

# BIOHIT

Innovating for Health

## GastroPanel<sup>®</sup> quick test NT v2.0

INSTRUCTIONS FOR USE  
INSTRUCCIONES DE USO

GastroPanel<sup>®</sup>



602410 (30 tests / pruebas)

602420 (30 tests / pruebas)



For *in vitro* diagnostic use  
Store at 2 to 30°C upon receipt

Para uso diagnóstico *in vitro*  
Almacenar a 2-30 °C al recibirlo

Biohit Oyj Laippatie 1, FI-00880 Helsinki, Finland

Tel. +358 9 773 861, [info@biohit.fi](mailto:info@biohit.fi), [www.biohithealthcare.com](http://www.biohithealthcare.com)

## EXPLANATION OF THE SYMBOLS USED IN LABELS

| Symbol                                                                              | English                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
|    | For <i>in vitro</i> diagnostic use     |
|    | Catalogue number                       |
|    | Batch code                             |
|    | Use by (yyyy-mm-dd)                    |
|    | Consult instructions for use           |
|    | Storage limitation. Store at 2 to 30°C |
|    | 30 determinations                      |
|    | Do not reuse                           |
|    | Keep dry                               |
|    | Keep away from heat                    |
|   | CE Mark                                |
|  | Exclamation mark, GHS07                |
|  | Manufacturer                           |
|  | Non-corrugated fiberboard (paperboard) |
|  | Unique Device Identifier               |

## INSTRUCTIONS FOR USE

English

**Note!** Other languages available at [www.biohithealthcare.com](http://www.biohithealthcare.com)

**GastroPanel® quick test NT**

**REF 602410, 602420**

## CONTENTS

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| 1. INTENDED USE .....                                                | 4  |
| 2. INTRODUCTION .....                                                | 4  |
| 2.1. Clinical background .....                                       | 4  |
| 2.2. Biomarkers .....                                                | 5  |
| 2.3. GastroPanel® .....                                              | 7  |
| 3. PRINCIPLE OF THE TEST .....                                       | 7  |
| 4. TRACEABILITY OF VALUES .....                                      | 8  |
| 5. WARNINGS AND PRECAUTIONS .....                                    | 8  |
| 6. KIT CONTENTS, STORAGE AND DISPOSAL OF MATERIALS PROVIDED ..       | 9  |
| 6.1. REF 602410 for EDTA-plasma and venous whole blood .....         | 9  |
| 6.2. REF 602420 for fingerprick whole blood .....                    | 10 |
| 7. MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED .....                         | 11 |
| 8. STORAGE AND STABILITY .....                                       | 11 |
| 9. SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION .....                           | 11 |
| 9.1. Preanalytical factors .....                                     | 11 |
| 9.2. Venous blood sampling and sample preparation .....              | 12 |
| 9.3. Fingerprick blood sampling and sample preparation .....         | 12 |
| 9.4. Gastrin-17 stimulation .....                                    | 13 |
| 10. TEST PROCEDURE .....                                             | 13 |
| 11. INTERPRETATION OF THE RESULTS .....                              | 15 |
| 11.1. General information .....                                      | 15 |
| 11.2. Reference intervals for individual biomarkers .....            | 15 |
| 11.3. Decision algorithm for GastroPanel quick test categories ..... | 16 |
| 11.4. Quality controls .....                                         | 18 |
| 12. ANALYTICAL PERFORMANCE CHARACTERISTICS .....                     | 18 |
| 13. DIAGNOSTIC PERFORMANCE .....                                     | 23 |
| 14. DATE OF ISSUE .....                                              | 24 |
| 15. WARRANTY .....                                                   | 26 |
| 16. ORDERING INFORMATION .....                                       | 26 |
| 17. REFERENCES .....                                                 | 52 |

## 1. INTENDED USE

GastroPanel quick test NT (REFs 602410, 602420) is an *in vitro* semi-automated immunological lateral flow test for the quantitative detection of pepsinogen I (PGI), pepsinogen II (PGII), gastrin-17 (G-17), and qualitative detection of antibodies against *Helicobacter pylori* (Hp), from human EDTA-plasma, and venous whole blood (REF 602410), or finger prick whole blood samples (REF 602420). GastroPanel quick test NT is used with the GP Reader NT device (REF 740450), and the embedded interpretation software. The test is to be used by healthcare professionals, either in a laboratory-based or point of care (POC) setting.

GastroPanel quick test NT is intended for diagnosing *H. pylori* infection and atrophic gastritis (AG) from patients with dyspeptic symptoms or at risk to develop malignant cellular changes in stomach mucosa. In addition, the test can aid in screening conditions that necessitate additional examination or treatment from healthy stomach mucosa.

## 2. INTRODUCTION

### 2.1. Clinical background

Dyspepsia, defined as predominant epigastric pain that has lasted at least 1 month (Moayyedi et al., 2017), has an estimated global prevalence of ca. 20% (Ford et al., 2015; Talley et al., 1992). The most commonly reported symptoms include epigastric burning, postprandial fullness, early satiety and nausea. Dyspepsia lowers the quality of life and causes economic burden both from societal and health service perspective (Maconi et al., 2002; Moayyedi & Mason, 2002). Approximately 25% of dyspepsia patients suffer from gastritis, gastroesophageal reflux disease, peptic ulcer disease or malignancy; the most important organic etiologies of dyspepsia (Harer & L. Hasler, 2019). Management of dyspepsia varies considerably in the primary health care and often a treatment is determined without a diagnostic test, or gastrointestinal endoscopy and histopathology of biopsies is used to exclude organic origin of condition (Black et al., 2018; de Jong et al., 2019). There are several implications that follow, from overuse of expensive and burdensome endoscopy to the health issues caused by a long-term use of proton pump inhibitors, or failure to diagnose and treat a *Helicobacter pylori* infection (de Jong et al., 2019; Singh et al., 2018; Sipponen & Härkönen, 2010; Zendehdel & Roham, 2019). *H. pylori* is known to be the root cause for many gastric pathologies, including gastric cancer, gastritis and ulcer, and a chronic infection caused by this pathogen may be associated with various neurological and metabolic disorders, as well as some cardiac and respiratory diseases. Currently, *H. pylori* infection is estimated to affect 50% of population globally (Holleczek et al., 2019; Zendehdel & Roham, 2019). The prevalence of gastric atrophy

is approximated to be 5-11%, varying geographically and in between age groups, increasing with age and being more common in Asian countries (Weck & Brenner, 2006). According to the Correa cascade model (Correa, 1992), gastritis is a known risk factor in the establishment of premalignant lesions that may progress to gastric cancer (de Vries et al., 2008; Koulis et al., 2019; Sipponen et al., 1985). Atrophic gastritis also predisposes to malabsorption of vitamin B12, iron, magnesium, zinc, calcium and some medicines.

## 2.2. Biomarkers

According to different anatomic regions of the stomach, gastric glands differ in morphology as well as in types of specialized cell populations. Corpus and fundus contain simple tubular glands, of which parietal cells and chief cells are responsible for gastric acid and pepsinogen I and II secretion. Antral and pyloric regions contain branched glands, which are composed of endocrine cells secreting gastrins, and mucous cells secreting pepsinogen II. Pepsinogens and gastrins are mainly excreted into the stomach lumen, but a small proportion of them diffuses into the blood stream and, hence, can be measured from a blood sample. The concentrations can be used to evaluate the condition of different regions of stomach mucosa. (Agréus et al., 2012; Miki, 2006; Syrjänen, 2016; Väänänen et al., 2003; Zagari et al., 2017).

### PEPSINOGENS I AND II

Human gastric mucosa contains aspartic proteinases that can be separated based on their physical properties into two major groups: pepsinogen I (PGI) and pepsinogen II (PGII). Pepsinogens are secreted in the stomach lumen where hydrochloric acid, secreted by the parietal cells, converts them into the corresponding active enzyme pepsins. Pepsinogen synthesis and secretion are regulated by positive and negative feedback mechanisms.

PGI is a precursor enzyme (zymogen) of pepsin, synthesized in the gastric corpus. The circulating PGI concentration closely correlates with the quantity of the chief cells in the corpus mucosa, and any loss of these cells results in decrease in the levels of PGI. As a biomarker, PGI is intended to identify patients who have mucosal atrophy (atrophic gastritis) in the gastric corpus.

Another zymogen, PGII is produced by the chief cells and mucous neck cells of the gastric corpus, in pyloric glands of the gastric antrum, and in Brunner's glands of the proximal duodenum. Hence, the level of PGII reflects the status of entire gastric mucosa. An elevated PGII level indicates mucosal inflammation, often detected in *H. pylori*-associated non-atrophic gastritis. Thus, since *H. pylori* antibody levels can remain elevated for several months even after successful eradication, PGII may be a useful marker for the confirmation of positive eradication results. PGII test complements PGI as an additional

diagnostic tool for atrophic corpus gastritis, and PGI/PGII ratio decreases with an increasing grade of atrophy.

## **GASTRIN-17**

Gastrins are linear peptide hormones produced by the G cells in the duodenum, in the pyloric part of the gastric antrum, as well as in the pancreas. The G cells release a mixture of different molecular weight gastrins into the circulation, including gastrin-71, -52, -34, -17, -14, and -6, all of which are carboxy-amidated and circulate in an O-sulfated and non-sulfated form. In healthy humans, the dominant forms of gastrin in plasma are amidated gastrin-34 (G-34) and -17 (G-17), of which G-17 is the predominant and most potent form in healthy antral tissue, and it is almost exclusively produced by the antral G cells. The main function of gastrins is to stimulate the secretion of gastric acid (HCl) by the parietal cells in the gastric corpus, as well as to increase the motility of antrum. In addition, gastrins are known to stimulate gastric chief cells to secrete pepsinogens (PGI, PGII), and induce the contraction of the lower esophageal sphincter.

The amidated form of G-17 included in this test is a direct biomarker of antral structure and function, and through a negative feedback loop, an indirect biomarker of gastric corpus. G-17 plasma levels within the normal range implicate a normal structure and function of the antrum, whereas low or high values of G-17 reflect abnormal functions of the corpus. The maximum information is obtained when G-17 testing is done separately both for fasting (G-17b) and stimulated (G-17s) levels. The measurement of plasma G-17b may also be used for the monitoring of patients who have undergone gastric surgery; secretion of G-17b is practically zero after successful radical antral resection (antrectomy). In *H. pylori* negative subjects, a low fasting level of G-17 may indicate high acid output.

## **HELICOBACTER PYLORI**

*H. pylori* is a spiral-shaped, gram-negative bacterium that colonizes in the human stomach. *H. pylori* is the most common cause of chronic infection worldwide, with a prevalence of approximately 50%; however, the majority of the infected individuals are asymptomatic. The organism is found within the mucous layer overlying the gastric epithelium, and also, within the mucosal glands, but it does not appear to invade the epithelial cells. However, the mucosa underneath and surrounding the areas of the *H. pylori* colonization is invariably inflamed; this condition is referred to as chronic superficial or non-atrophic gastritis which, if untreated, persists for life and may sequel to peptic ulceration and gastric carcinoma (de Brito et al., 2019). Antibodies are directed towards *H. pylori* and an infection can be detected and quantified from a blood sample.

## 2.3. GastroPanel®

GastroPanel was developed to meet the need to have a minimally invasive tool for identifying organic origin of dyspepsia symptoms, and to diagnose *H. pylori* infection. The levels of PGI and PGII, G-17, and antibodies to *H. pylori* to provide information on both the structure and the function of stomach mucosa, hence assisting health care professionals to treat dyspepsia patients and to screen subjects at risk to develop malignant cellular changes. (Storskrubb et al., 2008; Agréus et al., 2012; Syrjänen, 2016; Zagari et al., 2017). GastroPanel quick test NT system utilizes the same combination of validated biomarkers and decision algorithm in a Point-of-Care setting. These versions of the GastroPanel can save time and costs and expedite referral to further examinations and treatment of the patient.

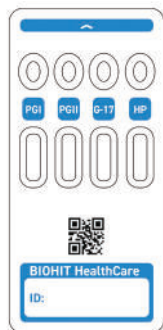
Normal plasma levels of all four biomarkers indicate that the stomach mucosa has normal structure and function, whereas abnormal levels are signs of a non-healthy stomach, reflecting disturbances in the feedback mechanisms between the acid output of the corpus, PGs and G-17. For G-17 assessment, there are two options; G-17 basal (G-17b) values and G-17 stimulated (G-17s) levels, the latter being particularly important in distinguishing between functional disturbance of the antrum (high acid output) and atrophic gastritis in the antrum.

## 3. PRINCIPLE OF THE TEST

The GastroPanel quick test NT system is an immunochromatographic (lateral flow) quick test that measures the concentration of four biological markers of gastric mucosal structure and function: pepsinogen I (PGI), pepsinogen II (PGII), gastrin-17 (G-17), and antibodies to *Helicobacter pylori* (*Hp*) from EDTA-plasma, venous or fingerprick whole blood. Detection is based on time-resolved fluorescence of europium-labelled microparticles using the dedicated GP Reader NT device.

**Sample Window:**  
Sample Pad  
Conjugate Pad

**Test Window:**  
Antibody coating



The test cassette contains four parallel test strips, one for each analyte. On each test strip membrane, there are two lines with a coating. The test line contains specific antibodies to PGI, PGII, G-17, and *Hp* antigen, respectively, and the control line contains goat anti-mouse antibodies. Upon pipetting a diluted sample into the sample window, the liquid passages the sample pad and solubilizes fluorescent microparticles that are coated with specific antibodies to

PGI, PGII, G-17, or *Hp* antigen, respectively. In solution, the analytes bind to the microparticles and start migrating along the membrane by capillary action. The microparticle-bound analytes are captured by the PGI, PGII and G17 antibodies or *Hp* antigen in the test line, whereas the excess of microparticles not containing analyte is captured in the control line. The concentration of the analytes is quantified from the fluorescence intensity ratio between the test line, and the control line, and calculated by the software according to the pre-established, lot-dependent calibration by the GP Reader NT.

For installation, handling, and maintenance of the GP Reader NT, please refer to GP Reader NT User's Guide.

