

## Uso previsto

Para la determinación cuantitativa directa de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en suero o plasma humano, utilizando el analizador Yumizen C230 y Yumizen C240. Sólo para diagnóstico *in vitro*. **Rx Only.**

## Resumen

Las lipoproteínas plasmáticas son partículas esféricas que contienen cantidades variables de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y proteínas. El fosfolípido, el colesterol libre y las proteínas constituyen la superficie externa de la partícula de lipoproteína, el núcleo interno contiene principalmente colesterol esterificado y triglicéridos. Estas partículas sirven para solubilizar y transportar el colesterol y los triglicéridos en el torrente sanguíneo.

Las proporciones relativas de proteína y lípidos determinan la densidad de estas lipoproteínas plasmáticas y proporcionan una base para su clasificación.<sup>1</sup> Las clases son: lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL). Numerosos estudios clínicos han demostrado que las diferentes clases de lipoproteínas tienen efectos variados.<sup>2,4</sup> Todos los estudios apuntan al colesterol LDL como el factor clave en la patogenia de la arteriosclerosis y la enfermedad de las arterias coronarias (CAD),<sup>2-3</sup> mientras que, a menudo, se ha observado que el colesterol HDL tiene un efecto protector. Incluso dentro del rango normal de concentraciones de colesterol total, puede producirse un aumento en el colesterol LDL con un riesgo asociado de CAD.<sup>4</sup>

A lo largo de los años, se ha empleado una variedad de métodos para la determinación o estimación del colesterol LDL. La ecuación de Friedewald, en una variedad de formas, se ha utilizado con mayor frecuencia para la estimación del colesterol LDL. Sin embargo, su utilidad es limitada y su precisión ha sido cuestionada. La determinación del colesterol LDL por cuantificación beta se reconoce como el método de referencia, pero el procedimiento es tan engorroso que relativamente pocos laboratorios utilizan este método. Se ha extendido el uso de un método reciente que usa inmunoseparación. Sin embargo, este método aún requiere un pretratamiento de la muestra antes de la determinación del colesterol, lo que lo hace inadecuado para la automatización total del procedimiento. El método presentado aquí ofrece la determinación directa del colesterol LDL en un reactivo estable líquido de dos partes que se adapta fácilmente a la mayoría de los analizadores químicos automatizados.

## Composición del reactivo

Componentes	Apariencia	Ingredientes
Reactivo 1	Líquido	Tampón MES (pH 6,3)
		Detergente 1 Colesterol esterasa Colesterol oxidasa Peroxidasa 4-aminoantipirina Ácido ascórbico oxidasa Conservante
Componentes	Apariencia	Ingredientes
Reactivo 2	Líquido	Tampón MES (pH 6,3)
		Detergente 2 N,N-bis (4-sulfobutil)- m-toluidina disódica (DSBmT) Conservante

Colesterol oxidasa de *Nocardia* sp., colesterol esterasa de *Pseudomonas* sp., peroxidasa de rábano rusciano, ácido ascórbico oxidasa de *Cucurbita* sp.

## Principio

El reactivo de colesterol autoLDL™ es un método líquido estable de dos partes para medir directamente los niveles de LDL-C en suero o plasma. El método depende de las propiedades de un detergente único que elimina la necesidad de pasos de centrifugación o pretratamiento fuera de línea. Este detergente (Reactivo 1) solubiliza únicamente las partículas de lipoproteínas no LDL. El colesterol liberado es consumido por la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa en una reacción que no forma color. Un segundo detergente (Reactivo 2) solubiliza las partículas LDL restantes y un cromógeno permite la formación de color. La reacción enzimática con colesterol LDL en presencia del

cromógeno produce un color proporcional a la cantidad de colesterol LDL presente en la muestra.

