kit does not contain materials of human origin.
- Components provided in the kit are approved for use in **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**. Do not mix or use with components from other product kit or lots. Do not use with other commercial kit components (from another supplier). The test's satisfactory

performance is ensured only when components from the same lot of **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** are used.

- Follow Good Laboratory Practices, wear protective clothing, use disposal gloves, goggles and mask. Do not eat, drink or smoke in the working area.
- All the specimens should be considered potentially hazardous as well as all the materials that have been exposed to the samples and they must be handled according to the local or national safety regulations. Must be handled in the same manner as an infectious agent. Use proper infection control practices. These practices should include, but are not limited to, personal protective equipment (PPE), such as laboratory coat, surgical or appropriate mask, or face shield, disposable gloves, and eye protection. Take necessary precautions during the collection, transport, storage, handling, and disposal of the samples.
- **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** do not contain substances and/or mixtures which meet the hazard classification criteria available in Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP) or which are in concentrations higher than the value established in the mentioned regulation for their declaration. Material Safety Data Sheet are not included with this device, nevertheless it could be consulted upon request to Certest Biotec.
- **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** has been validated with the analyser Biolis from Tokyo Boeki. For different analysers, Pancreatic elastase should be measured according to the specific application parameters for each specific chemistry analyzer. More information about the application notes available can be found on our website.
- Homogenise the reagents before use, make sure that the reagents are free of bubbles.
- Evaporation of calibrators and controls can lead to incorrect results. Follow the storage recommendations detailed in the following section.
- If the values obtained for the controls are not valid, repeat the quality control measurement with new controls. If the control values are still invalid, recalibrate the equipment.
- If the result exceeds the measurement range, use the sample diluent to dilute the sample and repeat the assay again.
- The solutions should be discarded in a proper container after testing following local regulations.

STORAGE AND STABILITY

Kit components must be stored at refrigerated temperature (2-8°C). **Do not freeze.**

Reagents are stable up to the expiration date printed on the label, always considering that reagent containers must be properly closed to avoid any contamination, kept away from the sunlight and conserved at 2-8°C.

REAGENTS

Materials provided

References	Cat.: TL-022EL100ED	Cat.: TL-022EL200ED	Cat.: TL-022EL400ED	Cat.: TL-022EL800ED
- TL-022EL01 Pancreatic Elastase Turbilatex [®] Reagent 1	1x24mL	2 x 24mL	4 x 24mL	8 x 24mL
- TL-022EL02 Pancreatic Elastase Turbilatex [®] Reagent 2	1 x 4mL	1 x 6mL	2 x 6mL	4 x 6mL
- TL-022EL70/ TL-022EL71/ TL-022EL72/ TL-022EL73/ TL-022EL74/ TL-022EL75 Pancreatic Elastase Turbilatex [®] Calibrators			6 x 1mL	
- TL-022EL08/ TL-022EL09 Pancreatic Elastase Turbilatex [®] Control 1&2		4 x 1mL		

Materials and instruments that could be required but no provided

- Specimen collection container.
- Disposable gloves and laboratory equipment.
- Automated analyser.
- MST-0019U Universal Turbilatex[®] Sample Collection Vial.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Collect enough quantity of human solid stool samples. These samples should be collected in clean and dry containers (no preservatives or transport media). The samples can be stored in the refrigerator (2-8°C) for 7 days prior to testing. If not immediately tested, freeze the stored samples at -20 °C maximum 6 months. In this case, the sample will be totally thawed and brought to room temperature (15-30°C) before testing. Homogenize stool samples as thoroughly as possible prior to preparation.

To process the collected stool samples using catalogue reference MST-0019U follow the indication of the instruction for use of the product.

ANALYTICAL PROCEDURE

R1 and R2 are ready to use.

Preparation of the calibration curve

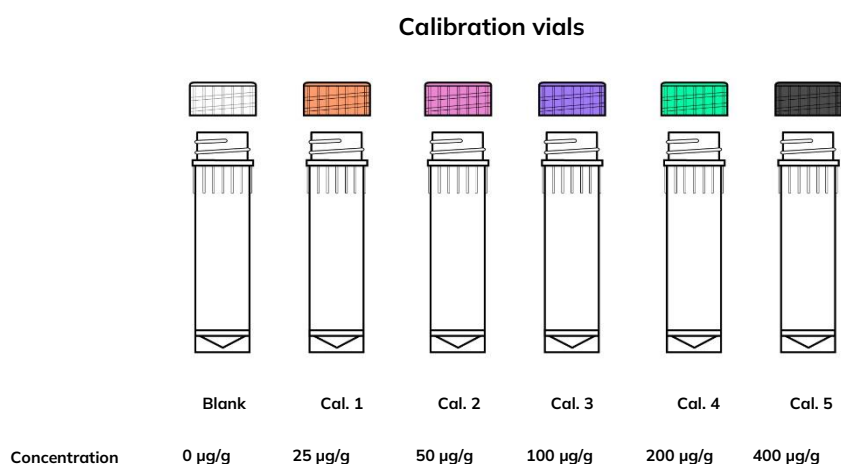
For calibration use only the following materials:

TL-022EL70, TL-022EL71, TL-022EL72, TL-022EL73, TL-022EL74 and TL-022EL75, Pancreatic Elastase Turbilatex® Calibrator vials: liquid calibrator containing human pancreatic elastase at different concentrations.