#### **4. TRACEABILITY OF VALUES**

The metrological traceability chain of GastroPanel quick test NT calibrators has been established according to the standard ISO 17511:2020. The standard describes methods to establish metrological traceability either to international primary measurement procedures or primary reference materials, and when these are not available, to other calibration materials and methods. As there is no primary material or method for any of the four GastroPanel quick test NT biomarkers, the reference measurement procedure and calibrators established by the manufacturer were selected as upper end of metrological traceability chain.

Values of PGI, PGII and G-17 calibrators were assigned based on the value transfer chain to previously established and validated versions of GastroPanel product family, and validated in a Clinical Comparison Study. The *H. pylori* test utilizes an in-house developed *H. pylori* antigen mixture. In GastroPanel Quick Test NT, novel calibrator and control materials were established. Their values were assigned to Biohit internal master calibrators and validated in the Clinical Comparison Study. The resulting arbitrary unit is called *Helicobacter pylori* unit, HPU.

#### **5. WARNINGS AND PRECAUTIONS**

For *in vitro* diagnostic use.

**CAUTION:** Handle blood samples as potentially biohazardous material.

All human blood and control samples are to be treated as potentially infectious and handled according to standard precautions (e.g., GLP, GMMP, CLSI M29). Please refer to internationally or nationally recognized manuals concerning biosafety issues, such as Laboratory Biosafety Manual by World Health Organization or Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories by Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.



This kit contains proteins from bovine and murine origin. Some of these might cause allergic skin reaction and/or allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled

Always use protective gloves and clothing when handling patient samples. Use a safety pipetting device for all liquid transfers. Read all instructions prior to performing this assay.

Components containing ProClin 300 may cause an allergic skin reaction (see Safety Data Sheet). Dispose of ProClin containing solutions according to local waste management legislation.

Any serious incident that occurs in relation to the use of this kit shall be reported immediately to the manufacturer (contact details in chapter 17).

Reagents of different kit lots must not be mixed.

## 6. KIT CONTENTS, STORAGE AND DISPOSAL OF MATERIALS PROVIDED

### 6.1. REF 602410 for EDTA-plasma and venous whole blood

The kit contains reagents for 30 tests.

#### Sample Diluent Buffer

**Contents:** 4 vials with 4 ml (total 16 ml) of phosphate buffer containing casein, Tween-20, and 0.1% Proclin 300 as preservative.

**Preparation:** Ready to use.

**Stability:** Stable until expiry date. Component may be used for 20 d after opening.

#### Test Cassette

**Contents:** 30 pieces.

**Preparation:** Ready to use.

**Stability:** Stable until expiry date. Component must be used within 1 h after opening.

Test cassette is single use only. Dispose unused sample diluent buffer and test cassettes according to your local waste regulations. Treat used cassettes as potentially biohazardous and dispose as such according to your local waste regulations.

#### Other Items:

Quality Control Certificate - lot specific.

Instructions for use

## 6.2. REF 602420 for fingerprick whole blood

The kit contains reagents for 30 tests. Note: The kit contains 33 fingerprick sampling equipment and dilution vials, respectively, to allow possible repetition of sampling.

### Sample Diluent Buffer

**Contents:** 33 vials with 320 µl phosphate buffer containing casein, Tween-20, and 0.1% Proclin 300 as preservative.

**Preparation:** Ready to use.

**Stability:** Stable until expiry date.

### Test Cassette

**Contents:** 30 pieces.

**Preparation:** Ready to use.

**Stability:** Stable until expiry date. Component must be used within 1 h after opening.

The sample diluent buffer vials and cassette are single use only. Dispose unused sample diluent buffer and test cassettes according to your local waste regulations. Treat used cassettes, and sample dilution vials as potentially biohazardous and dispose as such according to your local waste regulations.

## Fingerprick Sampling Equipment

| Item                    | Purpose              | Pieces in Kit |
|-------------------------|----------------------|---------------|
| Safety lancet (sterile) | Fingerprick sampling | 33            |
| 40-µl capillary pipette | Sampling device      | 66            |
| 80-µl transfer pipette  | Sample application   | 33            |

The equipment is single use only. Dispose unused items according to your local waste regulations. Treat used items as potentially biohazardous and dispose as such according to your local waste regulations.

### Other items

Quality Control Certificate – lot specific.

Instructions for use

## 7. MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- GP Reader NT (REF 740450)
- Protective or disinfecting equipment for sampling
- Equipment for venous blood collection and handling [required for REF 602410]
- Centrifuge for venous blood tubes [required for REF 602410]
- Micropipette and disposable tips for accurate delivery of 80 and 320 µl [required for REF 602410]
- Empty sample dilution tube able to carry volumes up to 1.5 ml (for example, the Eppendorf tube) [required for REF 602410]
- Biohit protein powder (REF 601037 and 601038) for gastrin-17 stimulation

## 8. STORAGE AND STABILITY

The stability of the kit is established according to the results from accelerated stability studies. The stability shall be updated and notified as soon as real time stability has been established.

Store the GastroPanel quick test NT kit at 2...30°C. When stored at these temperatures, the kit is stable until the expiration date printed on the kit box label. Do not freeze or expose the kit to high humidity, or high temperatures when not in use. A test cassette should not be removed from the foil bag until equilibrated to room temperature (18...28°C). Do not use a test cassette that has been removed from the foil bag for more than 1 h ago, or has been damaged (e.g., after dropping). Do not mix test cassettes and sample diluent from kits with different lot numbers or substitute the diluent with reagents from any other source. The sample dilution tubes provided in (REF 602420) are provided in ready-to-use format. Further dilution or other alterations of the reagents may cause incorrect results.

## 9. SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

GastroPanel quick test NT can be used with fingerprick whole blood (REF 602420), or EDTA anticoagulated venous whole blood, and EDTA-plasma (REF 602410). Hemolyzed or grossly lipemic/cloudy samples should not be used.

### 9.1. Preanalytical factors

Some preanalytical factors may affect the measured analyte concentrations and therefore physician must be aware of these when making final diagnosis and further studies. Such are:

- Use of PPI-medication (relevance is explained in Chapter 11. Interpretation of the Results): it is recommended that PPI-medication should not be taken for 10 days prior to sampling to reach a valid interpretation of the health of stomach mucosa. However, if a pause in taking the PPI medication is not possible, physician should take this into account when making the final diagnosis.
- Fasting: it is recommended to fast at least four hours, preferably overnight, prior to sampling since the levels of gastrin-17 are very sensitive to protein ingestion. See also Chapter 9.4 for protein stimulation.

Equilibrate sample dilution buffer and test cassette to room temperature (18... 28°C) before starting the sampling and analyzing procedures.

### 9.2. Venous blood sampling and sample preparation (REF 602410)

1. Collect venous blood into an EDTA-tube (not provided) according to best practices in phlebotomy and national regulations.

Analysis of the whole blood sample must be completed within 2 hours to avoid degradation of the analytes.

**For plasma samples:** centrifuge the EDTA-tube according to manufacturer's instructions to separate plasma.

**Note:** Plasma samples can be stored frozen for analysis later. Freeze the sample immediately after separation of plasma. The sample may be stored at -20°C for two weeks, and at -70°C, for one year. Mix the samples thoroughly after thawing. The overall processing time of the sample must not exceed two hours.

2. Prefill an empty sample dilution tube (not provided) with 320 µl Diluent Buffer and transfer 80 µl of the whole blood/plasma sample into the tube (Dilution 1:5).
3. Close the tube and mix by inverting the tube gently five times.
4. Use the diluted sample immediately (Chapter 10). Do not store.

### 9.3. Fingerprick blood sampling and sample preparation (REF 602420)

1. Clean the fingertip with alcohol and allow to air dry.
2. Remove the transparent protective cap from a lancet. Position the hand palm-side up and press the open end of the lancet to the side of the fingertip to activate.
3. Wipe away the first drop of blood using a sterile gauze pad or a cotton swab.

4. Hold the finger lower than the elbow and draw blood into the 40- $\mu$ l capillary pipette (provided in the kit) keeping the pipette horizontally and gently touching the blood droplet.

Note: Hold on the pipette just under the bulb to keep the air holes on the bulb free.

Fill the sampling device up to the thin black line. Blood flow may be improved by gently applying intermittent pressure to the finger.

5. Dispense the blood **immediately** into a sample dilution tube (provided in the kit) by gently squeezing the bulb of the sampling device.
6. Repeat Steps 4. and 5. with a further 40- $\mu$ l capillary pipette to achieve the total of 80- $\mu$ l blood sample volume (Dilution 1:5). If the second capillary is not sufficiently filled, make a new prick (repeating Steps 1 to 5).
7. Close the tube and mix by inverting the tube gently five times.
8. Use the diluted sample immediately (Chapter 10). Do not store.

#### 9.4. Gastrin-17 stimulation

When a postprandial gastrin-17 analysis is needed, a protein stimulation is performed. Basal level of gastrin-17 is measured after fasting for a minimum of 4 hours (preferably overnight), after which a drink made from Biohit protein powder (REF 601037 and 601038, not provided) is consumed (see the product's own instructions for use). Postprandial level is measured 20 minutes after the ingestion. Sampling procedures are described in the previous chapters.

### 10. TEST PROCEDURE

Before using the GP Reader NT, please follow the installation instructions provided with the instrument.

1. Power up the GP Reader NT from the back of the instrument.
2. Log in and choose TEST.
3. Mark the sample number in the bottom part of the test cassette.
4. On the TEST screen, fill in the sample number (Sample No.).

By default, the calibration QR code given on the test cassette is used, i.e., the "Reagent Lot." field needs no attention.

**Note:** If the QR code on the cassette is unreadable, the batch specific QR code (found attached inside of the kit box lid) may also be used. Please refer to the user Manual of GP reader NT.



**This option should be used with caution to avoid the use of wrong batch calibration. Please ensure the correct Batch Number on the box.**

For options in employing calibration, please refer to the User Guide of GP Reader NT.

- 5.0. Depending on the applied sample type, select either “Plasma” or “Whole blood”.

For whole blood measurement, GP Reader NT applies a hematocrit correction. You may use three options:

- 5.1. If the hematocrit value of the sample is known, this may be filled in the corresponding field.

**OR**

- 5.2. Select whether a female or a male sample is to be measured. Accordingly, the GP Reader NT applies average hematocrit values of 40.2% and 45.5% for female and male samples, respectively.

**OR**

- 5.3. If the gender or hematocrit value is not known, fill in the overall average value of hematocrit, 42.85%.

**Note:** The last selection regarding plasma/whole blood measurement is retained on the instrument. Please ensure correct sample type upon subsequent measurement.

6. Select whether the analysis is performed on a fasting (basal), or a postprandial (stimulated), sample. The fasting status is important as it is used in the interpretation of test results (please refer to Chapter 11.).
7. Select PPI if the patient is using PPI-medication. This information is not used in the interpretation but is only to inform the physician.
8. Transfer 80 µl of diluted sample from sample dilution tube in each of the sample windows in the upper part of the test cassette.  
REF 602410: use a micropipette (not provided in the kit), REF 602420: use the 80-µl transfer pipette (provided in the kit).  
The thin black line indicates the 80-µl mark.
9. Incubate the test cassette at room temperature (18...28°C) for 15 minutes.



## OR

The cassette may also be incubated in the GP Reader NT: Ensure the right orientation (the arrow on the cassette pointing left) (Figure) and place the cassette on the tray.

Select “On timer” at the lower part of the screen. To activate the timer (15 min), press TEST and the reading of the cassette is automatically commenced after the indicated incubation time and you may skip Step 10. below.

10. Insert the test cassette into the GP Reader NT. Ensure the right orientation: (the arrow pointing left) (Figure) and press TEST.
11. After measurement, the results with interpretation will be displayed on the screen. The results can be printed by pressing PRINT. You can also export the data from the GP Reader NT or upload them to LIS/LIMS. See GP Reader NT instructions for more information.
12. Remove the cassette from the GP Reader NT.

## 11. INTERPRETATION OF THE RESULTS

### 11.1. General information

The interpretation should be based on all the GastroPanel markers measured from the same patient sample, and assay data must be gathered and analyzed together.

As with any diagnostic procedure, GastroPanel quick test NT results must be interpreted together with each patient's clinical presentation and any other anamnestic information available to the physician, such as as basal or stimulated sample, the use of PPI medication, and information about *H. pylori* eradication.

The GP Reader NT provides an interpretation of the results. This Test Report is shown on the screen, and it is printed together with the measured values. **Please note** that the information on proton-pump inhibitor (PPI) use is not considered in the interpretation – it is only to inform the physician. In contrast, the information on fasting status of the sample is represented in the interpretation. Chapter 11.3. provides a detailed description of the decision tree used in constituting the Test Report.

### 11.2. Reference intervals for individual biomarkers

The following reference intervals for PGI, PGII, PGI/PGII and G17 are based

on Biohit Oyj's internal data derived from GastroPanel ELISA-measurements from 7000 Finnish subjects (unpublished Biohit data). These cut-off values and reference ranges for healthy stomach were validated for GastroPanel quick test NT analytes during Clinical Comparison Study (Chapter 13).

- Pepsinogen I (PGI) 30...160 µg/l

- PGI concentration less than 30 µg/l may indicate atrophic gastritis of the corpus.

- Pepsinogen II (PGII) 3...15 µg/l

- PGII concentrations above 15 µg/l may indicate inflammation of the stomach mucosal membrane.

- Gastrin-17 fasting (G-17b) 1.8...7 pmol/l

- G-17 basal concentration after fasting less than 1.8 pmol/l may indicate high acid output.
- Concentrations after fasting above 7 pmol/l may indicate low acid output due to PPI-medication or atrophic gastritis of corpus.

- Gastrin-17 postprandial (G-17s) 3...30 pmol/l

- G-17 concentration should increase to at least 3 pmol/l after effective protein stimulation (postprandial). If it does not, it may be a sign of atrophic gastritis of the antrum.

- PGI/PGII ratio 3...20

- Ratio less than 3 may indicate atrophic gastritis of corpus.

Cut off for *Helicobacter pylori* was validated during GastroPanel quick test NT Clinical Comparison Study with 133 clinical samples.