HDL, VLDL, Quilomicrones -----> HDL solubilizado, VLDL, Quilomicrones -----> HDL, VLDL consumidos, Quilomicrones (Sin color)

Detergente/Reac1 -----> LDL -----> Colesterol LDL No solubilizado -----> Detergente/Reac2 -----> Colesterol LDL Solubilizado

Colesterol esterasa  
Colesterol oxidasa  
LDL solubilizado -----> + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
Colesterol

Peroxidasa  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + DSBmT + 4-AA -----> Desarrollo de color (Medido bicromáticamente a 546 y 660 nm)

## Preparación de los reactivos

Reactivo 1: El reactivo 1 está listo para usar.

Reactivo 2: El reactivo 2 está listo para usar.

## Estabilidad y almacenamiento de los reactivos

Todos los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad que figura en la etiqueta cuando se almacenan a una temperatura de entre 2 y 8°C.

## Precauciones

1. El reactivo está indicado exclusivamente para el diagnóstico *in vitro*.
2. No pipetee con la boca.
3. Todas las muestras utilizadas en esta prueba deben considerarse potencialmente infecciosas. Deben seguirse las precauciones universales aplicables al laboratorio para la manipulación y desecho de los materiales durante y después del análisis.
4. No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del kit.

## Extracción y almacenamiento de muestras

Las muestras recomendadas son suero, plasma tratado con EDTA o plasma heparinizado. No se requiere que los pacientes se encuentren en ayuno antes de la extracción de sangre.

Suero: extraiga sangre total por punción venosa y deje que coagule. Centrifugue y elimine el suero lo antes posible después de la extracción (dentro de las 3 horas siguientes).<sup>10</sup>

Plasma: Las muestras se pueden extraer en EDTA o heparina. Centrifugue y retire el plasma lo antes posible después de la extracción (dentro de las 3 horas siguientes).<sup>10</sup>

Si no van a analizarse inmediatamente, las muestras pueden conservarse durante 5 días a una temperatura de entre 2° y 8° C. Si las muestras deben almacenarse durante más de 5 días, pueden congelarse a -80°C.

## Interferencias

Todos los estudios de interferencia se realizaron de conformidad con los procedimientos recomendados en la directriz NCCLS Nº. EP7-P para pruebas de interferencia en química clínica.<sup>12</sup> Se determinó que la hemoglobina a niveles de hasta 400 mg/dL, la bilirrubina a niveles de hasta 20 mg/dL y los triglicéridos a

1500 mg/dL presentan una interferencia no significativa (<5%) en este método. Las muestras con niveles de sustancias que interfieren por encima de los límites superiores deben diluirse con solución salina fisiológica antes del análisis. Multiplique el resultado obtenido de la dilución manual por el factor de dilución apropiado. Para una revisión exhaustiva de la interferencia de fármacos en los niveles de colesterol LDL en suero, véase Young et al.<sup>13</sup>

# Conjunto de reactivos Colesterol autoLDL™ Pointe

## Materiales suministrados

Conjunto de reactivos de colesterol autoLDL™	
N.º de catálogo	12-L7574-162
Reactivo 1	3 x 40mL
Reactivo 2	3 x 14mL

## Materiales necesarios, pero no suministrados

1. Analizador Yumizen C230 / Yumizen C240
2. Manual de instrucciones de Yumizen C230 / Yumizen C240
3. Calibrador autoHDL/LDL™ Pointe, Cat. N.º H7545-CAL
4. Controles de lípidos Pointe, número de catálogo L7580-18

## Procedimiento

A continuación, se muestra un ejemplo general del procedimiento de prueba autoLDL™ para un analizador automatizado. Todas las aplicaciones de los analizadores deben validarse de conformidad con las recomendaciones de NCEP y CLIA.<sup>10</sup> Para obtener ayuda con las aplicaciones de los analizadores automáticos, póngase en contacto con el Departamento de Servicio Técnico de HORIBA Medical en el (+1) 800 445-9853.

Muestra + Reactivo 1  $\xrightarrow{37^{\circ}\text{C}}$  Reactivo 2  $\xrightarrow{37^{\circ}\text{C}}$  Medición (Diferencia Absorb. entre 660 nm y 546 nm)  
3 uL      300 uL      5 min.      100 uL      5 min.

