

Uso previsto

Para la determinación cuantitativa de proteína C reactiva en suero o plasma mediante inmunoturbidimetría mejorada con partículas de látex, utilizando los analizadores Yumizen C230 y Yumizen C240. Sólo para diagnóstico *in vitro*. **Rx Only**.

Introducción

La proteína C reactiva (CRP) es una proteína de fase aguda que participa en la activación del complemento, la aceleración de la fagocitosis y la desintoxicación de sustancias liberadas por el tejido dañado. Como tal, la CRP se considera uno de los indicadores más sensibles de inflamación. En respuesta a un estímulo inflamatorio, se puede detectar un aumento de CRP en 6 horas. La CRP es un indicador sensible, aunque no específico, de los reactantes de fase aguda.^{1,2,3}

La medición de la proteína C reactiva se usa con mayor frecuencia para la evaluación de lesiones en los tejidos corporales o para la detección de un evento inflamatorio en alguna parte del cuerpo. Los niveles de CRP en el suero suelen ser elevados en pacientes con artritis o enfermedad hepática, como hepatitis A, hepatitis B o cirrosis biliar, y después de infecciones graves, como shock séptico.

La HS-CRP está prevista para la determinación cuantitativa de CRP humana mediante ensayo inmunoturbidimétrico (ITA) mejorado con partículas de látex. Se han descrito métodos de ITA para la determinación cuantitativa de complejos de inmunoprecipitación de anticuerpos y antígenos.^{4,5,6,7}

Principio de la prueba

Las partículas de látex recubiertas con un anticuerpo específico para la CRP humana se agregan en presencia de la CRP de la muestra para formar inmunocomplejos. Los complejos inmunes provocan un aumento en la dispersión de la luz que es proporcional a la concentración de CRP en el suero. La dispersión de la luz se mide, leyendo la turbidez (absorbancia) a 570 nm. La concentración de CRP se determina a partir de una curva de calibración desarrollada a partir de estándares de CRP de concentración conocida.

Reactivos

R-1: Reactivo disolución amortiguadora
Disolución amortiguadora de glicina: 170 mM
R-2: Suspensión de látex

Partículas de látex recubiertas de anticuerpos CRP antihumanos de conejo: 0,20% (w/v)

Preparación de los reactivos

Los reactivos están listos para usar y no requieren reconstitución. Mezclar suavemente antes de usar.

Estabilidad y almacenamiento de los reactivos

1. Todos los reactivos deben almacenarse a una temperatura de 2-8°C y protegerse de la luz.
2. Los reactivos sin abrir se pueden utilizar hasta la fecha de caducidad que figura en el envase y en las etiquetas de los frascos.
3. Una vez abierto el vial del reactivo, guárdelo tapado herméticamente a una temperatura de 2-8°C y utilícelo en el plazo de 1 mes.

Precauciones

1. Sólo para diagnóstico *in vitro*.
2. No debe usarse internamente en humanos o animales. Se deben seguir las precauciones normales para la manipulación de reactivos de laboratorio.
3. No mezcle ni utilice reactivos de un kit de prueba con los de un número de lote diferente.
4. No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta de cada envase de reactivo.
5. No pipete con la boca. Evite la ingestión y el contacto con la piel.
6. Los reactivos de este kit contienen <0,1% (w/v) de azida sódica como conservante. La azida sódica puede formar compuestos explosivos en las tuberías de drenaje metálicas. Cuando elimine los reactivos por las tuberías, aclare con abundante agua.
7. Todas las muestras, controles y calibradores deben manipularse como potencialmente infecciosos, utilizando procedimientos de laboratorio seguros (NCCLS M29-T2).⁸

Extracción y almacenamiento de muestras

1. Se prefiere el suero nuevo y debe usarse el mismo día de su extracción. Las muestras también pueden almacenarse refrigeradas (2-8°C) durante una semana o a -30°C durante un máximo de 1 año. Utilice muestras sin diluir para este ensayo.
2. También se pueden utilizar muestras de plasma con heparina de litio o EDTA.
3. Use tubos de plástico para almacenar la muestra, no use vidrio.
4. Recolecte muestras según el documento NCCLS H4-A3.⁹

Interferencia

1. Todos los estudios de interferencia se realizaron de conformidad con los procedimientos recomendados en la directriz NCCLS N°. EP7-P para pruebas de interferencia en química clínica.¹⁰
2. Se determinó que la hemoglobina a 500 mg/dL, los lípidos (triglicéridos) a 3000 mg/dL, la bilirrubina a 30 mg/dL y el RF a 560 UI/mL no interfirieron con este ensayo.
3. Las partículas de polvo u otras partículas en la solución de reacción pueden provocar una dispersión de luz extraña, lo que puede afectar a la precisión de esta prueba.
4. Véase Young, et al para otras sustancias que interfieren.¹¹