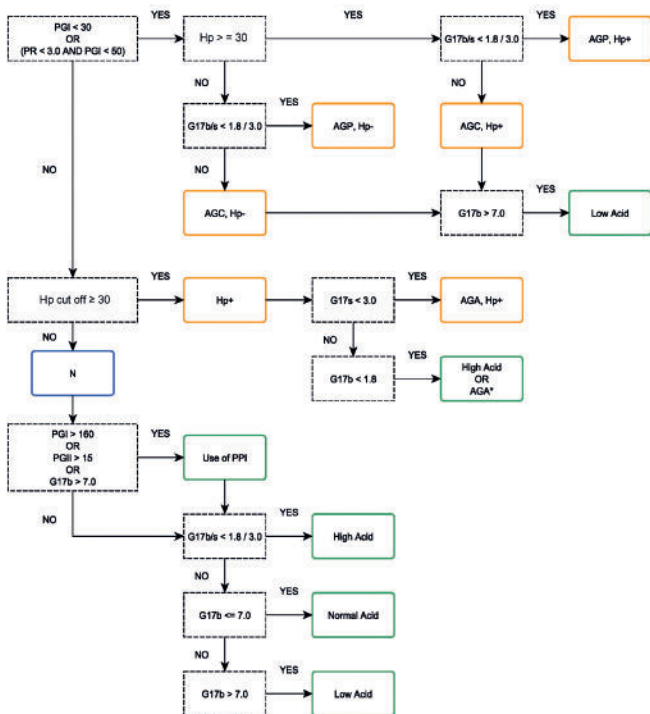
- *Helicobacter pylori* (Hp) Antibodies < 30 HPU

- Elevated *H. pylori* antibody level may indicate an ongoing or recent infection; as antibody levels can remain elevated for several months even after successful eradication.

### 11.3. Decision algorithm for GastroPanel® quick test NT categories

In brief, the levels of the four biomarkers and one ratio are compared to each decision point, marked with black dashed rectangles dash line. The structural and functional causes of dyspeptic symptoms detected by the test system are marked with orange boxes that indicate atrophic gastritis and superficial gastritis caused by *H. pylori* infection. Green boxes represent the acid production of the stomach.





Decision tree (note: preanalytical data are not considered) PGI = pepsinogen I ( $\mu\text{g/l}$ ), PGII = pepsinogen II ( $\mu\text{g/l}$ ), PR = ratio of PGI and PGII, Hp = *Helicobacter pylori* antibodies (HPU), G17b = gastrin-17 fasting (basal) level (pmol/l), G17s = gastrin-17 stimulated (postprandial) level (pmol/l), N = no gastritis, AGA = atrophic gastritis in antrum, AGC = atrophic gastritis in corpus, AGP = atrophic gastritis in both antrum and corpus (panatropy), AGA\* = suspected atrophic gastritis in antrum, Hp+ = positive *Helicobacter pylori* finding, Hp- = *Helicobacter pylori* antibodies not detected, High Acid = Increased level of stomach acid (hyperchlorhydria), Normal Acid = Stomach acids are at the reference level, Low Acid = Decreased level of stomach acid, or no acid at all (hyperchlorhydria or achlorhydria). Low Acid may be caused by the use of proton pump inhibitors.

## 11.4. Quality controls

Good Laboratory Practice requires the use of appropriate controls to establish that all the reagents and protocols are performing as designated. Currently, the manufacturer does not have any such control available but the user is strongly recommended to establish means to monitor and control the performance. The Reagent QC feature (accessible from the Quality Control Menu in main window of the Reader) may be used to assist in implementation of controls; please refer to the Reader Manual.

If there is any concern on the performance of the test system, please contact the manufacturer.

## 12. ANALYTICAL PERFORMANCE CHARACTERISTICS

| Performance test                                                                                                   | Result                                                                                                                    |                                                                                                                             |                                                                                                                                |                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
|                                                                                                                    | Pepsinogen I                                                                                                              | Pepsinogen II                                                                                                               | Gastrin-17                                                                                                                     | <i>H. pylori</i> |
| Equivalence of specimen types                                                                                      | EDTA-plasma vs. finger prick whole blood: 20 samples at range 70 - 195 ng/ml was estimated to be 10.5% (95%CI 6.12-2.98%) | EDTA-plasma vs. finger prick whole blood: 20 samples at range 7.6 – 26.6 ng/ml was estimated to be 1.3% (95%CI -4.12-6.71%) | EDTA-plasma vs. finger prick whole blood: 20 samples at range 1.4 – 34.7 pmol/l was estimated to be -0.39% (95%CI -8.55-7.76%) | N/A              |
| Correlation with EDTA-plasma vs. finger prick whole blood and venous whole blood PGI, PGII, G-17: Bias-% (95-% CI) | EDTA-plasma vs. venous whole blood: 20 samples at range 70 - 195 ng/ml was estimated to be 11.2% (95%CI 7.8-14.6%)        | EDTA-plasma vs. venous whole blood: 20 samples at range 7.6 – 26.6 ng/ml was estimated to be -4.7% (95%CI -9.84-0.41%)      | EDTA-plasma vs. venous whole blood: 14 samples at range 1.4 – 34.7 pmol/l was estimated to be 0.7% (95%CI -5.15-6.64%)         |                  |

| Performance test                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Result                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Pepsinogen I                                                                                                                                                            | Pepsinogen II                                                                                                                                                               | Gastrin-17                                                                                                                                                                          | <i>H. pylori</i>                                                                                                                                                                             |
| <p>Trueness</p> <p>Correlation with GastroPanel Unified ELISA (ref. 606 400) PGI, PGII, G-17: Bias-% (95-% CI), (Proportional Bland-Altman)</p> <p><i>H. pylori</i> Ab: Overall agreement (OOA95) Positive percentage agreement (PPA) (95% CI)</p> <p>Negative percentage agreement (NPA) (95-% CI)</p> | <p>160 samples at range 7.4 - 195 ng/ml was estimated to be -4.8% (95%CI -6.62- -2.98%)</p>                                                                             | <p>160 samples at range 3.5 - 54 ng/ml was estimated to be 3.6% (95%CI 1.46- 5.72%)</p>                                                                                     | <p>G17 with 160 samples at range 1.1 - 34.7 pmol/l was estimated to be 15.3% (95%CI 11.4-19.3%)</p>                                                                                 | <p>56 positives and 102 negatives, NPA was estimated to be 98% (93.1-99.5%), and PPA 92.9% (83-97.2%), and overall agreement 96.2% (93.2-99.2%)</p>                                          |
| <p>Precision</p> <p>Repeatability, within-run CV % (95% CI)</p> <p>2-way nested ANOVA, n=80</p>                                                                                                                                                                                                         | <p>20 µg/l: 8.5 (7.0-10.9) %</p> <p>36.2 µg/l: 5.6 (4.6-7.1) %</p> <p>46.1 µg/l: 5.6 (4.6-7.1) %</p> <p>94.5 µg/l: 4.1 (3.4-5.2) %</p> <p>168 µg/l: 5.7 (4.7-7.3) %</p> | <p>2.2 µg/l: 9.6 (7.9-12.3) %</p> <p>3.3 µg/l: 7.7 (6.3-9.8) %</p> <p>7.8 µg/l: 9.7 (8.0-12.4) %</p> <p>14.7 µg/l: 10.3 (8.5-13.2) %</p> <p>40.1 µg/l: 8.3 (6.8-10.6) %</p> | <p>1.9 pmol/l: 9.3 (7.7-11.9) %</p> <p>2.9 pmol/l: 6.9 (5.6-8.8) %</p> <p>6.2 pmol/l: 8.2 (6.7-10.5) %</p> <p>11.1 pmol/l: 6.9 (5.7-8.9) %</p> <p>25.2 pmol/l: 8.8 (7.2-11.3) %</p> | <p>9.89 HPU: 13.7 (11.3 – 17.5) %</p> <p>21.5 HPU: 7.89 (6.48 – 10.1) %</p> <p>45.4 HPU: 10.2 (8.41 – 13.1) %</p> <p>89.4 HPU: 15.8 (13 – 20.3) %</p> <p>127.0 HPU: 18.1 (14.9 – 23.2) %</p> |
| <p>Precision</p> <p>Repeatability, between-run CV % (95% CI)</p> <p>2-way nested ANOVA, n=80</p>                                                                                                                                                                                                        | <p>20 µg/l: 2.8 (N/A) %</p> <p>36.2 µg/l: 2.5 (1.2-40.7) %</p> <p>46.1 µg/l: 1.2 (N/A) %</p> <p>94.5 µg/l: 2.5 (1.4-9.1) %</p> <p>168 µg/l: 0 (N/A) %</p>               | <p>2.2 µg/l: 0 (N/A) %</p> <p>3.3 µg/l: 2.7 (1.1- &gt;100) %</p> <p>7.8 µg/l: 0 (N/A) %</p> <p>14.7 µg/l: 0 (N/A) %</p> <p>40.1 µg/l: 2.9 (1.2- &gt;100) %</p>              | <p>1.9 pmol/l: 0 (N/A) %</p> <p>2.9 pmol/l: 4.4 (2.6-13.9) %</p> <p>6.2 pmol/l: 2.0 (N/A) %</p> <p>11.1 pmol/l: 6.2 (4.1-12.6) %</p> <p>25.2 pmol/l: 0 (N/A) %</p>                  | <p>9.89 HPU: 10.3 (6.4 – 25.1) %</p> <p>21.5 HPU: 5.48 (3.32 – 15) %</p> <p>45.4 HPU: 8.01 (5.09 – 18.5) %</p> <p>89.4 HPU: 9.8 (5.64 – 33.8) %</p> <p>127.0 HPU: 11.2 (6.47 – 38.6) %</p>   |

| Performance test                                                                  | Result                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                   | Pepsinogen I                                                                                                                                     | Pepsinogen II                                                                                                                                                  | Gastrin-17                                                                                                                                                         | <i>H. pylori</i>                                                                                                                                                      |
| Precision<br>Repeatability, between-day CV % (95% CI)<br>2-way nested ANOVA, n=80 | 20 µg/l: 0 (N/A) %<br>36.2 µg/l: 0 (N/A) %<br>46.1 µg/l: 2.9 (1.7-8.9) %<br>94.5 µg/l: 2.9 (1.8-7.6) %<br>168 µg/l: 2.4 (1.4-8.8) %              | 2.2 µg/l: 11.6 (8.7-17.6) %<br>3.3 µg/l: 9.5 (6.9-15.4) %<br>7.8 µg/l: 8.0 (5.6-13.6) %<br>14.7 µg/l: 9.8 (7.1-15.6) %<br>40.1 µg/l: 10.8 (7.8-17.3) %         | 1.9 pmol/l: 8.4 (6.1-13.6) %<br>2.9 pmol/l: 5.0 (3.1-13.0) %<br>6.2 pmol/l: 8.7 (6.2-14.4) %<br>11.1 pmol/l: 5.8 (3.5-16.0) %<br>25.2 pmol/l: 4.0 (2.3-13.7) %     | 9.89 HPU: 0 (N/A) %<br>21.5 HPU: 9.02 (6.24 – 16.2) %<br>45.4 HPU: 6.18 (3.29 – 33.5) %<br>89.4 HPU: 0 (N/A) %<br>127.0 HPU: 0 (N/A) %                                |
| Precision<br>Repeatability, within-lab CV % (95% CI)<br>2-way nested ANOVA, n=80  | 20 µg/l: 9.0 (7.8-10.7) %<br>36.2 µg/l: 6.1 (5.3-7.2) %<br>46.1 µg/l: 6.4 (5.5-7.7) %<br>94.5 µg/l: 5.6 (4.7-6.8) %<br>168 µg/l: 6.2 (5.3-7.4) % | 2.2 µg/l: 15.1 (12.3-19.5) %<br>3.3 µg/l: 12.5 (10.2-16.1) %<br>7.8 µg/l: 12.6 (10.5-15.5) %<br>14.7 µg/l: 14.2 (11.8-17.8) %<br>40.1 µg/l: 13.9 (11.3-18.1) % | 1.9 pmol/l: 12.5 (10.5-15.7) %<br>2.9 pmol/l: 9.6 (8.1-11.8) %<br>6.2 pmol/l: 12.1 (9.9-15.3) %<br>11.1 pmol/l: 10.9 (9.2-13.6) %<br>25.2 pmol/l: 9.7 (8.3-11.6) % | 9.89 HPU: 17.1 (14.7 – 20.5) %<br>21.5 HPU: 13.2 (10.9 – 16.8) %<br>45.4 HPU: 14.4 (12.2 – 17.6) %<br>89.4 HPU: 18.6 (16 – 22.2) %<br>127.0 HPU: 21.3 (18.4 – 25.5) % |
| Precision<br>Reproducibility CV % (95% CI)<br>2-way nested ANOVA, n=80            | N/A                                                                                                                                              | N/A                                                                                                                                                            | N/A                                                                                                                                                                | N/A                                                                                                                                                                   |
| Measuring range<br>Linearity<br>(> LoQ) linearity within<br>+/- 20% non-linearity | 7.8...195 µg/l                                                                                                                                   | 1.5...54.0 µg/l                                                                                                                                                | 1.0...34.7 pmol/l                                                                                                                                                  | 10.3...210 HPU                                                                                                                                                        |
| Cross-Reactivity<br>Paired-difference testing and dose-response studies.          | Negligible 120 µg/l of PGI, and 100 pmol/l of G-17                                                                                               | Negligible to 700 µg/l of PGI, and 100 pmol/l G-17                                                                                                             | Negligible to 200 µg/l of PGI, and 50 µg/l of PGI                                                                                                                  | Negligible to presence of various micro-organisms *                                                                                                                   |

| Performance test                                            | Result                                                                                                                                   |                                                                                                                                          |                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                             | Pepsinogen I                                                                                                                             | Pepsinogen II                                                                                                                            | Gastrin-17                                                                                                                               | <i>H. pylori</i>                                                                                                                                                   |
| Interference<br>Paired-difference testing **.               | Negligible to 1 g/dl hemoglobin, 37 mmol triglycerides, 0.3 mg/ml bilirubin, 1000 IU/ml rheumatoid factor, 3 mg/ml Na <sub>2</sub> -EDTA | Negligible to 1 g/dl hemoglobin, 37 mmol triglycerides, 0.3 mg/ml bilirubin, 1000 IU/ml rheumatoid factor, 3 mg/ml Na <sub>2</sub> -EDTA | Negligible to 1 g/dl hemoglobin, 37 mmol triglycerides, 0.3 mg/ml bilirubin, 1000 IU/ml rheumatoid factor, 3 mg/ml Na <sub>2</sub> -EDTA | Negligible to 0.775 g/dl hemoglobin, 16.9 mmol/l triglycerides, 475 umol/l conjugated bilirubin, 55.5 mmol/l glucose, 7.22 umol/l famotide, 24.3 umol/l omeprazole |
| Analytical sensitivity                                      |                                                                                                                                          |                                                                                                                                          |                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                    |
| Limit of blank (LoB): according EP17                        | LoB: 3.3 µg/l                                                                                                                            | LoB: 0.9 µg/l                                                                                                                            | LoB: 0.7 pmol/l                                                                                                                          | LoB 6.6 HPU                                                                                                                                                        |
| Limit of detection (LoD) according to EP17                  | LoD: 4.7 µg/l                                                                                                                            | LoD: 1.5 µg/l                                                                                                                            | LoD: 1.0 pmol/l                                                                                                                          | LoD 10.3 HPU                                                                                                                                                       |
| (LoQ) according to EP17 (estimation from precision profile) | LoQ: 4.7 µg/l                                                                                                                            | LoQ: 1.5 µg/l                                                                                                                            | LoQ 1.0 pmol/l                                                                                                                           | LoQ 10.3 HPU                                                                                                                                                       |
| Room temperature variability                                | No difference in performance between 18 to 28°C                                                                                          | No difference in performance between 18 to 28°C                                                                                          | No difference in performance between 18 to 28°C                                                                                          | N/A                                                                                                                                                                |
| Humidity<br>Bias ≤ 20%                                      | No difference in performance between rH = (30...80%).                                                                                    | No difference in performance between rH = (30...80%).                                                                                    | No difference in performance between rH = (30...80%).                                                                                    | N/A                                                                                                                                                                |

\* *Helicobacter pylori*, *Campylobacter* sp., *Escherichia coli*, *Proteus* sp., *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

\*\* HAMA blockers (two specific and non-specific IgG) are used in the test and thus, HAMA interference has not been tested.