↓  
Resultado LDL-C

## Parámetros de prueba

Test:	LDL	Química:	auto LDL Colesterol
N.º de química	224	Imprimir nombre:	LDL Colesterol
Tipo de reacción:	Punto final	Detección de reacción:	Positivo
Onda Pri.:	546 nm	Onda Sec.:	670 nm
Decimal.:	0	Muestra Tipo:	Suero
Tiempo de blanco:		Tiempo de reacción:	16    18
Unidad:	mg/dL	Tiempo de incubación:	18

Vol. de muestra	Aspirado	Diluyente	Vol. de reactivo	Diluyente
Estándar;	3	uL	uL	180    uL    uL
Reducido;		uL	uL	60    uL    uL
Aumentado;		uL	uL	

Rango de linealidad (Estándar);	0-370	Límite de linealidad:	
Rango de linealidad (Reducido):		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	g/dL

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:

## Parámetros de configuración de calibración

Quím:	LDL	Calibrador	Conc.	Pos.	Nº lote
Config. calibración		Agua	0,0	W	
Modelo mat:	Lineal de dos puntos	HDL LDL Cal	*	*	
Factor:	Réplicas: 2				
Límites de aceptación					
Tiempo Cal:	336 hr.				
Dif. Pendiente:	SD:				* Definido por el usuario
Sensibilidad:	Repetibilidad:				
Coef. Deter:					
Auto Calib.	<input type="checkbox"/> Tiempo cal				

## Limitaciones

1. No deben usarse anticoagulantes que contengan citrato.
2. Proteja los reactivos de la luz solar directa.
3. Las muestras con valores superiores a 370 mg/dL en los analizadores de la serie Yumizen 200 deben diluirse 1:1 con solución salina y volver a analizarse. Multiplique el resultado por dos.

## Calibración

Se requiere el calibrador de colesterol autoHDL/LDL™ para la calibración. Los valores del calibrador se asignaron mediante procedimientos identificables en el National Reference System for Cholesterol (NRS/CHOL). Para las instrucciones, véase el prospecto del calibrador de colesterol autoHDL/LDL™. Si los resultados del control están fuera de rango, se debe volver a calibrar el procedimiento.

## Control de calidad

La fiabilidad de los resultados de las pruebas debe supervisarse de forma rutinaria con materiales de control que simulen razonablemente las prestaciones de las muestras de pacientes.<sup>10</sup> Los materiales de control de calidad están destinados a utilizarse exclusivamente como monitores de exactitud y precisión. La recuperación de los valores de control dentro del rango apropiado debe ser el criterio utilizado en la evaluación del rendimiento futuro del ensayo. Los controles deben realizarse en cada turno de trabajo en el que se realicen ensayos de LDL-C. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propia frecuencia de determinación de control. Los requisitos de control de calidad deben determinarse de conformidad con la normativa local, estatal y/o nacional o con los requisitos de acreditación.

## Resultados

Para convertir unidades convencionales a unidades SI, multiplique las unidades convencionales por 0,02586.

Ejemplo: mg/dL x 0,02586 = mmol/L LDL-C

## Valores esperados

Se sugieren las siguientes recomendaciones del NCEP para la clasificación de pacientes para la prevención y el tratamiento de las enfermedades coronarias cardíacas.<sup>8</sup>

<u>Colesterol LDL</u>	<u>Clasificaciones</u>
<130mg/dL (3,36mmol/L)	Deseable
130-159mg/dL (3,36-4,11mmol/L)	Límite de riesgo alto
160mg/dL (4,14mmol/L)	Riesgo alto

Se recomienda encarecidamente que cada laboratorio establezca su propio rango de valores esperados.