Concentration is indicated on the label of each vial.

Calibrate the system at least once a week is extremely recommended. Recalibrate the system when reagent lot is changed or when the controls are out of the assigned range given on the control label or certificate of analysis provided with the kit.

Pancreatic Elastase Turbilatex® Calibrator vials (calibrator 0 to 5) are ready to use.



Picture 1. Prepared calibrators for performing the calibration curve (5 points and blank)

Quality control

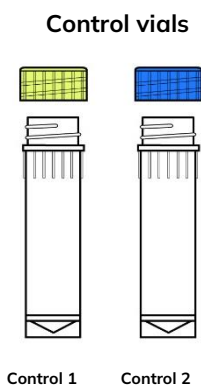
For quality control only use the following materials:

TL-022EL08 Pancreatic Elastase Turbilatex® Control 1 and TL-022EL09 Pancreatic Elastase Turbilatex® Control 2: liquid controls at two different concentrations of recombinant Pancreatic Elastase. Concentration is indicated on the label of the vial. The use of control materials at two different concentrations is recommended in order to verify test precision.

Controls should be assayed every day before running patient faecal samples extract to validate the calibration curve.

If the obtained results are out of the tolerance range, the equipment, the reagents or the technique must be reviewed.

Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo Control vials (Control 1 and Control 2) are ready to use.



Picture 2. Prepared controls C1 and C2 (check control concentration on the label)

INTERPRETATION OF RESULTS

Positive results: higher or equal than the cut-off fixed by the clinical lab.

Recommended: 100-200 µg of Pancreatic elastase E1/g of stool for diagnostic procedures.

Positive results determine the presence of normal level of Pancreatic Elastase in faeces.

Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo cut-off value:

Pancreatic Elastase E1 values equal or higher than 200 µg of Pancreatic elastase E1/g of stool are indicative of a normal pancreatic exocrine functioning.

Pancreatic Elastase E1 values between 100 and 200 µg of Pancreatic elastase E1/g of stool are indicative of mild to moderate pancreatic exocrine insufficiency.

Pancreatic Elastase E1 values lower than 100 µg of Pancreatic elastase E1/g of stool are indicative of a severe pancreatic exocrine insufficiency.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Analytical sensitivity

Limit of detection (LOD): 1.07 µg hEL/g of stool. The lower limit of detection of **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** was determined on 20 samples and 2 sample replicates as the mean value +2· SD.

Limit of quantification (LOQ): 5.3 µg hEL/g of stool. The lower limit of quantification is defined as the lowest actual amount of analysis that can be reliably detected; imprecision is < 20% as CV%.

Measuring range

Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo assay measuring range is 5.3-625 µg hEL/g of stool. Samples more concentrated than 400 µg hEL/g of stool must be diluted for proper quantification by the user, using additional sample buffer.

Prozone

Studies have been made up to a concentration of 10000 µg hEL/g of stool and no false negative results have been observed. Studies using higher concentrations have not been carried out.

Samples with concentrations up to 625 µg hEL/g of stool can be measured without inhibitory prozone effect.

Clinical sensitivity and specificity

The following tables provide information about the evaluations **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**, has undergone with cut-off 200 µg hEL/g of stool:

N°	Evaluated test	Sample type
1	Schebo® Pancreatic Elastase 1, Schebo® Biotech AG	Human stool samples
2	BÜHLMANN fPELA® turbo, Bühlmann Diagnostics	Human stool samples
3	Schebo® Pancreatic Elastase 1, Schebo® Biotech AG	Human stool samples

Table 1 Resume of Clinical evaluations. Test and sample type.