\*\*\* 300 µg/ml acetyl-salicylic acid, 500 µg/ml paracetamol, 300 µg/l indomethacin, 1 mg/ml naproxen, 100 µg/l diclofenac, 200 µg/l ibuprofen, 2 mg/l nimesulide, 20 000 U/ml penicillin.

### 13. DIAGNOSTIC PERFORMANCE

Clinical performance characteristics of GastroPanel quick test NT for atrophic gastritis were established with 135 clinical samples against a diagnostic upper-gastrointestinal endoscopy and biopsies according to Updated Sydney System (USS, Dixon et al., 1996). As the decision algorithm of GastroPanel products is optimized to detect moderate and severe atrophies, the USS-diagnostic category of mild atrophy was reduced to correspond to No atrophy-category in the correlation calculations. The decision algorithm and reference values of previous GastroPanel-product have been validated and published in numerous scientific articles (e.g. Germaná et al., 2005; Iijima et al., 2009; Storskrubb et al., 2008; Väänänen et al., 2003). The performance of this assay has not been established in paediatric populations.

The clinical performance for *Helicobacter pylori* was re-evaluated for the new Hp-antigen mix. The diagnostic accuracy of Hp with the histopathological examination of the corresponding biopsies (gold standard) as a comparative method was evaluated with 133 clinical samples to validate medical decision level i.e. cut-off value for the updated *H. pylori* test.

| Target name | TP | TN | FP | FN | Specificity<br>95% Confidence Interval | Sensitivity<br>95% Confidence Interval | PPV   | NPV   |
|-------------|----|----|----|----|----------------------------------------|----------------------------------------|-------|-------|
| AG          | 33 | 87 | 7  | 8  | 92.6%<br>(85.4 - 96.3) %               | 80.5%<br>(66.0 - 89.8) %               | 82.5% | 91.6% |
| N           | 66 | 53 | 5  | 11 | 91.4%<br>(81.4 - 96.3) %               | 85.7%<br>(76.2 - 91.8) %               | 93.0% | 82.8% |
| HP+         | 34 | 79 | 13 | 7  | 85.9%<br>(77.3-91.6) %                 | 82.9%<br>(68.7 – 91.5) %               | 72.3% | 91.9% |

TN = true negative, FP = false positive, FN = false negative, PPV = positive predictive value TP/(TP+FP) for balanced dataset, NPV = negative predictive value TN/(FN+TN) for balanced dataset.

## 14. DATE OF ISSUE

### **GastroPanel® quick test NT Instructions for Use**

Version 2.3, 2025-09-10

## 15. WARRANTY

The Manufacturer shall remedy all defects discovered in any Product (the "Defective Product") that result from unsuitable materials or negligent workmanship and which prevent the mechanical functioning or intended use of the Products including, but not limited to, the functions specified in the Manufacturer's specifications for the Products. ANY WARRANTY WILL, HOWEVER, BE DEEMED VOID IF FAULT IS FOUND TO HAVE BEEN CAUSED BY MALTREATMENT, MISUSE, ACCIDENTAL DAMAGE, INCORRECT STORAGE OR USE OF THE PRODUCTS FOR OPERATIONS OUTSIDE THEIR SPECIFIED LIMITATIONS OR OUTSIDE THEIR SPECIFICATIONS, CONTRARY TO THE INSTRUCTIONS FOR USE.

The period of this warranty for the Distributor is defined in the instruction manual of the Products and will commence from the date the relevant Product is shipped by the Manufacturer. In case of interpretation disputes the English text applies.

This Biohit diagnostic kit has been manufactured according to ISO 9001/ISO 13485 quality management protocols and has passed all relevant Quality Assurance procedures related to this product.

In case of any serious incident in relation to the product, contact the manufacturer.

## 16. ORDERING INFORMATION

### **GastroPanel® quick test NT, REF 602410**

(Plasma and venous whole blood, 30 tests).

### **GastroPanel® quick test NT, REF 602420**

(Fingerprick whole blood, 30 tests).

## 17. REFERENCES

See the references page 52.

## This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There is no handwriting or other markings on the paper.



[illegible]

## EXPLICACIÓN DE LOS SÍMBOLOS UTILIZADOS EN LAS ETIQUETAS

| Símbolo                                                                             | Español                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|    | Para uso de diagnóstico <i>in vitro</i>          |
|    | Número de catálogo                               |
|    | Código de lote                                   |
|    | Fecha de caducidad (aaaa-mm-dd)                  |
|    | Consultar las instrucciones de uso               |
|    | Límite de almacenamiento.<br>Almacenar a 2-30 °C |
|    | 30 determinaciones                               |
|    | No reutilizar                                    |
|    | Mantener seco                                    |
|    | Mantener alejado del calor                       |
|  | Marca CE                                         |
|  | Signo de exclamación, GHS07                      |
|  | Fabricante                                       |
|  | Cartón no ondulado (cartón)                      |
|  | Identificador único de dispositivo               |

**INSTRUCCIONES DE USO****Español.**

**Nota:** En la página [www.biohithealthcare.com](http://www.biohithealthcare.com) hay disponibles otros idiomas

**GastroPanel® quick test NT**

**nº cat. 602410, 602420**

**CONTENIDO**

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. USO PREVISTO .....                                                                        | 28 |
| 2. INTRODUCCIÓN .....                                                                        | 28 |
| 2.1. Antecedentes clínicos .....                                                             | 28 |
| 2.2. Biomarcadores .....                                                                     | 29 |
| 2.3. GastroPanel® .....                                                                      | 31 |
| 3. PRINCIPIO DE LA PRUEBA .....                                                              | 32 |
| 4. TRAZABILIDAD DE LOS RESULTADOS .....                                                      | 32 |
| 5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES .....                                                         | 33 |
| 6. CONTENIDO DEL KIT, ALMACENAMIENTO Y ELIMINACIÓN DE LOS<br>MATERIALES SUMINISTRADOS .....  | 34 |
| 6.1. Nº cat. 602410 para plasma con EDTA y sangre venosa entera .....                        | 34 |
| 6.2. Nº cat. 602420 para sangre entera por punción digital .....                             | 34 |
| 7. MATERIALES NECESARIOS QUE NO SE SUMINISTRAN .....                                         | 36 |
| 8. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD .....                                                        | 36 |
| 9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS .....                                                  | 36 |
| 9.1. Factores preanalíticos .....                                                            | 37 |
| 9.2. Obtención de sangre venosa y preparación de la muestra .....                            | 37 |
| 9.3. Obtención de sangre por punción digital y preparación de la muestra .....               | 38 |
| 9.4. Estimulación de gastrina-17 .....                                                       | 38 |
| 10. MÉTODO ANALÍTICO .....                                                                   | 38 |
| 11. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS .....                                                   | 41 |
| 11.1. Información general .....                                                              | 41 |
| 11.2. Intervalos de referencia para biomarcadores individuales .....                         | 41 |
| 11.3. Algoritmo de decisión para las categorías de la prueba rápida<br>GastroPanel® NT ..... | 42 |
| 11.4. Controles de calidad .....                                                             | 44 |
| 12. CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS DE LOS RESULTADOS .....                                       | 45 |
| 13. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO .....                                                            | 50 |
| 14. FECHA DE PUBLICACIÓN .....                                                               | 51 |
| 15. GARANTÍA .....                                                                           | 51 |
| 16. INFORMACIÓN SOBRE PEDIDOS .....                                                          | 51 |
| 17. REFERENCIAS .....                                                                        | 52 |

## 1. USO PREVISTO

La prueba rápida GastroPanel NT (nº cat. 602410, 602420) es una prueba inmunológica de flujo lateral *in vitro* semiautomatizada para la detección cuantitativa de pepsinógeno I (PGI), pepsinógeno II (PGII) y gastrina-17 (G-17), y la detección cualitativa de anticuerpos contra *Helicobacter pylori* (Hp) en muestras de plasma humano con EDTA y de sangre entera venosa (nº cat. 602410) o de sangre entera por punción digital (nº cat. 602420). La prueba rápida GastroPanel NT se utiliza con el dispositivo GP Reader NT (nº cat. 740450) y el software de interpretación incorporado. La prueba la deben utilizar los profesionales sanitarios, ya sea en un laboratorio o en un diagnóstico analítico inmediato (POC).

La prueba rápida GastroPanel NT está destinada a diagnosticar la infección por *H. pylori* y la gastritis atrófica (GA) en pacientes con síntomas dispépticos o con riesgo de desarrollar cambios celulares malignos en la mucosa del estómago. Además, la prueba puede ayudar a detectar condiciones que requieren un examen o tratamiento adicional de la mucosa estomacal sana.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1. Antecedentes clínicos

La dispepsia, definida como un dolor epigástrico predominante que ha durado al menos 1 mes (Moayyedi et al., 2017), tiene una prevalencia global estimada del 20 % aproximadamente (Ford et al., 2015; Talley et al., 1992). Los síntomas más frecuentes son el ardor epigástrico, la plenitud postprandial, la saciedad precoz y las náuseas. La dispepsia disminuye la calidad de vida y supone una carga económica tanto desde el punto de vista de la sociedad como de los servicios sanitarios (Maconi et al., 2002; Moayyedi y Mason, 2002). Aproximadamente el 25 % de los pacientes con dispepsia padecen gastritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedad de úlcera péptica o neoplasia; las etiologías orgánicas más importantes de la dispepsia (Harer y L. Hasler, 2019). El tratamiento de la dispepsia varía considerablemente en la atención primaria de salud y a menudo se determina un tratamiento sin una prueba diagnóstica o se utiliza la endoscopia gastrointestinal y la histopatología de las biopsias para excluir el origen orgánico de la afección (Black et al., 2018; de Jong et al., 2019). Hay varias implicaciones que se derivan, desde el uso excesivo de endoscopias costosas y pesadas hasta los problemas de salud causados por el uso a largo plazo de inhibidores de la bomba de protones o la falta de diagnóstico y tratamiento de una infección por *Helicobacter pylori* (de Jong et al., 2019; Singh et al., 2018; Sipponen y Härkönen, 2010; Zendejdel y Roham, 2019). Se sabe que la *H. pylori* es una de las causas principales de muchas patologías gástricas, como el cáncer gástrico, la gastritis y la úlcera, y una infección crónica causada por este patógeno puede estar asociada a varios

trastornos neurológicos y metabólicos, así como a algunas enfermedades cardíacas y respiratorias. Actualmente, se estima que la infección por *H. pylori* afecta al 50 % de la población mundial (Holleczek et al., 2019; Zendejdel y Roham, 2019). La prevalencia de la atrofia gástrica se aproxima al 5-11 %, varía geográficamente y entre grupos de edad, aumenta con la edad y es más común en los países asiáticos (Weck y Brenner, 2006). Según el modelo en cascada de Correa (Correa, 1992), la gastritis es un conocido factor de riesgo en la aparición de lesiones premalignas que pueden evolucionar en cáncer gástrico (de Vries et al., 2008; Koulis et al., 2019; Sipponen et al., 1985). La gastritis atrófica también aumenta el riesgo de hipoabsorción de vitamina B12, hierro, magnesio, zinc, calcio y algunos medicamentos.

## 2.2. Biomarcadores

Según las distintas regiones anatómicas del estómago, las glándulas gástricas difieren en su morfología, así como en los tipos de poblaciones celulares especializadas. El cuerpo y el fondo contienen glándulas tubulares simples, de las cuales las células parietales y las células principales son responsables de la secreción de ácido gástrico y pepsinógeno I y II. Las regiones antral y pilórica contienen glándulas ramificadas, que están compuestas por células endocrinas que secretan gastrinas, y células mucosas que secretan pepsinógeno II. Los pepsinógenos y las gastrinas se excretan principalmente en la luz del estómago, pero un pequeño porcentaje de ellos se difunde en el torrente sanguíneo y, por tanto, puede medirse a partir de una muestra de sangre. Las concentraciones pueden utilizarse para evaluar el estado de diferentes regiones de la mucosa del estómago. (Agréus et al., 2012; Miki, 2006; Syrjänen, 2016; Väänänen et al., 2003; Zagari et al., 2017).

