

REF A11A01635

REAGENT 1 24 mL

REAGENT 2 7 mL



IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédécine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

■ Pentra C200

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa *in vitro* de la bilirrubina directa en suero o plasma mediante colorimetría.

Versión de la aplicación

Suero, plasma: DBIL

01.xx

Uso previsto

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP es un reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa *in vitro* de bilirrubina directa en suero y plasma de origen humano que se basa en una prueba fotométrico que utiliza 2,4-dicloroanilina (DCA). Las mediciones de los niveles de bilirrubina (directa o total), un compuesto orgánico formado durante la destrucción normal y anormal de los hematíes de la sangre, se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de trastornos hepáticos, hemolíticos, hematológicos y metabólicos, que incluyen hepatitis y obstrucción vesicular

Interés clínico (1, 2)

La bilirrubina es un producto que resulta de la descomposición de la hemoglobina. Libre, la bilirrubina no conjugada es extremadamente apolar y prácticamente insoluble en agua, por lo que forma un complejo con la albúmina para transportarse en la sangre desde el bazo hasta el hígado. En el hígado, la bilirrubina se conjuga con ácido glucurónico y el ácido glucurónico de bilirrubina soluble en agua que resulta se excreta a través de los conductos biliares.

La hiperbilirrubina puede ser el resultado del aumento de producción de bilirrubina debido a una hemólisis (ictericia prehepática), a daños parenquimales en el hígado (ictericia intrahepática) o una oclusión de los conductos biliares (ictericia posthepática). La hiperbilirrubina congénita crónica (predominantemente no conjugada),

denominada síndrome de Gilbert, es muy frecuente en la población. Se observan niveles altos de la bilirrubina total en el 60-70% de los recién nacidos a causa de un aumento de la descomposición de los eritrocitos tras el parto y el retraso de la función de las enzimas para la degradación de la bilirrubina. Los métodos de bilirrubina más comunes detectan tanto la bilirrubina total como la bilirrubina directa. La determinación cuantitativa de la bilirrubina directa mide principalmente la bilirrubina soluble en el agua conjugada. De esta manera, la bilirrubina no conjugada puede valorarse como la diferencia entre la bilirrubina total y la bilirrubina directa.

Método (3)

Ensayo fotométrico usando 2,4-dicloroanilina (DCA). La bilirrubina directa en presencia de 2,4-dicloroanilina diazotizada forma un azocompuesto de color rojo en solución ácida.

Reactivos

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP se presenta listo para su uso.

Reactivo 1:

EDTA-Na ₂	0,1 mmol/L
NaCl	150 mmol/L
Ácido sulfámico	100 mmol/L

Reactivo 2:

2,4-diclorofenil-sal de diazonio	0,5 mmol/L
HCl	900 mmol/L
EDTA-Na ₂	0,13 mmol/L

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP debe utilizarse siguiendo este aviso. El fabricante no puede garantizar su funcionamiento si se utiliza de otro modo.

Manipulación

1. Retire los dos tapones del casete.
2. En caso de que haya espuma, retírela con una pipeta de plástico.
3. Coloque el casete en el compartimento de reactivos refrigerado.

Calibrador

Para la calibración utilice:

ABX Pentra Multical (A11A01652) (No incluido)
10 x 3 mL (lío-filizado)

Control ^a

Para el control de calidad interno utilice:

- **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414) (no incluido)
10 x 5 mL (lío-filizado)
- **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415) (no incluido)
10 x 5 mL (lío-filizado)

Cada control debe realizarse diariamente y/o tras una calibración.

La frecuencia de los controles y los intervalos de confianza deben adaptarse a las exigencias del laboratorio y a las normativas específicas de cada país. Debería seguir las normativas federales, estatales y locales para someter a prueba materiales de control de calidad. Los resultados deberán encontrarse dentro de los límites de confianza definidos. Cada laboratorio establecerá el procedimiento que deberá seguirse cuando los resultados se encuentren fuera de dichos límites de confianza.

Materiales necesarios, pero no suministrados ^a

- Analizador automático de química clínica: Pentra C200
- Calibrador: **ABX Pentra Multical** (A11A01652)

- Controles:
 - **ABX Pentra N MultiControl** (1300054414)
 - **ABX Pentra P MultiControl** (1300054415)
- Equipamiento estándar de laboratorio.