N°	TP	FP	FN	TN	N	Sens. (%) CI (%)	Spec. (%) CI (%)	PPV (%) CI (%)	NPV (%) CI (%)	LR+ CI	LR- CI
1	10	2	0	28	40	100.0 (69.2-100.0)	93.3 (77.9-99.2)	83.3 (51.6-97.9)	100 (87.7-100.0)	11.836 (3.58-39.12)	0.049 (0.003-0.743)
2	22	0	3	56	81	88.0 (68.8-97.5)	100.0 (93.6-100.0)	100.0 (84.6-100.0)	94.9 (85.9-98.9)	96.65 (6.220-1565)	0.136 (0.051-0.360)
3	17	0	3	40	60	85.0 (62.1-96.8)	100.0 (91.2-100.0)	100.0 (80.5-100.0)	93.0 (80.9-98.5)	68.33 (4.318-1081)	0.169 (0.065-0.439)
Total	49	2	6	124	181	89.1 (77.8-95.9)	98.4 (94.4-99.8)	96.1 (86.5-99.5)	95.4 (90.2-98.3)	56.13 (14.15-222.7)	0.111 (0.052-0.236)

Table 2 Clinical evaluations and global results. True positive (TP), false positive (FP), false negative (FN), true negative values (TN), and total samples (N). Sensitivity (Sens), specificity (Spec), Predictive Positive Values (PPV), Predictive Negative Values (NPV), 95% interval of confidence (CI), Likelihood positive ratio (LR+), Likelihood negative ratio (LR-) for **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**.

The results showed a high sensitivity and specificity to detect human pancreatic elastase (hEL) using **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**.

Interferences

An evaluation was performed to determine the interferences of **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**. No interferences were founded against other substances tested: BSA, Hemin, Ascorbic acid.

Cross reactivity

An evaluation was performed to determine the cross reactivity; no cross reactivity was founded against porcine pancreatic elastase.

Precision

An evaluation was performed to determine the accuracy of **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**. **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** shows high in its reproducibility results on known concentration of human pancreatic elastase.

Linearity

Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo using calibrator kit is linear in the calibration range of 18.8-400 µg hEL/g of stool.

The analytical performance of **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** has been validated using the Tokyo Boeki Biolis 24i analyser. For more information about other compatible equipment, please refer to the corresponding application. The different turbidimetric equipment with which our turbidimetric products are compatible can be found in **Annex I**.

LIMITATIONS

1. **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** should **only be used in human stool samples**. Proper faecal specimens must be obtained.
2. Values in the range between 100-200 µg/g should be consider as mild to moderate pancreatic insufficiency, and they should be reviewed by the specialist.
3. Conditions such as Crohn's disease, ulcerative colitis, and untreated celiac disease may cause elevated elastase levels regardless of pancreatic function, potentially resulting in falsely elevated readings (7).
4. Watery or loose stools may dilute elastase concentrations, leading to falsely low levels that could suggest pancreatic insufficiency (8).
5. In elderly patients and those with progressive pancreatic damage from cystic fibrosis, elastase levels may gradually decline, complicating the differentiation between progressive EPI and other conditions (1,2).
6. Long-term antibiotic use and other medications can alter gut microbiota, potentially affecting enzyme stability or elastase concentration in feces (7).
7. Sample characteristics like the presence of blood or high levels of fat can interfere with certain methods of elastase detection, potentially causing errors in interpretation (9).

EXPECTED VALUES

The prevalence of Exocrine pancreatic insufficiency (EPI) in the general population is unknown. It is most commonly associated with diseases of the exocrine pancreas, being a common manifestation in late stage chronic pancreatitis. This insufficiency can be measured indirectly by assessing quantitative changes in pancreatic secretion, e.g. of the proteolytic enzyme pancreatic elastase. (10).

Values of pancreatic elastase over 200 µg/g determine normal activity of the pancreas.

Values of pancreatic elastase between 100-200 µg/g determine mild to moderate pancreatic insufficiency and requires follow up.

Values of pancreatic elastase below 100 µg/g determine severe pancreatic insufficiency and requires additional diagnosis to implement the correct treatment (11).

ESPAÑOL

USO PREVISTO

Pancreatic Elastase Turbilatex® es una prueba turbidimétrica **para la detección cuantitativa de elastasa pancreática E1 únicamente para muestras de heces de origen humano.**

Es una prueba sencilla de realizar. Este producto ha sido optimizado para utilizar con cualquier auto analizador.

Los resultados deberían **exclusivamente utilizarse para evaluar la función exocrina del páncreas en muestras fecales.**

Sólo para uso profesional diagnóstico *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo es un método de diagnóstico *in vitro* no invasivo, basado en anticuerpos monoclonales y utilizado para monitorizar la función pancreática exocrina.

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) es una enfermedad caracterizada por la incapacidad del páncreas para producir enzimas digestivas en la cantidad necesaria, lo que provoca una mala digestión y una mala absorción de nutrientes. Puede estar causada por diversas afecciones, como la pancreatitis crónica, el cáncer de páncreas y otras enfermedades que afectan a la estructura y la función del páncreas (1,2). Un porcentaje significativo de pacientes con EPI pueden experimentar síntomas durante la infancia, y muchos pueden desarrollar esta afección a lo largo de su vida (3).