## PEPSINÓGENOS I Y II

La mucosa gástrica humana contiene proteinasas aspárticas que pueden separarse en función de sus propiedades físicas en dos grandes grupos: el pepsinógeno I (PGI) y el pepsinógeno II (PGII). Los pepsinógenos se segregan en la luz del estómago, donde el ácido clorhídrico, segregado por las células parietales, los convierte en la correspondiente enzima activa, la pepsina. La síntesis y la secreción de pepsinógeno están reguladas por mecanismos autorregulación positiva y negativa.

La PGI es una enzima precursora (zimógeno) de la pepsina, sintetizada en el cuerpo gástrico. Dada la estrecha correlación que existe entre la concentración de PGI circulante y la cantidad de células principales de la mucosa del cuerpo gástrico, cualquier pérdida de estas células produce un descenso de los niveles de PGI. Como biomarcador, el PGI está destinado a identificar a los pacientes que presentan atrofia de la mucosa (gastritis atrófica) en el cuerpo gástrico.

El PGII, otro zimógeno, lo segregan las células principales y las células mucosas del cuello del cuerpo gástrico, las glándulas pilóricas del antro gástrico y las glándulas de Brunner del duodeno proximal. Por lo tanto, el nivel de PGII refleja el estado de toda la mucosa gástrica. Un nivel elevado de PGII indica la inflamación de la mucosa, a menudo detectada en la gastritis no atrófica asociada a la *H. pylori*. De este modo, como los niveles de anticuerpos anti-*H. pylori* pueden mantenerse altos durante varios meses, incluso después de erradicar la infección de manera satisfactoria, el PGII podría ser un marcador útil para confirmar su erradicación. La prueba PGII complementa a la PGI como herramienta de diagnóstico adicional para la gastritis del cuerpo atrófico, y la relación PGI/PGII disminuye con el aumento del grado de atrofia.

## **GASTRINA-17**

Las gastrinas son hormonas peptídicas lineales producidas por las células G del duodeno y la porción pilórica del antro gástrico, así como el páncreas. Las células G liberan una mezcla de gastrinas de diferente peso molecular en la circulación, incluidas las gastrinas-71, -52, -34, -17, -14 y -6, que están carboxiamidadas y circulan en forma sulfatada y no sulfatada. En los seres humanos sanos, las formas dominantes de gastrina en el plasma son la gastrina-34 amidada (G-34) y la -17 (G-17), de las cuales la G-17 es la forma predominante y más potente en el tejido antral sano, y es producida casi exclusivamente por las células G antrales. La principal función de las gastrinas es estimular las células parietales del cuerpo gástrico para que segreguen ácido gástrico (HCl), y aumentar la movilidad del antro. Asimismo, se sabe que las gastrinas estimulan las células principales gástricas para que segreguen pepsinógenos (PGI, PGII) e inducen la contracción del esfínter esofágico inferior.

La forma amidada de la G-17 que se incluye en esta prueba es un biomarcador directo de la función y la estructura antral, y sirve como biomarcador indirecto del cuerpo gástrico por medio de una espiral de reacciones adversas. Los niveles plasmáticos de G-17 en el rango normal indican una estructura y función normales del antro, mientras que los valores de G-17 bajos o altos reflejan anomalías de funcionamiento del cuerpo gástrico. La máxima información se obtiene cuando las pruebas de G-17 se realizan por separado tanto para los niveles en ayunas (G-17b) como para los estimulados (G-17s). La determinación de G-17b en plasma también puede utilizarse en la supervisión de pacientes sometidos a cirugía gástrica; la secreción de G-17b es prácticamente nula una vez que se lleva a cabo una resección radical del antro (antrectomía). En pacientes negativos para *H. pylori*, un nivel bajo de G-17 en ayunas puede indicar alta secreción ácida.

## Anti-*HELICOBACTER PYLORI*

*H. pylori* es una bacteria gram negativa con forma espiral que coloniza el estómago humano. *H. pylori* es la causa más común de infección crónica en todo el mundo, con una prevalencia de aproximadamente el 50 %; sin embargo, la mayoría de los individuos infectados son asintomáticos. Este organismo se encuentra en la capa mucosa que recubre el epitelio gástrico, además de en las glándulas mucosas, y parece no invadir las células epiteliales. Sin embargo, la mucosa situada debajo y alrededor de las áreas de colonización por *H. pylori* se inflama sistemáticamente; esto se denomina gastritis crónica superficial o gastritis no atrófica y, si no se trata, puede persistir de por vida y conllevar secuelas en modo de úlceras pépticas y carcinoma gástrico (de Brito et al., 2019). Los anticuerpos se dirigen hacia *H. pylori* y la infección se puede detectar y cuantificar desde una muestra de sangre.

### 2.3. GastroPanel®

GastroPanel se desarrolló para satisfacer la necesidad de contar con una herramienta mínimamente invasiva para identificar el origen orgánico de los síntomas de dispepsia, y para diagnosticar infección por *H. pylori*. Los niveles de PGI y PGI<sub>2</sub>, G-17 y anticuerpos contra la *H. pylori* proporcionan información sobre la estructura y la función de la mucosa estomacal, lo que ayuda a los profesionales de la salud a tratar a los pacientes con dispepsia y a examinar a los sujetos con riesgo de desarrollar cambios celulares malignos. (Storskrubb et al., 2008; Agréus et al., 2012; Syrjänen, 2016; Zagari et al., 2017). El sistema de pruebas rápidas GastroPanel NT utiliza la misma combinación de biomarcadores validados y el algoritmo de decisión en un entorno de diagnóstico analítico inmediato. Estas versiones del GastroPanel pueden ahorrar tiempo y costes y agilizar la derivación a otros exámenes y el tratamiento del paciente.

Los niveles normales de plasma de los cuatro biomarcadores indican que la estructura y la función de la mucosa del estómago son normales, mientras que los niveles atípicos son sintomáticos de trastornos de los mecanismos de autorregulación entre secreción ácida del cuerpo gástrico, PG y G-17. Las opciones de determinación de G-17 son dos: valores de G-17 basal (G-17b) y niveles de G-17 estimulada (G-17s); este último valor es especialmente importante en la distinción entre el trastorno funcional del antro (producción elevada de ácido) y la gastritis atrófica del antro.

### 3. PRINCIPIO DE LA PRUEBA

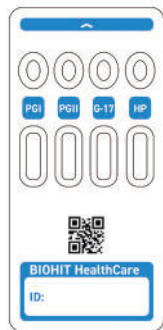
El sistema de prueba rápida GastroPanel NT es una prueba rápida inmunocromatográfica (de flujo lateral) que mide la concentración de cuatro marcadores biológicos de la estructura y la función de la mucosa gástrica: pepsinógeno I (PGI), pepsinógeno II (PGII), gastrina-17 (G-17) y anticuerpos contra *Helicobacter pylori* (Hp) en sangre entera venosa o por punción digital o en plasma con EDTA. La detección se basa en la fluorescencia con resolución temporal de las micropartículas marcadas con europio utilizando el dispositivo específico GP Reader NT.

#### Ventana de muestras:

Platillo de muestra  
Platillo de conjugado

#### Ventana de prueba:

Recubrimiento de anticuerpos



El casete de prueba contiene cuatro tiras de prueba paralelas, una para cada analito. En cada membrana de la tira reactiva hay dos líneas con un recubrimiento. La línea reactiva contiene anticuerpos específicos contra PGI, PGII y G-17, y antígeno *Hp*, respectivamente, y la línea de control contiene anticuerpos de cabra antirratón. Cuando se deposita una muestra diluida en una ventana de muestra, el líquido traspasa el platillo de muestra y solubiliza las micropartículas fluorescentes recubiertas con anticuerpos específicos contra PGI, PGII y G-17, o antígeno *Hp*, respectivamente. En solución, los analitos se unen a las micropartículas y comienzan a moverse a lo largo de la membrana por acción capilar. Los analitos unidos a micropartículas son capturados por los anticuerpos PGI, PGII y G17 o por el antígeno Hp en la línea de prueba, mientras que el exceso de micropartículas que no contienen analito se capturan en la línea de control. La concentración de los analitos se cuantifica a partir del coeficiente de intensidad de fluorescencia entre la línea de prueba y la línea de control, y la calcula el software de acuerdo con una calibración preestablecida y dependiente del lote que se realiza mediante GP Reader NT.

Consulte la instalación, el manejo y el mantenimiento de GP Reader NT en la Guía del usuario de GP Reader NT.

### 4. TRAZABILIDAD DE LOS RESULTADOS

La cadena de trazabilidad metrológica de los calibradores de prueba rápida GastroPanel NT se ha establecido de acuerdo con la norma ISO 17511:2020. La norma describe los métodos para establecer la trazabilidad metrológica con respecto a los procedimientos primarios de medición o a los materiales



de referencia primarios internacionales y, cuando estos no están disponibles, con respecto a otros materiales y métodos de calibración. Dado que no existe un material o método primario para ninguno de los cuatro biomarcadores de la prueba rápida GastroPanel NT, se seleccionó el procedimiento de medición de referencia y los calibradores establecidos por el fabricante como extremo superior de la cadena de trazabilidad metrológica.

Los valores de PGI, PGII y G-17 que se asignaron están basados en la cadena de transferencia de valores de versiones previamente establecidas y validadas de la familia GastroPanel, y se validaron en un estudio comparativo clínico. La prueba de *H. pylori* utiliza una mezcla de antígenos de *H. pylori* desarrollada internamente. En la prueba rápida GastroPanel NT se introdujeron un calibrador y materiales de control nuevos. La unidad arbitraria resultante se denomina unidad de *Helicobacter pylori*, abreviado HPU.

## 5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico *in vitro*.

**PRECAUCIÓN:** Trate las muestras de sangre como material con posible riesgo biológico.

Todas las muestras de sangre humana y de control deben tratarse como potencialmente infecciosas y manipularse de acuerdo con las precauciones estándar (por ejemplo, BPL, GMMP, CLSI M29). Consulte los manuales reconocidos a nivel nacional o internacional sobre cuestiones de bioseguridad, como el Manual de Bioseguridad en el Laboratorio de la Organización Mundial de la Salud o Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories de los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades y los institutos nacionales/de prevención de la salud.

Este kit contiene proteínas de origen bovino y murino. Algunas de ellas pueden provocar una reacción alérgica en la piel y/o alergia, síntomas de asma o dificultad para respirar si se inhalan.

Utilice siempre guantes y ropa protectores cuando manipule muestras de pacientes. Utilice un dispositivo de seguridad para pipeteo en toda transferencia de líquidos. Lea las instrucciones en su totalidad antes de llevar a cabo este análisis.

Los componentes que contienen ProClin 300 pueden provocar una reacción alérgica en la piel (consulte la ficha de datos de seguridad). Respete la legislación local en materia de gestión de residuos para desechar las soluciones que contienen ProClin.

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con el uso de este kit deberá comunicarse inmediatamente al fabricante (datos de contacto en el capítulo 17).

No deben mezclarse reactivos de diferentes kits.

## **6. CONTENIDO DEL KIT, ALMACENAMIENTO Y ELIMINACIÓN DE LOS MATERIALES SUMINISTRADOS**

### **6.1. N° cat. 602410 para plasma con EDTA y sangre venosa entera**

El kit contiene reactivos para 30 pruebas.

#### **Tampón de dilución de muestras**

**Contenido:** 4 frascos con 4 ml (total de 16 ml) de tampón fosfato que contiene caseína, Tween-20 y ProClin 300 al 0,1 % como conservante

**Preparación:** Listo para usar

**Estabilidad:** Estable hasta la fecha de caducidad.

#### **Casete de prueba**

**Contenido:** 30 piezas

**Preparación:** Listo para usar

**Estabilidad:** Estable hasta la fecha de caducidad. El componente debe utilizarse en el plazo de 1 hora después de abrirlo.

El casete de prueba es de un solo uso. Elimine el tampón diluyente de muestra y los casetes de prueba no utilizados de acuerdo con la normativa local sobre residuos. Trate los casetes usados como potencialmente biopeligrosos y deséchelos de acuerdo con la normativa local sobre residuos.

#### **Otros elementos:**

Certificado de control de calidad de cada lote

Instrucciones de uso

### **6.2. N° cat. 602420 para sangre entera por punción digital**

El kit contiene reactivos para 30 pruebas. Nota: El kit contiene 33 piezas entre equipo de obtención de muestras por punción digital y frascos de dilución para permitir una posible repetición de la toma de muestras.

#### **Tampón de dilución de muestras**

**Contenido:** 33 frascos con 320 µl de tampón fosfato que contiene caseína, Tween-20 y ProClin 300 al 0,1 % como conservante

**Preparación:** Listo para usar

**Estabilidad:** Si se conserva a una temperatura comprendida entre 2 °C y 8 °C, permanece estable hasta la fecha de caducidad.

### Casete de prueba

**Contenido:** 30 piezas

**Preparación:** Listo para usar

**Estabilidad:** Estable hasta la fecha de caducidad. El componente debe utilizarse en el plazo de 1 hora después de abrirlo.

Los viales de tampón de dilución de muestras y el cartucho (cassette) son productos de un solo uso. Elimine el tampón diluyente de muestra y los casetes de prueba no utilizados (contienen PVC) de acuerdo con la normativa local sobre residuos. Trate los casete y los frascos de dilución de muestras usados como potencialmente biopeligrosos y deséchelos de acuerdo con la normativa local sobre residuos.

### Equipo de obtención de muestras por punción digital

El equipo es de un solo uso. Deseche los elementos que no haya utilizado de

| Elemento                         | Propósito                                 | Piezas del kit |
|----------------------------------|-------------------------------------------|----------------|
| Lanceta de seguridad (estéril)   | Obtención de muestras por punción digital | 33             |
| Pipeta capilar de 40 µl          | Dispositivo de obtención de muestras      | 66             |
| Pipeta de transferencia de 80 µl | Aplicación de muestras                    | 33             |

acuerdo con la normativa local sobre residuos. Trate los elementos usados como potencialmente biopeligrosos y deséchelos de acuerdo con la normativa local sobre residuos.