Materiales suministrados

1. Reactivo 1 (R-1) Reactivo disolución amortiguadora
2. Reactivo 2 (R-2) Suspensión de látex

Materiales necesarios, pero no suministrados

1. Calibradores multipunto: Conjunto de calibradores múltiples CRP, número de catálogo C7568-STD. Valores aprox.: 2,5, 10,0, 20,0, 80,0, 160,0 mg/L.
2. Conjunto de controles CRP, número de catálogo C7568-CTL.
3. Analizador Yumizen C230 / Yumizen C240
4. Manual de instrucciones de Yumizen C230 / Yumizen C240
5. Solución salina isotónica
6. Pipetas capaces de dispensar con precisión los volúmenes requeridos

Parámetros de prueba

Test:	CRP	Química:	CRP
Nº. de química:	214	Imprimir nombre:	CRP
Tipo de reacción:	Punto final	Detección de reacción:	Positivo
Onda Pri.:	578 nm	Onda Onda	
Decimal.:	0.1	Muestra Tipo:	Suero
Tiempo de blanco:		Tiempo de reacción:	1 18
Unidad:	mg/L	Tiempo de incubación:	3

	Vol. de muestra	Aspirado	Diluyente	Vol. de reactivo	Diluyente
Estándar:	4.7 uL	uL	uL	R1: 120 uL	uL
Reducido:	4.7 uL	30 uL	120 uL	R2: 120 uL	uL
Aumentado:	uL	uL	uL		

Rango de linealidad (Estándar): 0.1-160	Límite de linealidad:
Rango de linealidad (Reducido): 0.5-800	Agotamiento del sustrato:
Rango de linealidad (aumentado):	Abs. de blanco mezclado: - 40000 40000
Abs. de blanco de R1: - 40000 40000	Estabilidad en el equipo: 30 Día(s)
Respuesta de blanco - 40000 40000	Límite de alarma del reactivo: 5
Química idéntica:	

Comprobación de prozona:		
Q1:	Q2:	Q3:
Q4:	PC:	ABS:

Usar resultado cualitativo:	
Rango:	Aviso:

Compensación de pendiente:			
Pendiente	Compensación	Unidad	
1	0	mg/L	

Pretratamiento:	
Vol. de muestra de pretratamiento.: uL	Vol. de reactivo de pretratamiento.: uL

Rango de ref.:					
Tipo de muestra:	Género:	Rango de edad:	Rango de ref.:	Rango crítico:	Unidad:

Conjunto de reactivos de amplio rango CRP de alta sensibilidad (HS) Proteína C reactiva Pointe

Parámetros de configuración de calibración

Quím: CRP Config. calibración Modelo mat: Spline Factor: Réplicas: 1 Límites de aceptación Tiempo Cal: 336 hr. Dif. Pendiente: SD: Sensibilidad: Repetibilidad: Coef. Deter: * Definido por el usuario Auto Calib. <input type="checkbox"/> Tiempo cal	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Calibrador</th> <th>Conc.</th> <th>Pos.</th> <th>Nº lote</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Agua</td> <td>0,0</td> <td>W</td> <td></td> </tr> <tr> <td>CRP std 1</td> <td>*</td> <td>*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>CRP std 2</td> <td>*</td> <td>*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>CRP std 3</td> <td>*</td> <td>*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>CRP std 4</td> <td>*</td> <td>*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>CRP std 5</td> <td>*</td> <td>*</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Calibrador	Conc.	Pos.	Nº lote	Agua	0,0	W		CRP std 1	*	*		CRP std 2	*	*		CRP std 3	*	*		CRP std 4	*	*		CRP std 5	*	*	
Calibrador	Conc.	Pos.	Nº lote																										
Agua	0,0	W																											
CRP std 1	*	*																											
CRP std 2	*	*																											
CRP std 3	*	*																											
CRP std 4	*	*																											
CRP std 5	*	*																											

Curva de calibración

Se recomienda que se desarrolle una curva de calibración multipunto, utilizando un conjunto multiestándar CRP. Se recomienda que el usuario determine la frecuencia de calibración, ya que esto dependerá del instrumento y del tipo/número de otros ensayos que se estén realizando. Inicialmente, la calibración debe realizarse todos los días.

Control de calidad

Se recomienda incluir suero de control comercialmente disponible con concentraciones conocidas de CRP en todas las realizaciones de ensayo. Se recomiendan niveles en el rango de 2,5 mg/L y 55,0 mg/L. Los requisitos de control de calidad deben realizarse de conformidad con la normativa local, estatal y/o nacional o con los requisitos de acreditación.

Cálculos

El analizador automatizado determina los niveles de CRP, utilizando la curva de calibración preparada.