## Características de rendimiento

**Rango del ensayo:** 0-370 mg/dL

**Exactitud:** Los estudios que compararon el método del reactivo líquido de colesterol autoLDL™ utilizado en los analizadores de la serie Yumizen 200 y un analizador similar determinaron los siguientes resultados:

Método	Colesterol autoLDL™
N	30
Colesterol LDL medio	106
Rango (mg/dL)	50-159
Desviación estándar (mg/dL)	28
Análisis de regresión	$Y=1,017x + 1,7$
Coefficiente de correlación	$R=0,990$

### Precisión:

La precisión intraserial para el reactivo de colesterol autoLDL™ se determinó, siguiendo una modificación del documento EP5-T2<sup>17</sup> del NCCLS utilizando los analizadores de la serie Yumizen 200. Los estudios de precisión intraserial mostraron los siguientes resultados:

Muestra	BAJO	ALTO
N	20	20
Colesterol LDL medio (mg/dL)	28	146
Desviación estándar (mg/dL)	0,5	2,5
Coefficiente de variación (%)	1,7	1,7

La precisión día a día también se determinó, siguiendo una modificación del documento EP5-T2<sup>17</sup> del NCCLS. Los estudios de precisión día a día realizados en los analizadores de la serie Yumizen 200 determinaron los siguientes resultados:

Muestra	BAJO	ALTO
N	20	20
Colesterol LDL medio (mg/dL)	26	147
Desviación estándar (mg/dL)	0,9	2,9
Coefficiente de variación (%)	3,3	2,0










**Sensibilidad:** **Sensibilidad:** Límite de detección 2SD (95% de Conf) = 0,627 mg/dL.

## Referencias

- Gotto, A.M., Lipoprotein Metabolism and the etiology of Hyperlipidemia, Hospital practice, 23:Suppl. 1,4 (1988).
- Crouse, J.R., et al., Studies of Low Density Lipoprotein Molecular Weight in Human Beings with Coronary Artery Disease, J. Lipid Res., 26:566 (1985).
- Badimon, J.J., Badimon L., Fuester V., Regression of Atherosclerotic Lesions by High-density lipoprotein Plasma fraction in the Cholesterol-Fed Rabbit, Journal of Clinical Investigation, 85:1234-41 (1990).
- Castelli, W.P., et al., Cholesterol and other Lipids in coronary heart disease, Circulation, 55-767 (1977).
- Barr, D.P., Russ, E.M, Elder, H.A., Protein-Lipid Relationships in Human Plasma, Am. J. Med. 11:480 (1951).
- Gordon, T., et al, High Density Lipoprotein as a Protective Factor Against Coronary Heart Disease, Am. J. Med., 62:707 (1977).
- William, P., Robinson, D., Baily A., High Density Lipoprotein and Coronary Risk Factor, Lancet, 1:72 (1979).
- Kannel, W.B., Castelli W.P., Gordon, T., Cholesterol in the Prediction of Artherosclerotic Disease; New Perspectives Based on the Framingham Study, Am. Intern. Med., 90:85 (1979).
- National Institutes on Health Publication no. 93-3095, September 1993.
- Warnick, G. Russell, Wood Peter D., National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High Density Lipoprotein Cholesterol; Executive Summary, Clinical Chemistry, Vol. 41, No. 10, 1995.
- Grundy, S.M., et al, Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II) JAMA 1993, 269:23,3015-3023.

- National Committee for Clinical Laboratory Standards, National Evaluation Protocols for Interference Testing, Evaluation Protocol Number 7, Vol. 4, No. 8, June 1984.
- Young, D.S. Effects of Drugs on clinical Laboratory Tests, 3<sup>rd</sup> ed., AACC Press, Washington, D.C., 1990, 3-104 thru 3-106.
- Tietz, N.W., Clinical Guide to Laboratory Tests, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1986, p. 256.
- Carey, R., Gerber, C.C., Evaluation of Methods. In Kaplan LA, Pesce, A.J., eds. Clinical Chemistry: theory, analysis and correlation. Third Edition. St. Louis: The CV Mosby Company.
- Westgard, J.O., Carey, R.N., Wold, S., Criteria for judging precision and accuracy in method development and evaluation. Clinical Chemistry 1974:20:825-833.
- NCCLS document "Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices" 2<sup>nd</sup> Ed. 1992.

## Clave de símbolo

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

**REF** 12-L7574-162

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



**IVD**

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-L7574-MIN-ES