La EPI se define como una reducción de la actividad de las enzimas pancreáticas en la luz intestinal por debajo del umbral necesario para una digestión normal (4). Los pacientes con EPI suelen requerir terapia de sustitución de enzimas pancreáticas (PERT), que implica un tratamiento diario y puede resultar costoso (5). La monitorización continua es esencial, ya que la EPI puede desarrollarse sin síntomas evidentes, lo que complica el diagnóstico (2).

La elastasa pancreática es una enzima producida por el páncreas y se considera un biomarcador no invasivo eficaz para evaluar la función pancreática exocrina. La elastasa pancreática es estable en las muestras de heces y no se degrada durante el tránsito intestinal, por lo que su medición es sencilla. Los síntomas clásicos de la EPI incluyen pérdida de peso, gases, distensión abdominal y esteatorrea (6). Sin embargo, muchos pacientes pueden ser asintomáticos, lo que pone de relieve la necesidad de métodos diagnósticos precisos, ya que las pruebas disponibles sólo pueden dar resultados positivos en estadios avanzados de insuficiencia.

FUNDAMENTO DE LA PRUEBA

Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo es una prueba **turdimétrica para la detección cuantitativa de elastasa pancreática únicamente en muestras de heces de origen humano.**

Es una prueba sencilla de realizar, con múltiples aplicaciones y los resultados se obtienen en un corto espacio de tiempo.

Su uso previsto está destinado **exclusivamente para evaluar los niveles de elastasa pancreática en muestras fecales, asociados a una posible insuficiencia pancreática.**

La prueba de látex turbidimétrico para Elastasa se basa en unas reacciones de aglutinación. Estas reacciones implican una agregación *in vitro* de partículas de látex microscópicas. Esta agregación consiste en la reacción específica entre antígeno y anticuerpos, el antígeno presente en la muestra y los anticuerpos anti-antígeno unidos a las partículas de látex de poliestireno. La muestra debe ser mezclada con una suspensión que contiene anticuerpos frente al antígeno unido a las partículas de látex. Si el antígeno está presente en la muestra, reaccionará con los anticuerpos y se formará un agregado. Si no hay antígeno presente en la muestra, la mezcla mantendrá una apariencia de suspensión sin agregación. Esta turbidez se mide como un incremento en la absorbancia a una determinada longitud de onda y será proporcional a la cantidad de antígeno que contenga la muestra.

PRECAUCIONES

- Solo para uso profesional de diagnóstico *in vitro*.
- El producto está destinado a ser utilizado por personal de laboratorio clínico cualificado y capacitado, instruido y entrenado específicamente en las técnicas turbidimétricas, en el uso de autoanalizadores y en los procedimientos de diagnóstico *in vitro*.
- El analizador debe estar listo antes del ensayo.
- Leer las instrucciones de uso cuidadosamente antes de usar el kit
- No utilizar después de la fecha de caducidad.
- No usar los reactivos si el envase estuviera dañado o abierto.
- No congelar para mantener la integridad y el rendimiento de la prueba.
- No mezclar tapones de rosca de diferentes viales de reactivo.
- Los componentes proporcionados con el kit son aprobados para su uso con **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**. No mezclar o utilizar componentes de otros kits o lotes. No se deben usar con componentes de otros kits comercializados (de otros proveedores). La

correcta realización de la prueba solo está garantizada cuando se usan componentes del mismo lote de **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**.

- Seguir las Buenas Prácticas de Laboratorio, llevar ropa de protección adecuada, usar guantes desechables, gafas de protección y mascarilla. No comer, beber o fumar en la zona de trabajo.
- Las muestras deben considerarse como potencialmente peligrosas así como los materiales que han estado en contacto con las muestras y deben ser manipuladas de acuerdo con las normas locales o nacionales de seguridad. Deben tratarse de la misma forma que un agente infeccioso. Utilice prácticas adecuadas de control de infecciones al recolectar y manipular las muestras. Estas prácticas deben incluir, pero no se limitan a, equipo de protección personal (EPP), bata de laboratorio, mascarilla quirúrgica u otro tipo de máscara que se considere apropiada, guantes desechables y protección para los ojos. Tome las precauciones necesarias durante la recogida, almacenamiento, tratamiento y eliminación de muestras.
- **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** no contiene sustancias y/o mezclas que cumplan los criterios de clasificación de peligro disponibles en el Reglamento (CE) No 1272/2008 (CLP) o que se encuentren en concentraciones superiores al valor establecido en dicho reglamento para su declaración. Las fichas de datos de seguridad no se incluyen con este dispositivo, no obstante, podrán ser consultadas previa solicitud a Certest Biotec.
- **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** ha sido validado con el analizador Biolis de Tokyo Boeki. Para diferentes analizadores, la elastasa pancreática debe ser medida de acuerdo con los parámetros de aplicación específicos para cada analizador químico específico. Encontrará más información sobre las notas de aplicación disponibles en nuestro sitio web.
- Homogeneizar los reactivos antes de utilizarlos, asegúrese que los reactivos no tengan burbujas.
- La evaporación de calibradores y controles pueden producir resultados incorrectos. Siga las recomendaciones de almacenaje detalladas en el siguiente apartado.
- Si el resultado excede el rango de medición, utilice el diluyente de muestra para diluir la muestra y repita el ensayo nuevamente.
- Las mezclas preparadas una vez añadida la muestra deben ser gestionados como residuos sanitarios según reglamentaciones locales.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Los componentes del kit deben ser almacenados y refrigerados (2-8°C). **No congelar.**

Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el envase, siempre que los frascos estén bien cerrados para evitar su contaminación, protegidos de la luz y se conserven a 2-8°C.

REACTIVOS

Materiales suministrados

Referencias	Cat.: TL-022EL100ED	Cat.: TL-022EL200ED	Cat.: TL-022EL400ED	Cat.: TL-022EL800ED
- TL-022EL01 Pancreatic Elastase Turbilatex® Reagent 1	1x24mL	2 x 24mL	4 x 24mL	8 x 24mL
- TL-022EL02 Pancreatic Elastase Turbilatex® Reagent 2	1 x 4mL	1 x 6mL	2 x 6mL	4 x 6mL
- TL-022EL70/ TL-022EL71/ TL-022EL72/ TL-022EL73/ TL-022EL74/ TL-022EL75 Pancreatic Elastase Turbilatex® Calibrators		6 x 1mL		
- TL-022EL08/ TL-022EL09 Pancreatic Elastase Turbilatex® Control 1&2		4 x 1mL		

Materiales y equipos que podrían ser necesarios, pero no suministrados

- Recipiente para la recogida de muestra.
- Guantes desechables y equipos de laboratorio.
- Analizador automático.
- MST-0019U Universal Turbilatex® Sample Collection Vial.

TOMA DE MUESTRAS Y SU PREPARACIÓN

Tomar suficiente cantidad de muestras de heces sólidas de origen humano. Estas muestras deben ser recogidas en un recipiente limpio y seco (sin conservantes ni medios de transporte). Las muestras se deben conservar en frío (2-8°C) como máximo 7 días hasta el momento de utilizarlas. Si no se prueba en el momento, congelar las muestras a -20°C como máximo 6 meses. En este caso la muestra debe descongelarse totalmente y alcanzar la temperatura ambiente (15-30°C) para poder utilizarse en la prueba. Homogeneizar la muestra vigorosamente antes de su preparación.

Para procesar la muestra de heces utilizando la referencia MST-0019U siga las instrucciones de uso del producto.

PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

R1 y R2 están listos para usar.

Preparación de la curva de calibración.

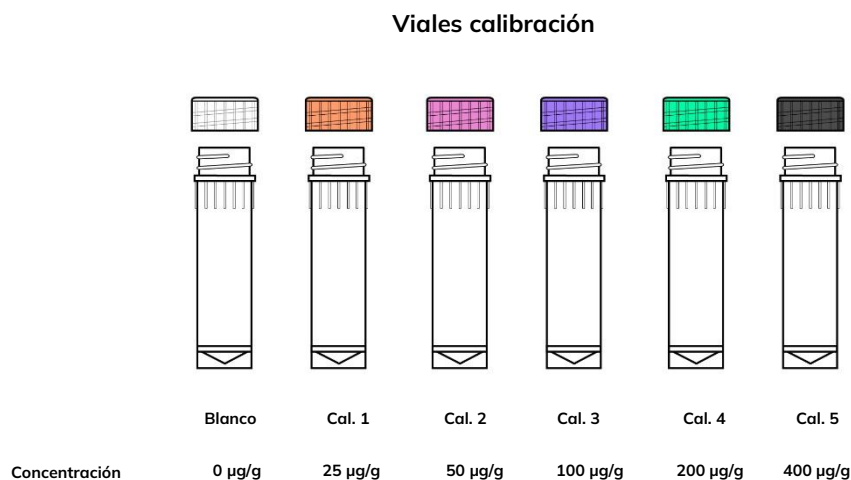
Para la calibración únicamente utilizar los siguientes materiales:

TL-022EL70, TL-022EL71, TL-022EL72, TL-022EL73, TL-022EL74 y TL-022EL75, Pancreatic Elastase Turbilatex® Calibrator vials: calibrador líquido que contiene elastasa pancreática humana a distintas concentraciones.

La concentración está indicada en la etiqueta de cada vial.