Limitaciones del procedimiento

- El CRP-HS tiene un rango medible de 0,1 a 160,0 mg/L, utilizando el juego de calibradores múltiples CRP del fabricante y los parámetros correctos del instrumento.
- Los reactivos no deben utilizarse después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta del kit. No mezcle reactivos con diferentes números de lote.
- Si la concentración de CRP es superior al valor más alto del calibrador, diluya una parte de la muestra con cuatro partes de solución salina isotónica y vuelva a analizar. Multiplique los resultados por 5 para compensar la dilución.

Rendimiento

Los siguientes datos de rendimiento se obtuvieron, utilizando un analizador Hitachi 717 y un protocolo estándar.

Sensibilidad

Cuando se utiliza la solución salina como muestra, el rango de cambio de absorbancia por minuto es de -0,0050 a 0,0050, mientras que una solución estándar de CRP que contiene 10,00 mg/L es de 0,0650 a 0,1000 después de restar el blanco de solución salina.

Especificidad

Cuando se mide suero que contiene un nivel conocido de CRP (2,5 mg/L), el valor de ensayo obtenido está dentro del $\pm 10\%$.

Precisión

Las muestras analizadas eran suero de control de CRP humano comercial. Los estudios se realizaron, siguiendo una modificación del documento NCCLS EP5-T2.¹²

<u>Muestra I</u>	<u>Intraserial</u> <u>Muestra II</u>
N=20	N=20
Media=2,31 mg/L	Media=44,92 mg/L
DS=0,04	DS=0,24
CV=1,90%	CV=0,50%

<u>Muestra I</u>	<u>Muestra II</u>	<u>Muestra III</u>
N=21	N=21	N=21
Media=0,47 mg/L	Media=2,18 mg/L	Media=9,76 mg/L
DS=0,03	DS=0,07	DS=0,12
CV=6,97%	CV=3,34%	CV=1,23%

*NOTA: Los datos día a día no reflejan el rendimiento de la serie Yumizen 200.

Rango del ensayo

0,1 – 160,0 mg/L

Límite inferior de detección

0,1 mg/L

Sensibilidad funcional

Hasta, al menos, 0,15 mg/L

Correlación

$y = 1,036x - 0,44$

$r = 0,996$ (n = 38, rango = 0,2 – 17,9 mg/L)

x = CRP (HS) Analizador similar.

y = CRP(HS) Analizador Mindray BS-200

Valores esperados

El valor esperado de CRP en individuos sanos es inferior a 3,0 mg/L.¹³ Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango esperado.

Referencias

- Osmond, A.P., et al, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 74:739-743, 1977.
- Pepys, M.B. *Lancet.* 1:653-657, 1981.
- Schultz, D.R. and P.I. Arnold. *Semin. Arthritis Rheum.* 20 (3):129-147, 1990.
- Killingsworth, L.M. and J. Savory. *J. Clin. Chem.* 19:403-407, 1973.
- Lizana, J. and K. Helling. *Clin. Chem.* 20:1181, 1974.
- Otsuji, S., et al, *Clin. Chem.* 28:2121-2124, 1982.
- Malkus, H., et al, *Clinica Chimica Acta*, 88:523-530, 1978.
- NCCLS document, "Protection of Laboratory Workers from Infectious Disease Transmitted by Blood, Body Fluids, and Tissue", 2nd Ed. (1991).
- NCCLS document, "Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Skin Puncture", 3rd Ed. (1991).
- NCCLS document, "National Evaluation Protocols for Interference Testing", Evaluation Protocol Number 7, Vol. 4, No. 8, (June 1984).
- Young, D.S., et al, *Clin Chem* 21:1D, 1975.
- NCCLS document, "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices", 2nd Ed. (1992)
- Liuzzo, G., et al, *N Eng J Med*, 331:417-424, 1994.
- Nº de patentes de EE. UU. 6,248,597; 6,828, 158.

Clave de símbolo

Usar antes de (AAAA-MM-DD)	LOT Lote y código de lote
REF Número de catálogo	Fabricante
IVD Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	Limitación de temperatura
Consultar instrucciones de uso	CE Marca CE
Rx Only: Venta exclusiva con receta médica	
EC REP Representante autorizado en la Comunidad Europea	

REF 12-C7568-40



Fabricado por
HORIBA Instruments Incorporated - Pointe Brand
5449 Research Drive Canton, MI 48188



Fabricado por HORIBA Instruments Incorporated – Pointe Brand
5449 Research Drive, Canton, MI 48188

Representante Europeo Autorizado:
Obelis s.a.

Boulevard Général Wahis 53
1030 Brussels, BÉLGICA

Tel.: (+32)2.732.59.54 Fax: (+32)2.732.60.03 email: mail@obelis.net



Certificado para emplear reactivos

Los reactivos Pointe están certificados para ser fabricados de acuerdo con los parámetros especificados. Cualquier producto de reactivo Pointe que no cumpla con las especificaciones hasta la fecha de vencimiento indicada se reparará de inmediato sin cargo.

Rev. 11/23 P803-C7568 MIN-ES