### Otros elementos

Certificado de control de calidad de cada lote

Instrucciones de uso

## **7. MATERIALES NECESARIOS QUE NO SE SUMINISTRAN**

- GP Reader NT (nº cat. 740450)
- Equipo de protección o desinfección para la toma de muestras
- Equipo para la extracción y manipulación de sangre venosa [necesario para nº cat. 602410]
- Centrifugadora para tubos de sangre venosa [necesario para nº cat. 602410]
- Micropipetas y puntas desechables para dispensar con precisión 80 y 320 µl [necesario para nº cat. 602410]
- Tubo de dilución de muestras vacío con capacidad para contener volúmenes de hasta 1,5 ml (por ejemplo, el tubo Eppendorf) [necesario para nº cat. 602410]
- Polvo de proteína Biohit (nº cat. 601037 y 601038) para la estimulación de gastrina-17

## **8. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD**

La estabilidad del kit se establece conforme a los resultados de los estudios acelerados de estabilidad. Los datos de estabilidad se actualizarán y comunicarán en cuanto se haya comprobado la estabilidad en tiempo real. NOTA: El tampón de dilución con REF 602420 para obtener muestras de sangre mediante punción digital solo es estable a una temperatura comprendida entre 2 °C y 8 °C. Si se conserva a temperaturas más altas, el tampón puede evaporarse.

Conserve el kit de prueba rápida GastroPanel NT a 2-30 °C. Cuando se almacena a estas temperaturas, el kit es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta de la caja del kit. No congele el kit ni lo exponga a humedad alta ni a elevadas temperaturas cuando no lo esté utilizando. Un casete de prueba no debe retirarse de la bolsa de aluminio hasta que se equilibre a temperatura ambiente (18-28 °C). No utilice ningún casete de prueba que se haya sacado de la bolsa de aluminio hace más de 1 hora o que esté dañado (p. ej., se haya caído). No mezcle los casetes de prueba y los diluyentes de muestras de kits con diferentes números de lote ni sustituya el diluyente por reactivos de cualquier otro origen. Los tubos de dilución de muestras se suministran en formato listo para usar (nº cat. 602420). Si los reactivos se diluyen o se alteran de otra forma, podrían obtenerse resultados incorrectos.

## 9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

La prueba rápida GastroPanel NT puede utilizarse con sangre entera por punción digital (nº cat. 602420), sangre entera venosa anticoagulada con EDTA o plasma con EDTA (nº cat. 602410). No deben utilizarse muestras hemolizadas o muy lipémicas o turbias.

### 9.1. Factores preanalíticos

Algunos factores preanalíticos pueden afectar a las concentraciones de los analitos medidos, por lo que el médico debe tenerlos en cuenta a la hora de realizar el diagnóstico final y los estudios posteriores. Estos son:

- Uso de medicación PPI (la relevancia se explica en el capítulo 11. Interpretación de los resultados): es recomendable que no se tomen medicamentos PPI durante los 10 días anteriores a la toma de muestras para obtener una interpretación válida de la salud de la mucosa del estómago. Sin embargo, si no es posible interrumpir temporalmente la medición PPI, el médico debería tenerlo en cuenta en el diagnóstico final.

- Ayuno: se recomienda ayunar al menos cuatro horas, preferiblemente toda la noche, antes de la toma de muestras porque los niveles de gastrina-17 son muy sensibles a la ingesta de proteínas. Consulte también la estimulación proteica en el capítulo 9.4.

Deje que el tampón de dilución de muestras y el casete de prueba se estabilicen a temperatura ambiente (18-28 °C) antes de iniciar los procedimientos de obtención de muestra y análisis.

### 9.2. Obtención de sangre venosa y preparación de la muestra (nº cat. 602410)

1. Extraiga sangre venosa en un tubo de EDTA (no proporcionado) de acuerdo con las mejores prácticas de extracción de sangre y la normativa nacional. El análisis de la muestra de sangre total debe completarse en un plazo de 2 horas para evitar la degradación de los analitos.

**Para las muestras de plasma:** centrifugue el tubo de EDTA según las instrucciones del fabricante para separar el plasma.

**Nota:** Las muestras de plasma se pueden almacenar congeladas para su análisis posterior. Congele la muestra inmediatamente después de la separación del plasma. La muestra podrá almacenarse a -20°C durante dos semanas y a -70°C durante un año. Mezclar bien las muestras después de descongelarlas. El tiempo total de procesamiento de la muestra no debe exceder las dos horas.

2. Llene previamente el tubo de dilución de muestras (no suministrado) con 320 µl de tampón de dilución, vacíelo y transfiera 80 µl de la muestra de sangre entera/plasma al tubo (dilución 1:5).
3. Cierre el tubo e inviértalo cinco veces para mezclar el contenido.
4. Utilice la muestra diluida inmediatamente (capítulo 10). No la guarde.

### 9.3. Obtención de sangre por punción digital y preparación de la muestra (nº cat. 602420)

1. Limpie la punta del dedo con alcohol y déjela secar al aire.
2. Retire la tapa protectora transparente de una lanceta. Coloque la mano con la palma hacia arriba y presione el extremo abierto de la lanceta en el lado de la yema del dedo del paciente para activarla.
3. Limpie la primera gota de sangre con una gasa estéril o un bastoncillo de algodón.
4. Sostenga el dedo más abajo que el codo y extraiga la sangre en la pipeta capilar de 40 µl (suministrada en el kit) manteniendo la pipeta en horizontal y tocando suavemente la gota de sangre.

**Nota:** Sujete la pipeta justo por debajo del bulbo para mantener los orificios de ventilación del bulbo despejados.

Llene el dispositivo de obtención de muestras hasta la línea fina negra. El flujo de sangre puede mejorarse ligeramente aplicando una presión intermitente al dedo.

5. Dispense la sangre **inmediatamente** en un tubo de dilución de muestras (suministrado en el kit) apretando suavemente el bulbo del dispositivo de obtención de muestra.
6. Repita los pasos 4 y 5 con otra pipeta capilar de 40 µl hasta que obtenga una muestra de sangre de 80 µl en total (dilución 1:5). Si el segundo capilar no está suficientemente lleno, haga otro pinchazo (repita los pasos 1 a 5).
7. Cierre el tubo e inviértalo cinco veces para mezclar el contenido.
8. Utilice la muestra diluida inmediatamente (capítulo 10). No la guarde.

### 9.4. Estimulación de gastrina-17

Cuando se necesita un análisis de gastrina-17 postprandial, se realiza una estimulación proteica. El nivel basal de gastrina-17 se mide después de un ayuno de un mínimo de 4 horas (preferiblemente por la noche) tras el cual se toma una bebida a base de polvo de proteína Biohit (n.º cat. 601037 y 601038, no suministrado) (consulte las instrucciones de uso del producto). El nivel

postprandial se mide 20 minutos después de la ingesta. Los procedimientos de obtención de muestra se describen en los capítulos anteriores.

## 10. MÉTODO ANALÍTICO

Antes de utilizar GP Reader NT, siga las instrucciones de instalación suministradas con el instrumento.

1. Encienda GP Reader NT en la parte trasera del instrumento.
2. Entre y elija TEST.
3. Marque el número de muestra en la parte inferior del casete de prueba.
4. En la pantalla TEST, introduzca el número de muestra (Sample No.).



De forma predeterminada se utiliza el código QR de calibración del casete de prueba; es decir, no es necesario prestar atención al campo “Reagent Lot.”.

**Nota:** Si el código QR del casete está ilegible, podría utilizarse el código QR específico del lote (adherido en el interior de la tapa de la caja del kit). Consulte el Manual del usuario de GP Reader NT.

**Esta opción debe utilizarse con precaución para evitar el uso de una calibración de lote incorrecta. Verifique el número de lote correcto en la caja.**

Consulte las opciones de empleo de la calibración en el Manual del usuario de GP Reader NT.

5. Seleccione “Plasma” o “Whole blood” dependiendo del tipo de muestra aplicado.

Para análisis de sangre entera, GP Reader NT aplica la corrección de hematocrito. Dispone de tres opciones:

- 5.1. Si se muestra el valor de hematocrito de la muestra, se puede introducir en el campo correspondiente.

**O**

- 5.2. Seleccione si se va a analizar una muestra de hombre o mujer. GP Reader NT aplica valores de hematocrito promedio del 40,2 % y el 45,5 % para muestras de mujer y hombre, respectivamente.

**O**

- 5.3. Si no se conoce el género o el valor de hematocrito, introduzca el valor medio general de hematocrito del 42,85 %.

**Nota:** La última selección relacionada con el análisis de plasma/ sangre entera se conserva en el instrumento. En el siguiente análisis, asegúrese de que el tipo de muestra sea correcto.

6. Seleccione si se va a analizar una muestra en ayunas (basal) o postprandial (estimulada). El estado de ayuno es importante porque se utiliza en la interpretación de los resultados de la prueba (consulte el capítulo 11).
7. Seleccione PPI si el paciente toma medicación PPI. Esta información no se utiliza en la interpretación de los resultados, sino que solo informa al médico.
8. Transfiera 80 µl de muestra diluida del tubo de dilución de muestras a cada una de las ventanas de muestras de la parte superior del casete de prueba.

Nº cat. 602410: use una micropipeta (no suministrada en el kit), nº cat. 602420: use la pipeta de transferencia de 80 µl (suministrada en el kit).

La línea fina negra indica la marca de 80 µl.

9. Incube el casete de prueba a temperatura ambiente (18-28 °C) durante 15 minutos.

## O

El casete también puede incubarse en GP Reader NT: Verifique que la orientación es correcta (la flecha del casete apunta a la izquierda) (Figura) y coloque el casete en la bandeja.

Seleccione "On timer" en la parte inferior de la pantalla. Para activar el temporizador (15 min), pulse TEST; la lectura del casete comienza automáticamente tras el tiempo de incubación indicado y puede ignorar el paso 10 siguiente.

10. Inserte el casete de prueba en GP Reader NT. Asegúrese de que la orientación es correcta (la flecha apunta a la izquierda) (Figura) y pulse TEST.
11. Tras la medición, los resultados se mostrarán en la pantalla con la interpretación. Los resultados pueden imprimirse pulsando PRINT. También puede exportar los datos de GP Reader NT o cargarlos en LIS/LIMS. Consulte las instrucciones de GP Reader NT para obtener más información.





12. Retire el casete de GP Reader NT.

## 11. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

### 11.1. Información general

La interpretación debe basarse en todos los marcadores GastroPanel medidos en la misma muestra del paciente, los datos de la prueba deben recopilarse y analizarse juntos.

Como ocurre con cualquier procedimiento diagnóstico, el resultado de la prueba rápida GastroPanel debe interpretarse junto con los datos clínicos del paciente y cualquier otra información anamnésica a disposición del médico, como la muestra basal o estimulada, el uso de medicación PPI e información sobre la erradicación de *H. pylori*.

GP Reader NT ofrece una interpretación de los resultados. En la pantalla se muestra este informe, que se imprime junto con los valores medidos. **Tenga en cuenta** que la información sobre el uso de los inhibidores de la bomba de protones (PPI por sus siglas en inglés) no se utiliza en la interpretación de los resultados, sino que solo informa al médico. Sin embargo, la información sobre el ayuno de la muestra está representada en la interpretación. En el capítulo 11.3 se ofrece una descripción detallada del árbol de decisión que se emplea en la elaboración del informe de la prueba.

### 11.2. Intervalos de referencia para biomarcadores individuales

Los siguientes intervalos de referencia para PGI, PGII, PGI/PGII se basan en los datos internos de Biohit Oyj derivados de las mediciones de GastroPanel ELISA de 7000 sujetos finlandeses (datos de Biohit no publicados). Estos valores de corte y rangos de referencia correspondientes al estómago sano se validaron para los analitos de la prueba rápida de GastroPanel NT durante el estudio comparativo clínico (capítulo 13).

- Pepsinógeno I (PGI) 30-160 µg/l
  - Una concentración de PGI inferior a 30 µg/l puede indicar una gastritis atrófica del cuerpo gástrico.
- Pepsinógeno II (PGII) 3-15 µg/l
  - Las concentraciones de PGII superiores a 15 µg/l pueden indicar inflamación de la membrana mucosa del estómago.
- Gastrina-17 en ayunas (G-17b) 1,8-7 pmol/l
  - Una concentración basal de G-17 tras el ayuno inferior a 1,8 pmol/l puede indicar una elevada producción de ácido.

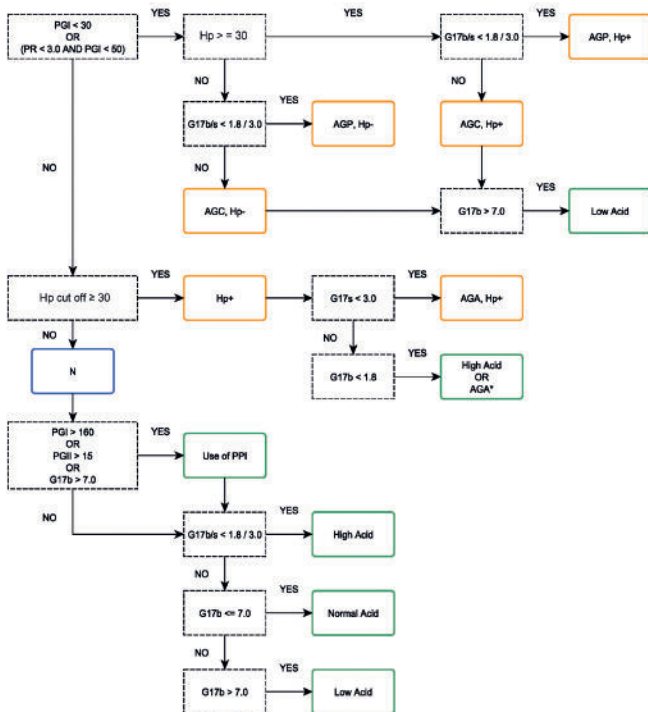
- Las concentraciones tras el ayuno superiores a 7 pmol/l pueden indicar una baja producción de ácido debido a la medicación con PPI o a una gastritis atrófica del cuerpo gástrico.
- Gastrina-17 postprandial (G-17s) 3-30 pmol/l
  - La concentración de G-17 debe aumentar hasta al menos 3 pmol/l tras una estimulación proteica efectiva (postprandial). Si no lo hace, puede ser un signo de gastritis atrófica del antro.
- Relación PGI/PGII 3-20
  - Una relación inferior a 3 puede indicar una gastritis atrófica del cuerpo gástrico.

El punto de corte para *Helicobacter pylori* se validó durante el estudio comparativo clínico de la prueba rápida GastroPanel NT con 133 muestras clínicas.