Calibrar el sistema al menos una vez a la semana es altamente recomendado. Recalibrar el sistema cuando los lotes de reactivos hayan cambiado o cuando los controles estén fuera del rango indicado en las etiquetas de los controles o en el certificado de análisis suministrado con el kit.

Los viales de calibrador líquido de **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** (calibrador 0 al 5) están listos para su uso.



Dibujo 1. Calibradores preparados para realizar una curva de calibración (5 puntos y el blanco)

Control de calidad

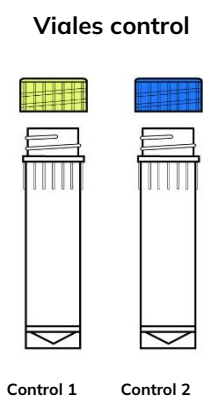
Para el control de calidad únicamente utilizar los siguientes materiales:

TL-022EL08 Pancreatic Elastase Turbilatex® Control 1 y TL-022EL09 Pancreatic Elastase Turbilatex® Control 2: controles líquidos a dos concentraciones distintas de he elastasa pancreática recombinante humana. La concentración se indica en la etiqueta del vial. Se recomienda el uso de materiales de control en dos puntos diferentes de análisis para verificar la precisión del test.

Los controles deben ser probados cada día antes de analizar las muestras fecales de pacientes para validar la curva de calibración.

Si los valores obtenidos están fuera del rango de tolerancia, se debe revisar el equipo, los reactivos o la técnica.

Los viales de control líquido de **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** (Control 1 y Control 2) están listos para su uso.



Dibujo 2. Controles preparados C1 and C2 (comprobar la concentración en la etiqueta)

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Resultados positivos: Concentraciones iguales o superiores al valor límite fijado por el laboratorio clínico.

Recomendado: 100/200 µg elastasa pancreática E1/g de heces para protocolos de diagnóstico clínico.

Resultados positivos revelan niveles normales de Elastasa pancreática en heces.

Valores iguales o superiores a 200 µg elastasa pancreática E1/g de heces son indicativos de un correcto funcionamiento de la función pancreática exocrina.

Valores entre 100 y 200 µg elastasa pancreática E1/g de heces son indicativos de una insuficiencia pancreática leve o moderada.

Valores inferiores a 100 µg elastasa pancreática E1/g de heces son indicativos de una insuficiencia pancreática severa.

CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA

Sensibilidad analítica

Límite de detección (LOD): 1.07 µg hEL/g de heces. El límite inferior de detección de **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** se determinó en 20 muestras y 2 réplicas de muestras como el valor medio +2· SD.

Límite de cuantificación (LOQ): 5.3 µg hEL/g de heces. El límite inferior de cuantificación se define como la cantidad real más baja del análisis que puede detectarse de forma fiable; la imprecisión es < 20% como CV%.

Rango de medición

El rango de medición del ensayo **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** es de 5.3-625 µg hEL/g de heces. Las muestras concentradas superiores a 400 µg hEL/g de heces deben diluirse para una cuantificación adecuada por parte del usuario, utilizando tampón de muestra adicional.

Prozona

Se han realizado estudios hasta una concentración de 10000 µg hEL/g de heces y no se han observado resultados falsos negativos. No se han realizado estudios con concentraciones superiores.

Las muestras con concentraciones de hasta 625 µg hEL/g pueden medirse sin efecto inhibitor de la prozona.

Sensibilidad y especificidad clínica

En las siguientes tablas puede encontrarse información acerca de las evaluaciones que se le han realizado a **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** con cut-off 200 µg hEL /mL:

N°	Test evaluado	Tipo de muestras
1	Schebo® Pancreatic Elastase 1, Schebo® Biotech AG	Muestras de heces humanas
2	BÜHLMANN fPELA® turbo, Bühlmann Diagnostics	Muestras de heces humanas
3	Schebo® Pancreatic Elastase 1, Schebo® Biotech AG	Muestras de heces humanas

Tabla 1 Resumen de las evaluaciones clínicas. Test evaluado y tipo de muestra.

N°	TP	FP	FN	TN	N	Sens. (%) CI (%)	Spec. (%) CI (%)	VPP (%) CI (%)	VPN (%) CI (%)	LR+ CI	LR- CI
1	10	2	0	28	40	100.0 (69.2-100.0)	93.3 (77.9-99.2)	83.3 (51.6-97.9)	100 (87.7-100.0)	11.836 (3.58-39.12)	0.049 (0.003-0.743)
2	22	0	3	56	81	88.0 (68.8-97.5)	100.0 (93.6-100.0)	100.0 (84.6-100.0)	94.9 (85.9-98.9)	96.65 (6.220-1565)	0.136 (0.051-0.360)