Muestra ^b

Este dispositivo está indicado para la realización de pruebas de la población general.

- Suero.
- Plasma en heparina de litio.

Los anticoagulantes que no estén incluidos en la lista no han sido probados por HORIBA Medical y por tanto no se recomienda su uso para este ensayo.

Estabilidad (4, 5, 1)

- A 20-25°C: 2 días
- A 4-8°C: 7 días
- A -20°C: 6 meses (en caso de congelación inmediata)

Es muy importante conservar las muestras en un lugar protegido de la luz.

En caso de radiación solar intensa, la bilirrubina total se reduce hasta en un 30% después de 1 hora. Congelar sólo una vez.

Valores de referencia (1) ^c

Cada laboratorio debe establecer sus propios valores de referencia. Los valores que aparecen en este documento deben tomarse sólo como pauta.

Adultos y niños: $\leq 0,2$ mg/dL ($\leq 3,4$ μ mol/L).

La sensibilidad clínica y la especificidad, así como los valores predictivos positivos y negativos no se suelen notificar para este analito. Esto se debe, en gran medida, al hecho de que este analito no es el único indicador para la finalidad prevista y la toma de decisiones sobre el tratamiento de un paciente. Para determinar un diagnóstico y un tratamiento, deben utilizarse los resultados de otras pruebas de química clínica rutinarias junto con otra información diagnóstica y la evaluación del estado del paciente por parte de un profesional de la salud especialista.

^aModificación: control retirado.

^bModificación: modificación de "muestra".

^cModificación: información añadida.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

Conservación y estabilidad

Estabilidad antes de abrir:

Permanece estable hasta su fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se guarda entre 2-8°C.

Estabilidad después de la apertura:

Consulte el párrafo "Rendimiento en el Pentra C200".

No congelar.

Tratamiento de los residuos

Consulte las normas legales locales.

Precauciones generales ^d

- Este reactivo está indicado exclusivamente para el diagnóstico *in vitro* profesional.
Para uso en laboratorio.
- Venta exclusiva con receta médica.
- Este reactivo está clasificado como peligroso de conformidad con el Reglamento (CE) N°.1272/2008.
- **Advertencia**
H290: Puede ser corrosivo para los metales.
P234: Conservar únicamente en el recipiente original.
P390: Absorba los derrames para evitar daños en los materiales.
P406: Almacenar en un recipiente resistente a la corrosión con revestimiento interior resistente.
- Siga las precauciones estándar de laboratorio para su uso.
- Los casetes de reactivos son desechables y deben desecharse siguiendo las normas locales legales.
- Consulte la ficha de seguridad (MSDS) del reactivo.
- No utilice el producto si presenta pruebas visibles de deterioro biológico, químico o físico.
- No utilice el producto si no se han respetado las condiciones de almacenamiento recomendadas, incluida la temperatura.
- El usuario debe haber recibido capacitación por parte de un representante de HORIBA Medical antes de intentar utilizar el dispositivo.
- Es responsabilidad del usuario comprobar que este documento sea aplicable al reactivo utilizado.
- Para obtener asistencia técnica, puede llamar al +33 (0)4 67 14 15 16.

- Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el dispositivo deberá ser comunicado al fabricante y a la autoridad competente del país en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Rendimiento en Pentra C200

Variabilidad de lote a lote ^e

La recuperación de muestras (suero y plasma) realizada durante el visto bueno del QC de tres lotes de reactivo consecutivos muestra que la variabilidad entre lotes se encuentra dentro de las especificaciones.

Suero, plasma

Los datos de rendimiento que se presentan a continuación han sido obtenidos en el analizador Pentra C200.

Número de tests: aproximadamente 119 tests

Estabilidad del reactivo en el equipo

Una vez abierto, el casete de reactivo colocado en el compartimento refrigerado del Pentra C200 permanece estable durante 34 días.

Volumen de muestra: 15 µL/prueba

Límite de detección ^f

El límite de detección se ha determinado siguiendo las recomendaciones del protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (6) y es de 0,16 µmol/L (0,01 mg/dL).

Límite de cuantificación ^g

El límite de cuantificación se ha determinado siguiendo las recomendaciones del protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2(6) y es de 1,6 µmol/L (0,09 mg/dL).