- Anticuerpos contra *Helicobacter pylori* (Hp) < 30 HPU
  - Un nivel elevado de anticuerpos anti-*H. pylori* puede indicar una infección en curso o reciente, ya que los niveles de anticuerpos pueden permanecer elevados durante varios meses incluso después de una erradicación correcta.

### **11.3. Algoritmo de decisión para las categorías de la prueba rápida GastroPanel® NT**

En resumen, los niveles de los cuatro biomarcadores y una relación se comparan con cada punto de decisión, marcado con la línea de guiones con rectángulos discontinuos negros. Las causas estructurales y funcionales de los síntomas dispépticos detectados por el sistema de pruebas están marcadas con casillas naranjas que indican gastritis atrófica y gastritis superficial causada por la infección por *H. pylori*. Los recuadros verdes representan la producción de ácido del estómago.



Árbol de decisión (nota: los datos preanalíticos no se tienen en cuenta) PGI = pepsinógeno I ( $\mu\text{g/l}$ ), PGII = pepsinógeno II ( $\mu\text{g/l}$ ), PR = relación entre PGI y PGII, *Hp* = anticuerpos contra *Helicobacter pylori* (HPU), G17b = nivel de gastrina-17 en ayunas (basal) (pmol/l), G17s = nivel de gastrina-17 estimulada (postprandial) (pmol/l), N = sin gastritis, AGA = gastritis atrófica en antro, AGC = gastritis atrófica en cuerpo gástrico, AGP = gastritis atrófica en cuerpo gástrico o ambos (panatofia), AGA\* = sospecha de gastritis atrófica en antro, *HP*+ = hallazgo positivo de *Helicobacter pylori*, *HP*- = no se detectan anticuerpos contra *Helicobacter pylori*, Ácido elevado = nivel de ácido estomacal aumentado (hiperclorhidria), Ácido normal = los ácidos estomacales están en el nivel de referencia, Ácido bajo = nivel de ácido estomacal disminuido, o sin ácido (hiperclorhidria o aclorhidria). El ácido bajo puede deberse al uso de inhibidores de la bomba de protones.

#### **11.4. Controles de calidad**

Las buenas prácticas de laboratorio exigen el uso de controles apropiados que permitan determinar que todos los reactivos y protocolos funcionan según lo establecido. En la actualidad, el fabricante no dispone de este tipo de control, pero es muy recomendable establecer medios para supervisar y controlar el rendimiento. Para facilitar la implementación de controles, puede utilizarse la función Reagent QC que se encuentra disponible en el menú de control de calidad de la ventana principal del lector.

Si tiene alguna pregunta sobre el rendimiento del sistema de prueba, póngase en contacto con el fabricante.

## 12. CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS DE LOS RESULTADOS

| Prueba de rendimiento                                                                                                                          | Resultado                                                                                                                                             |                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                | Pepsinógeno I                                                                                                                                         | Pepsinógeno II                                                                                                                                          | Gastrina-17                                                                                                                                                 | Anti- <i>H. pylori</i>                                                                                                                                             |
| Equivalencia de tipos de muestras                                                                                                              | Plasma con EDT frente a sangre entera por punción digital: 20 muestras en el rango de 70 - 195 ng/ml se estimó en el 10,5 % (CI del 95 % 6,12-2,98 %) | Plasma con EDT frente a sangre entera por punción digital: 20 muestras en el rango de 7,6- 26,6 ng/ml se estimó en el 1,3 % (CI del 95 % -4,12--6,71 %) | Plasma con EDT frente a sangre entera por punción digital: 20 muestras en el rango de 1,4 - 34,7 pmol/ L se estimó en el -0,39 % (CI del 95 % -8,55-7,76 %) | N/A                                                                                                                                                                |
| Correlación con PGI, PGII y G-17 en plasma con EDT frente a sangre entera por punción digital y sangre entera venosa: % de sesgo (IC del 95 %) | Plasma con EDT frente a sangre entera venosa: 20 muestras en el rango de 70 - 195 ng/ml se estimó en el 11,2 % (CI del 95 % 7,8-14,6 %)               | Plasma con EDT frente a sangre entera venosa: 20 muestras en el rango de 7,6 - 26,6 ng/ml se estimó en el -4,7 % (CI del 95 % -9,84-0,41 %)             | Plasma con EDT frente a sangre entera venosa: 1,4 muestras en el rango de 1,4 - 34,7 pmol/ L se estimó en el 0,7 % (CI del 95 % -5,15-6,64 %)               |                                                                                                                                                                    |
| Veracidad                                                                                                                                      | 160 muestras en el rango de 7,4- 195 ng/ml se estimó en el -4,8 % (CI del 95 % -6,62--2,98 %)                                                         | 160 muestras en el rango de 3,5- 54 ng/ml se estimó en el 3,6 % (CI del 95 % 1,46-5,72 %)                                                               | G17 con 160 en el rango de 1,1 - 34,7 pmol/l se estimó en el 15,3 % (CI del 95 % 11,4-19,3 %)                                                               | 56 positivos y 102 negativos, se estimó que la NPA era del 98 % (93,1-99,5 %), y la PPA del 92,9 % (83-97,2 %), y la concordancia global del 96,2 % (93,2-99,2 %). |
| Correlación de PGI, PGII y G-17 con GastroPanel Unified ELISA (n° cat. 606 400): % de sesgo (IC del 95 %) (Bland-Altman proporcional)          |                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                    |
| Anti- <i>H. pylori</i> : Concordancia global (OOA95) Porcentaje de acuerdo positivo (PPA) (IC del 95 %)                                        |                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                    |
| Porcentaje de acuerdo negativo (NPA) (IC del 95 %)                                                                                             |                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                    |

| Prueba de rendimiento                                                                               | Resultado                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                     | Pepsinógeno I                                                                                                                                                   | Pepsinógeno II                                                                                                                                                        | Gastrina-17                                                                                                                                                                   | Anti- <i>H. pylori</i>                                                                                                                                                                |
| Precisión<br>Repetibilidad, % CV<br>intra análisis<br>(IC 95 %)<br>ANOVA anidado de<br>2 vías, n=80 | 20 µg/l: 8.5<br>(7.0-10.9) %<br>36.2 µg/l: 5.6<br>(4.6-7.1) %<br>46.1 µg/l: 5.6<br>(4.6-7.1) %<br>94.5 µg/l: 4.1<br>(3.4-5.2) %<br>168 µg/l:<br>5.7 (4.7-7.3) % | 2.2 µg/l: 9.6<br>(7.9-12.3) %<br>3.3 µg/l: 7.7<br>(6.3-9.8) %<br>7.8 µg/l: 9.7<br>(8.0-12.4) %<br>14.7 µg/l: 10.3<br>(8.5-13.2) %<br>40.1 µg/l: 8.3<br>(6.8-10.6) %   | 1.9 pmol/l: 9.3<br>(7.7-11.9) %<br>2.9 pmol/l: 6.9<br>(5.6-8.8) %<br>6.2 pmol/l: 8.2<br>(6.7-10.5) %<br>11.1 pmol/l: 6.9<br>(5.7-8.9) %<br>25.2 pmol/l:<br>8.8 (7.2-11.3) %   | 9.89 HPU: 13.7<br>(11.3 – 17.5) %<br>21.5 HPU: 7.89<br>(6.48 – 10.1) %<br>45.4 HPU: 10.2<br>(8.41 – 13.1) %<br>89.4 HPU: 15.8<br>(13 – 20.3) %<br>127.0 HPU: 18.1<br>(14.9 – 23.2) %  |
| Precisión<br>Repetibilidad, % CV<br>entre análisis<br>(IC 95 %)<br>ANOVA anidado de<br>2 vías, n=80 | 20 µg/l: 2.8<br>(N/A) %<br>36.2 µg/l: 2.5<br>(1.2-40.7) %<br>46.1 µg/l: 1.2<br>(N/A) %<br>94.5 µg/l: 2.5<br>(1.4-9.1) %<br>168 µg/l:<br>0 (N/A) %               | 2.2 µg/l: 0<br>(N/A) %<br>3.3 µg/l: 2.7<br>(1.1- >100) %<br>7.8 µg/l: 0<br>(N/A) %<br>14.7 µg/l: 0<br>(N/A) %<br>40.1 µg/l: 2.9<br>(1.2- >100) %                      | 1.9 pmol/l: 0<br>(N/A) %<br>2.9 pmol/l: 4.4<br>(2.6-13.9) %<br>6.2 pmol/l: 2.0<br>(N/A) %<br>11.1 pmol/l: 6.2<br>(4.1-12.6) %<br>25.2 pmol/l: 0<br>(N/A) %                    | 9.89 HPU: 10.3<br>(6.4 – 25.1) %<br>21.5 HPU:<br>5.48 (3.32 –<br>15) %<br>45.4 HPU: 8.01<br>(5.09 – 18.5) %<br>89.4 HPU:<br>9.8 (5.64 – 33.8) %<br>127.0 HPU: 11.2<br>(6.47 – 38.6) % |
| Precisión<br>Repetibilidad, CV<br>entre días % (IC<br>95%)<br>ANOVA anidado de<br>2 vías, n=80      | 20 µg/l: 0<br>(N/A) %<br>36.2 µg/l: 0<br>(N/A) %<br>46.1 µg/l: 2.9<br>(1.7-8.9) %<br>94.5 µg/l: 2.9<br>(1.8-7.6) %<br>168 µg/l:<br>2.4 (1.4-8.8) %              | 2.2 µg/l: 11.6<br>(8.7-17.6) %<br>3.3 µg/l: 9.5<br>(6.9-15.4) %<br>7.8 µg/l: 8.0<br>(5.6-13.6) %<br>14.7 µg/l: 9.8<br>(7.1-15.6) %<br>40.1 µg/l: 10.8<br>(7.8-17.3) % | 1.9 pmol/l: 8.4<br>(6.1-13.6) %<br>2.9 pmol/l: 5.0<br>(3.1-13.0) %<br>6.2 pmol/l: 8.7<br>(6.2-14.4) %<br>11.1 pmol/l: 5.8<br>(3.5-16.0) %<br>25.2 pmol/l: 4.0<br>(2.3-13.7) % | 9.89 HPU:<br>0 (N/A) %<br>21.5 HPU: 9.02<br>(6.24 – 16.2) %<br>45.4 HPU: 6.18<br>(3.29 – 33.5) %<br>89.4 HPU: 0<br>(N/A) %<br>127.0 HPU:<br>0 (N/A) %                                 |

| Prueba de rendimiento                                                                                  | Resultado                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                        | Pepsinógeno I                                                                                                                                    | Pepsinógeno II                                                                                                                                                 | Gastrina-17                                                                                                                                                        | Anti- <i>H. pylori</i>                                                                                                                                                |
| Precisión<br>Repetibilidad, CV dentro del laboratorio % (IC del 95 %)<br>ANOVA anidado de 2 vías, n=80 | 20 µg/l: 9.0 (7.8-10.7) %<br>36.2 µg/l: 6.1 (5.3-7.2) %<br>46.1 µg/l: 6.4 (5.5-7.7) %<br>94.5 µg/l: 5.6 (4.7-6.8) %<br>168 µg/l: 6.2 (5.3-7.4) % | 2.2 µg/l: 15.1 (12.3-19.5) %<br>3.3 µg/l: 12.5 (10.2-16.1) %<br>7.8 µg/l: 12.6 (10.5-15.5) %<br>14.7 µg/l: 14.2 (11.8-17.8) %<br>40.1 µg/l: 13.9 (11.3-18.1) % | 1.9 pmol/l: 12.5 (10.5-15.7) %<br>2.9 pmol/l: 9.6 (8.1-11.8) %<br>6.2 pmol/l: 12.1 (9.9-15.3) %<br>11.1 pmol/l: 10.9 (9.2-13.6) %<br>25.2 pmol/l: 9.7 (8.3-11.6) % | 9.89 HPU: 17.1 (14.7 – 20.5) %<br>21.5 HPU: 13.2 (10.9 – 16.8) %<br>45.4 HPU: 14.4 (12.2 – 17.6) %<br>89.4 HPU: 18.6 (16 – 22.2) %<br>127.0 HPU: 21.3 (18.4 – 25.5) % |
| Precisión<br>Reproducibilidad, % CV (IC 95 %)<br>ANOVA anidado de 2 vías, n=80                         | N/A                                                                                                                                              | N/A                                                                                                                                                            | N/A                                                                                                                                                                | N/A                                                                                                                                                                   |
| Intervalo de medición<br>Linealidad<br>(> LoQ) linealidad dentro de<br>+/- 20% no linealidad           | 7.8...195 µg/l                                                                                                                                   | 1.5...54.0 µg/l                                                                                                                                                | 1.0...34.7 pmol/l                                                                                                                                                  | 10.3...210 HPU                                                                                                                                                        |