N°	TP	FP	FN	TN	N	Sens. (%) CI (%)	Spec. (%) CI (%)	VPP (%) CI (%)	VPN (%) CI (%)	LR+ CI	LR- CI
3	17	0	3	40	60	85.0 (62.1-96.8)	100.0 (91.2-100.0)	100.0 (80.5-100.0)	93.0 (80.9-98.5)	68.33 (4.318-1081)	0.169 (0.065-0.439)
Total	49	2	6	124	181	89.1 (77.8-95.9)	98.4 (94.4-99.8)	96.1 (86.5-99.5)	95.4 (90.2-98.3)	56.13 (14.15-222.7)	0.111 (0.052-0.236)

Tabla 2 Evaluaciones clínicas y resultados globales. Valores de verdadero positivo (TP), de falso positivo (FP), falso negativo (FN) y número total de muestras (N). Sensibilidad (Sens), especificidad (Spec), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), 95% intervalo de confianza (CI), cociente de probabilidad positivo (LR+), cociente de probabilidad negativo (LR-) de **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**.

Los resultados mostraron que **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** presenta una alta sensibilidad y especificidad para detectar elastasa pancreática humana (hEL).

Interferencias

Se realizó una evaluación para determinar posibles interferencias de **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**. No se detectaron interferencias con las siguientes sustancias probadas: BSA, Hemin, ácido ascórbico.

Reactividad cruzada

Se realizó una evaluación para determinar posibles reacciones cruzadas **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**. No se detectó reacciones cruzadas con la elastasa pancreática porcina.

Precisión

Se realizó una evaluación para determinar la precisión de **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo**. **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** muestra alta reproducibilidad en concentraciones conocidas de elastasa pancreática.

Linealidad

La linealidad de **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** utilizando el kit de calibración es lineal en el rango de calibración de 18.8-400 µg hEL/g de heces.

El desempeño analítico de **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** ha sido validado utilizando el analizador Biolis 24i de Tokyo Boeki. Para más información acerca de otros equipos compatibles, consulte la aplicación correspondiente. Los diferentes equipos de turbidimetría con los que son compatibles nuestros productos turbidimétricos podrían consultarse en el **Anexo I**.

LIMITACIONES

1. **Pancreatic Elastase Turbilatex®** se debería usar **únicamente para muestras de heces de origen humano**. El uso de otras muestras no ha sido establecido. La calidad de la prueba

depende de la calidad de la muestra; por lo que se debe realizar una adecuada toma de muestras fecales.

2. Valores en el rango entre 100-200 µg/g deberían ser considerados como una insuficiencia pancreática leve o moderada, y deberían ser revisados por el especialista.
8. Afecciones como la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y la enfermedad celíaca no tratada pueden causar niveles elevados de elastasa independientemente de la función pancreática, lo que puede dar lugar a lecturas falsamente elevadas (7).
9. Las heces acuosas o sueltas pueden diluir las concentraciones de elastasa, dando lugar a niveles falsamente bajos que podrían sugerir insuficiencia pancreática (8).
10. En pacientes ancianos y en aquellos con daño pancreático progresivo por fibrosis quística, los niveles de elastasa pueden disminuir gradualmente, complicando la diferenciación entre EPI progresiva y otras condiciones (1,2).
11. El uso prolongado de antibióticos y otros medicamentos puede alterar la microbiota intestinal, afectando potencialmente a la estabilidad de la enzima o a la concentración de elastasa en las heces (7).
12. Las características de las muestras, como la presencia de sangre o niveles elevados de grasa, pueden interferir con determinados métodos de detección de elastasa, lo que puede provocar errores de interpretación (9).

VALORES ESPERADOS

La prevalencia de la insuficiencia pancreática exocrina (IPE) en la población general es desconocida. Se asocia con mayor frecuencia a enfermedades del páncreas exocrino, siendo una manifestación común en la pancreatitis crónica en fase tardía. Esta insuficiencia puede ser medida indirectamente evaluando los cambios cuantitativos en la secreción pancreática, como, por ejemplo, de la enzima proteolítica elastasa pancreática (10).

Valores de concentración de elastasa pancreática mayores a 200 µg/g de heces son considerados normales.

Valores de concentración de elastasa pancreática entre 100 y 200 µg/g de heces son indicativos de insuficiencia pancreática leve o moderada.












Valores de concentración de elastasa pancreática menores a 100 µg/g de heces son indicativos de insuficiencia pancreática severa (11).