Exactitud y precisión

Repetibilidad (precisión intraensayo)

Repetibilidad según las recomendaciones que figuran en el protocolo Valtec (7) con muestras analizadas 20 veces:

- 2 controles
- 3 muestras (niveles bajo / medio / alto)

^dModificación: modificación de las precauciones generales.

^eModificación: capítulo añadido.

^fModificación: modificación del límite de detección.

^gModificación: datos añadidos.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

	Valor medio µmol/L	Valor medio mg/dL	% CV
Muestra de control 1	13,41	0,78	1,77
Muestra de control 2	35,89	2,10	2,61
Muestra 1	17,78	1,04	0,95
Muestra 2	55,61	3,25	0,94
Muestra 3	152,23	8,91	0,29

Reproducibilidad (precisión total)

Reproducibilidad según las recomendaciones que figuran en el protocolo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (8) con muestras analizadas por duplicado durante 20 días (2 series por día):

- 2 controles
- 3 muestras (niveles bajo / medio / alto)

	Valor medio µmol/L	Valor medio mg/dL	% CV
Muestra de control 1	11,6	0,68	2,32
Muestra de control 2	38,8	2,27	2,12
Muestra 1	18,1	1,06	2,60
Muestra 2	53,6	3,13	3,00
Muestra 3	95,8	5,60	2,44

Intervalo de medida^h

El ensayo confirmó un intervalo de medida de 1,6 µmol/L (0,09 mg/dL) a 116,0 µmol/L (6,79 mg/dL).

El intervalo de medida se amplía hasta 580 µmol/L (33,90 mg/dL) con la posdilución automática.

El valor máximo de linealidad del reactivo se ha establecido en 116 µmol/L (6,79 mg/dL), de acuerdo con las recomendaciones del protocolo EP06-Ed2 (9) del CLSI (NCCLS).

Correlaciónⁱ

Muestras de paciente: Muestras de Suero y plasma

Número de muestras de paciente: 106

Las muestras se correlacionan con un reactivo comercial tomado como referencia siguiendo las recomendaciones del protocolo EP09c (10) del CLSI (NCCLS).

Los valores oscilan desde 3,38 µmol/L (0,20 mg/dL) hasta 110,81 µmol/L (6,48 mg/dL).

La ecuación de la recta alométrica obtenida con el procedimiento de regresión Passing-Bablok (11) es:

$$Y = 0,9904 X + 0,6766 \text{ (µmol/L)}$$

$$Y = 0,9904 X + 0,0396 \text{ (mg/dL)}$$

con un coeficiente de correlación $r^2 = 0,997$.

Interferencias^j

- Hemoglobina: No utilice muestras hemolizadas.
- Triglicéridos: Sin interferencias significativas hasta una concentración de triglicéridos de 5,98 mmol/L (523,3 mg/dL).
- N-acetil-p-benzoquinona Sin interferencias significativas hasta una concentración de imina (NAPQI): 125 µmol/L (1,86 mg/dL).
- Eltrombopag: No use este ensayo si el paciente está en tratamiento con Eltrombopag.

Young ha indicado otras limitaciones recogidas en una lista de medicamentos y variables preanalíticas de los cuales se sabe que afectan a esta metodología (12, 13).

Estabilidad de la calibración

El reactivo se calibra a Día 0. La estabilidad de la calibración se verifica sometiendo a prueba 2 controles. La estabilidad de la calibración es de 13 días.

Nota: Se recomienda ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo o si los resultados del control de calidad exceden el intervalo establecido.

Factor de conversión

$$\mu\text{mol/L} \times 0,585 = \text{mg/L}$$

$$\mu\text{mol/L} \times 0,0585 = \text{mg/dL}$$

Referencia

1. Thomas L. ed. Clinical Laboratory Diagnostics. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft (1998): 192-202.
2. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis C.A., Ashwood E.R., editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company (1999): 1125-1177.
3. Rand RN, Di Pasqua A. A new diazo method for the determination of bilirubin. Clin. Chem. (1962) 6: 570-8.

^hModificación: modificación del intervalo de medida.

ⁱModificación: modificación de la correlación.

^jModificación: modificación de interferencias.

ABX Pentra Bilirubin, Direct CP

4. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag, (2001): 18-19.
5. Use of Anticoagulants in diagnostics laboratory investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2 (2002): 24.
6. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
7. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
8. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
9. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
10. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
11. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1983) **21**: 709-720.
12. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 4th Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 143-163.
13. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.