| Prueba de rendimiento                                                              | Resultado                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                    | Pepsinógeno I                                                                                                                                                        | Pepsinógeno II                                                                                                                                                       | Gastrina-17                                                                                                                                                          | Anti- <i>H. pylori</i>                                                                                                                                                                |
| Reactividad cruzada<br>Pruebas de diferencias pareadas y estudios dosis-respuesta. | Insignificante<br>120 µg/l de PGII, y 100 pmol/l de G-17                                                                                                             | Insignificante<br>hasta 700 µg/l de PGI, y 100 pmol/l de G-17                                                                                                        | Insignificante<br>hasta 200 µg/l de PGI, y 50 µg/l de PGII                                                                                                           | Insignificante<br>en presencia de varios organismos                                                                                                                                   |
| Interferencia<br>Pruebas de diferencias pareadas<br>**                             | Insignificante<br>hasta 1 g/dl de hemoglobina, 37 mmol de triglicéridos, 0,3 mg/ml de bilirrubina, 1000 IU/ml de factor reumatoide, 3 mg/ml de Na <sub>2</sub> -EDTA | Insignificante<br>hasta 1 g/dl de hemoglobina, 37 mmol de triglicéridos, 0,3 mg/ml de bilirrubina, 1000 IU/ml de factor reumatoide, 3 mg/ml de Na <sub>2</sub> -EDTA | Insignificante<br>hasta 1 g/dl de hemoglobina, 37 mmol de triglicéridos, 0,3 mg/ml de bilirrubina, 1000 IU/ml de factor reumatoide, 3 mg/ml de Na <sub>2</sub> -EDTA | Négligeable à 0.775 g/dl de hemoglobina 16,9 mmol/l de triglicéridos, 475 umol/l de bilirrubine conjuguee, 55,5 mmol/l de glucose, 7,22 umol/l de famotide, 24,3 umol/l d'oméprazole. |
| Sensibilidad analítica                                                             |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                       |
| Límite del blanco (LoB): según EP17                                                | LoB: 3.3 µg/l                                                                                                                                                        | LoB: 0.9 µg/l                                                                                                                                                        | LoB: 0.7 pmol/l                                                                                                                                                      | LoB: 6.6 HPU                                                                                                                                                                          |
| Límite de detección (LoD): según EP17                                              | LoD: 4.7µg/l                                                                                                                                                         | LoD: 1.5 µg/l                                                                                                                                                        | LoD: 1.0 pmol/l                                                                                                                                                      | LoD: 10.3 HPU                                                                                                                                                                         |
| (LoQ) según EP17 (estimación a partir de perfil de precisión)                      | LoQ: 4.7 µg/l                                                                                                                                                        | LoQ: 1.5 µg/l                                                                                                                                                        | LoQ: 1.0 pmol/l                                                                                                                                                      | LoQ: 10.3 HPU                                                                                                                                                                         |
| Variabilidad de la temperatura ambiente                                            | Ninguna diferencia de rendimiento entre 18 y 28 °C                                                                                                                   | Ninguna diferencia de rendimiento entre 18 y 28 °C                                                                                                                   | Ninguna diferencia de rendimiento entre 18 y 28 °C                                                                                                                   | N/A                                                                                                                                                                                   |



| Prueba de rendimiento        | Resultado                                                 |                                                           |                                                           |                        |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------|
|                              | Pepsinógeno I                                             | Pepsinógeno II                                            | Gastrina-17                                               | Anti- <i>H. pylori</i> |
| Humedad<br>Sesgo $\leq 20\%$ | Ninguna diferencia de rendimiento entre rH = (30 - 80 %). | Ninguna diferencia de rendimiento entre rH = (30 - 80 %). | Ninguna diferencia de rendimiento entre rH = (30 - 80 %). | N/A                    |

\* *Helicobacter pylori*, *Campylobacter sp.*, *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*.

\*\* En la prueba se utilizan bloqueantes para HAMA (dos IgG específicos y no específicos), motivo por el cual no se comprueba la interferencia HAMA.

\*\*\* 300 µg/ml de ácido acetilsalicílico, 500 µg/ml de paracetamol, 300 µg/l de indometacina, 1 mg/ml naproxeno, 100 µg/l de diclofenaco, 200 µg/l de ibuprofeno, 2 mg/l de nimesulida, 20 000 U/ml de penicilina.

### 13. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO

Las características de rendimiento clínico de la prueba rápida GastroPanel NT para gastritis atrófica se establecieron con aproximadamente 135 muestras clínicas frente a una endoscopia gastrointestinal superior de diagnóstico y biopsias según el sistema Sydney actualizado (USS, Dixon et al., 1996). Dado que el algoritmo de decisión de los productos GastroPanel está optimizado para detectar atrofas moderadas y graves, la categoría de diagnóstico USS de atrofia leve se redujo para corresponder con la categoría de no atrofia en los cálculos de correlación. El algoritmo de decisión y los valores de referencia del anterior producto GastroPanel han sido validados y publicados en numerosos artículos científicos (por ejemplo, Germaná et al., 2005; Iijima et al., 2009; Storskrubb et al., 2008; Väänänen et al., 2003). No se ha establecido el rendimiento de este ensayo en una población pediátrica.

El rendimiento clínico de la prueba de *Helicobacter pylori* se volvió a evaluar para la nueva mezcla de antígeno de Hp. La precisión diagnóstica de la prueba de Hp con el análisis histopatológico de las biopsias correspondientes (valor de referencia) como método comparativo se evaluó con 133 muestras clínicas para validar el nivel de decisión médica, es decir, el valor de corte para la prueba de *H. pylori*.

| Nombre del objetivo | TP | TN | FP | FN | Especificidad<br>Intervalo de confianza del 95 % | Sensibilidad<br>Intervalo de confianza del 95 % | PPV    | VAN    |
|---------------------|----|----|----|----|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------|--------|
| AG                  | 33 | 87 | 7  | 8  | 92.6 %<br>(85.4 - 96.3) %                        | 80.5 %<br>(66.0 - 89.8) %                       | 82.5 % | 91.6 % |
| N                   | 66 | 53 | 5  | 11 | 91.4 %<br>(81.4 - 96.3) %                        | 85.7 %<br>(76.2 - 91.8) %                       | 93.0 % | 82.8 % |
| HP+                 | 34 | 79 | 13 | 7  | 85.9%<br>(77.3-91.6) %                           | 82.9%<br>(68.7 – 91.5) %                        | 72.3 % | 91.9 % |

TN = verdadero negativo, FP = falso positivo, FN = falso negativo, PPV = valor predictivo positivo TP/(TP+FP) para el conjunto de datos equilibrado, VAN = valor predictivo negativo TN/(FN+TN) para el conjunto de datos equilibrado.

## 14. FECHA DE PUBLICACIÓN

### Instrucciones de uso de la prueba rápida GastroPanel® NT

Versión 2.3, 2025-09-10

## 15. GARANTÍA

El Fabricante remediará todos los defectos detectados en cualquier producto («Producto defectuoso») que se deriven de materiales no aptos o de negligencia en la elaboración, y que impidan el funcionamiento mecánico o el uso previsto de los productos, incluidas, entre otras, las funciones que se indican en las especificaciones del Fabricante para los productos. NO OBSTANTE, CUALQUIER GARANTÍA SE CONSIDERARÁ NULA SI SE COMPRUEBA QUE EL FALLO HA SIDO CAUSADO POR MALTRATO, USO INDEBIDO, DAÑOS ACCIDENTALES, ALMACENAMIENTO INCORRECTO O USO DE LOS PRODUCTOS PARA OPERACIONES FUERA DE SUS LIMITACIONES ESPECIFICADAS O FUERA DE SUS ESPECIFICACIONES, EN CONTRA DE LAS INSTRUCCIONES DE USO.

El período de garantía para el Distribuidor se define en el manual de instrucciones de los productos y comenzará en la fecha en que el Fabricante suministre el producto en cuestión. En caso de conflictos de interpretación, prevalecerá el texto en inglés.

Este kit de diagnóstico Biohit se ha fabricado de acuerdo con los protocolos de gestión de calidad ISO 9001/ISO 13485 y ha superado todos los procedimientos pertinentes de garantía de calidad relacionados con este producto.

En caso de algún incidente grave relacionado con el producto, póngase en contacto con el fabricante.

## 16. INFORMACIÓN SOBRE PEDIDOS

### **Prueba rápida de GastroPanel® NT, n° cat. 602410**

(Plasma y sangre entera venosa, 30 pruebas).

### **Prueba rápida de GastroPanel® NT, n° cat. 602420**

(Sangre entera por punción digital, 30 pruebas).

## 17. REFERENCES / REFERENCIAS

1. Agréus, L., Kuipers, E. J., Kupcinskis, L., Malfertheiner, P., Di Mario, F., Leja, M., Sung, J. (2012). Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 47(2), 136–147. <https://doi.org/10.3109/00365521.2011.645501>
2. Black, C. J., Houghton, L. A., & Ford, A. C. (2018). Insights into the evaluation and management of dyspepsia: recent developments and new guidelines. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 11. <https://doi.org/10.1177/1756284818805597>
3. Correa, P. (1992). Human Gastric Carcinogenesis: A Multistep and Multifactorial Process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Research*, 52(24), 6735–6740. Retrieved from <http://cancerres.aacrjournals.org/content/52/24/6735.abstract>
4. de Brito, B. B., da Silva, F. A. F., Soares, A. S., Pereira, V. A., Santos, M. L. C., Sampaio, M. M., de Melo, F. F. (2019). Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World Journal of Gastroenterology*, 25(37), 5578–5589. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i37.5578>
5. de Jong, J. J., Lantinga, M. A., & Drenth, J. P. (2019). Prevention of overuse: A view on upper gastrointestinal endoscopy. *World Journal of Gastroenterology*, 25(2), 178–189. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i2.178>
6. de Vries, A. C., van Grieken, N. C. T., Looman, C. W. N., Casparie, M. K., de Vries, E., Meijer, G. A., & Kuipers, E. J. (2008). Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology*, 134(4), 945–952. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.071>
7. Dixon, M., Genta, R., Yardley, J., & Correa, P. (1996). Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *The American Journal of Surgical Pathology*, 20(10), 1161–1181.
8. Ford, A. C., Marwaha, A., Sood, R., & Moayyedi, P. (2015). Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*, 64(7), 1049 LP – 1057. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307843>
9. Germaná, B., Di Mario, F., Cavallaro, L. G., Moussa, A. M., Lecis, P., Liatoupolou, S., Franzé, A. (2005). Clinical usefulness of serum pepsinogens I and II, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies in the management of dyspeptic patients in primary care. *Digestive and Liver Disease*, 37(7), 501–508. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2005.01.016>
10. Harer, K., & L. Hasler, W. (2019). A Diagnostic Approach to Dyspepsia: A Clinical Casebook. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-01117-8\\_6](https://doi.org/10.1007/978-3-030-01117-8_6)
11. Holleczeck, B., Schöttker, B., & Brenner, H. (2019). *Helicobacter pylori* infection, chronic atrophic gastritis and risk of stomach and esophagus cancer: Results from the prospective population-based ESTHER cohort study. *International Journal of Cancer*. <https://doi.org/10.1002/ijc.32610>
12. Iijima, K., Abe, Y., Kikuchi, R., Koike, T., Ohara, S., Sipponen, P., & Shimosegawa, T. (2009). Serum biomarker tests are useful in delineating between patients with gastric atrophy and normal, healthy stomach. *World Journal of Gastroenterology*, 15(7), 853–859. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.853>
13. Koulis, A., Buckle, A., & Boussioutas, A. (2019). Premalignant lesions and gastric cancer: Current understanding. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 11(9), 665–678. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v11.i9.665>

14. Maconi, G., Tosetti, C., Stanghellini, V., Bianchi Porro, G., & Corinaldesi, R. (2002). Dyspeptic symptoms in primary care. An observational study in general practice. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 14(9), 985–990. <https://doi.org/10.1097/00042737-200209000-00009>
15. Miki, K. (2006). Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Gastric Cancer*, 9(4), 245–253. <https://doi.org/10.1007/s10120-006-0397-0>
16. Moayyedi, P., & Mason, J. (2002). Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community. *Gut*, 50(suppl 4), iv10 LP-iv12. [https://doi.org/10.1136/gut.50.suppl\\_4.iv10](https://doi.org/10.1136/gut.50.suppl_4.iv10)
17. Moayyedi, PM, Lacy, B., CN, A., Enns, R., CW, H., & Vakil, N. (2017). ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am J Gastroenterol.*, 112(7), 988–1013. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.154>
18. Singh, A., Cresci, G. A., & Kirby, D. F. (2018). Proton Pump Inhibitors: Risks and Rewards and Emerging Consequences to the Gut Microbiome. *Nutrition in Clinical Practice*, 33(5), 614–624. <https://doi.org/10.1002/ncp.10181>
19. Sipponen, P., & Härkönen, M. (2010). Hypochlorhydric stomach: a risk condition for calcium malabsorption and osteoporosis? *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 45(2), 133–138. <https://doi.org/10.3109/00365520903434117>
20. Sipponen, P., Kekki, M., Haapakoski, J., Ihamäki, T., & Siurala, M. (1985). Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: Statistical calculations of cross-sectional data. *International Journal of Cancer*, 35(2), 173–177. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910350206>
21. Storskrubb, T., Aro, P., Ronkainen, J., Sipponen, P., Nyhlin, H., Talley, N. J., Agréus, L. (2008). Serum biomarkers provide an accurate method for diagnosis of atrophic gastritis in a general population: The Kalixanda study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 43(12), 1448–1455. <https://doi.org/10.1080/00365520802273025>
22. Syrjänen, K. (2016). A Panel of Serum Biomarkers (GastroPanel®) in Non-invasive Diagnosis of Atrophic Gastritis. Systematic Review and Meta-analysis. *Anticancer Research*, 36(10), 5133–5144. Retrieved from <http://ar.iarjournals.org/content/36/10/5133.abstract>
23. Talley, N. J., Zinsmeister, A. R., Schleck, C. D., & Melton, L. J. (1992). Dyspepsia and dyspepsia subgroups: A population-based study. *Gastroenterology*, 102(4), 1259–1268. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)90764-P](https://doi.org/10.1016/0016-5085(92)90764-P)
24. Väänänen, H., Vauhkonen, M., Helske, T., Kääriäinen, I., Rasmussen, M., Tunturi-Hihnal, H., Sipponen, P. (2003). Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicentre study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 15(8). Retrieved from [https://journals.lww.com/eurojgh/Fulltext/2003/08000/Non\\_endoscopic\\_diagnosis\\_of\\_atrophic\\_gastritis.9.aspx](https://journals.lww.com/eurojgh/Fulltext/2003/08000/Non_endoscopic_diagnosis_of_atrophic_gastritis.9.aspx)
25. Zagari, R. M., Rabitti, S., Greenwood, D. C., Eusebi, L. H., Vestito, A., & Bazzoli, F. (2017). Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 46(7), 657–667. <https://doi.org/10.1111/apt.14248>
26. Zendehdel, A., & Roham, M. (2019). Biological evidence of the relationship between *Helicobacter pylori* and associated extragastric diseases. *Journal of Cellular Biochemistry*, 120(8), 12128–12140. <https://doi.org/10.1002/jcb.28681>
27. Weck M, Brenner H. (2006). Prevalence of chronic atrophic gastritis in different parts of the world. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006 Jun;15(6):1083-94. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0931>

## NOTAS

This image shows a single page of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, leaving margins at the top and bottom. There is no handwriting or other markings on the paper.

[illegible]



**Biohit Oy**

Laippatie 1

FI-00880 Helsinki

Finland

Tel: +358 9 773 861

E-mail: [info@biohit.fi](mailto:info@biohit.fi)

[www.biohithealthcare.com](http://www.biohithealthcare.com)