REFERENCES/BIBLIOGRAFÍA

1. Daftary A, Acton J, Heubi J, Amin R. **Fecal elastase-1: Utility in pancreatic function in cystic fibrosis.** Vol. 5, Journal of Cystic Fibrosis. 2006. p. 71–6.
2. Borowitz D, Baker SS, Duffy L, Baker RD, Fitzpatrick L, Gyamfi J, et al. **Use of fecal elastase-1 to classify pancreatic status in patients with cystic fibrosis.** Journal of Pediatrics. 2004 Sep;145(3):322–6.
3. Meyts I, Wuyts W, Proesmans M, De Boeck K. **Variability of fecal pancreatic elastase measurements in cystic fibrosis patients.** Vol. 1, Journal of Cystic Fibrosis. 2002.
4. Lindkvist B. **Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency.** World J Gastroenterol. 2013;19(42):7258–66.
5. Drucy Borowitz Ñ, Lin R, Baker SS. **Comparison of Monoclonal and Polyclonal ELISAs for Fecal Elastase in Patients With Cystic Fibrosis and Pancreatic Insufficiency** [Internet]. 2006. Available from: <http://journals.lww.com/jpgn>
6. Singh VK, Schwarzenberg SJ. **Pancreatic insufficiency in Cystic Fibrosis.** Journal of Cystic Fibrosis. 2017 Nov 1;16:S70–8.
7. Walkowiak J, Nousia-Arvanitakis S, Cade A, Kashirskaya N, Piotrowski R, Strzykala K, et al. **Fecal elastase-1 cut-off levels in the assessment of exocrine pancreatic function in cystic fibrosis.** Journal of Cystic Fibrosis. 2002 Dec 1;1(4):260–4.
8. Vanga RR, Tansel A, Sidiq S, El-Serag HB, Othman MO. **Diagnostic Performance of Measurement of Fecal Elastase-1 in Detection of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis.** Clin Gastroenterol Hepatol. 2018 Aug 1;16(8):1220-1228.e4.
9. Löser C, Möllgaard A, Folsch UR, Loser Mollgaard CA, Chr LUser PD. **Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test.** Vol. 39, Gut. 1996.
10. Capurso G, Traini M, Piciocchi M, Signoretti M, Arcidiacono PG. **Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management.** Clin Exp Gastroenterol. 2019;12:129.

11. Whitcomb DC, Buchner AM, Forsmark CE. **AGA Clinical Practice Update on the Epidemiology, Evaluation, and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency**: Expert Review. *Gastroenterology*. 2023;165:1292–301.

SYMBOLS FOR IVD COMPONENTS AND REAGENTS/SÍMBOLOS PARA REACTIVOS Y PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

	<i>In vitro</i> diagnostic device Producto para diagnóstico <i>in vitro</i>		Keep dry Almacenar en lugar seco		Use by Fecha de caducidad		Manufacturer Fabricante		Batch code Número de lote
	Consult instructions for use Consultar las instrucciones de uso		Temperature limitation Limitación de temperatura		Contains sufficient for <n> test Contiene <n> test		Sample diluent Diluyente de muestra		Catalogue number Número de referencia
	Keep out of the sunlight Manténgase fuera de la luz del sol								

**ANNEX COMPATIBILITY OF THE MOST COMMON TURBIDIMETRY EQUIPMENT/
ANEXO DE COMPATIBILIDAD CON LOS EQUIPOS MÁS COMUNES DE TURBIDIMETRÍA**

Model / Modelo	Manufacturer / Fabricante
Advia 2400	Siemens
Alinity c-series	Abbott
Architect c1000/c4000/c8000/c16000	Abbott
Atellica	Siemens
AU480, AU680	Beckman Coulter
Bioassays 240PLUS	Snibe
Biolis 24i/Biolis 50i	Tokyo Boeki
BK-200 mini	Biobase
BS-200/200E	Mindray
Chemwell-T	Awareness
Cobas c111	Roche
Cobas c501, c502, c503	Roche
Cobas Integra 400 Plus	Roche
InCCA/InCCA bit	Diconex
Optilite	Binding Site
TC220	Tecom

The application notes for use our turbidimetric products with the different equipments could be consulted in our website: www.certest.es

Note/Nota: Turbilatex® registered brand name/ Turbilatex® marca registrada

Nº: CTM-010179299; community (OAMI)/ Nº: CTM-010179299; comunitaria (OAMI)

Nº: 4,650,387 ; EEUU (UPSTO)

CHANGE CONTROL/CONTROL DE CAMBIOS

Version / Version nº	Changes / Cambios	Date / Fecha
05	Instruction updating including new sections. Procedure A is deleted. / Actualización de la instrucción incluyendo nuevos apartados. Se elimina el procedimiento A.	02/12/2024
06	Revision of the sections Measurement range, prozone and linearity due to drafting error /Revisión de los apartados de Rango de medición, prozona y linealidad por fallo de redacción.	10/02/2025







Certest Biotec, S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II · Calle J, Nº1
50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spain)
Tel. (+34) 976 520 354
salesidx@certest.es · www.certest.es