

REF A11A01638

REAGENT 1 28 mL

REAGENT 2 10 mL



IVD CE

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

ABX Pentra LDL Direct CP

■ Pentra C400

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa *in vitro* de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en el suero o el plasma mediante colorimetría.

Versión de la aplicación

Suero, plasma: C_LDL

1.xx

Uso previsto

ABX Pentra LDL Direct CP es un reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa *in vitro* de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en suero y plasma de origen humano que se basa en un test colorimétrico enzimático. Las mediciones de lipoproteínas se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de trastornos de los lípidos, aterosclerosis y varias enfermedades hepáticas y renales.

Interés clínico

Las lipoproteínas del plasma son partículas esféricas que contienen cantidades variables de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y proteínas. Los fosfolípidos, el colesterol libre y las proteínas forman la superficie exterior de las partículas de las lipoproteínas, mientras que la parte interior contiene mayoritariamente triglicéridos y colesterol esterificado. Estas partículas solubilizan y transportan el colesterol y los triglicéridos en el flujo sanguíneo.

Las proporciones relativas de proteínas y lípidos determinan la densidad de estas lipoproteínas y proporcionan una base para poder empezar a clasificarlas (1). Estas clases son: quilomicrones, 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 muy distintos y variados en los riesgos de enfermedades coronarias

cardiacas (2, 3, 4). Todos los estudios indican que el colesterol LDL es un factor clave en la patogénesis de la aterosclerosis y en la enfermedad arterial coronaria (CAD) (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8), mientras que el colesterol HDL tiene un efecto protector. Incluso cuando las concentraciones de colesterol total se encuentran dentro del rango normal, puede producirse un aumento en el colesterol LDL con un mayor riesgo asociado de CAD (4).

Método

El ensayo **ABX Pentra LDL Direct CP** es un método homogéneo para medir directamente los niveles de LDL-C en el suero o el plasma, sin necesidad de efectuar ni una centrifugación ni un tratamiento previo por separado. El método consiste en un formato de dos reactivos y depende de las propiedades de un detergente único. Este detergente (Reactivo 1) sólo solubiliza las partículas que no son de lipoproteínas LDL. El colesterol liberado es consumido por la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa en una reacción sin desarrollo de 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-C en presencia del cromógeno produce un color proporcional a la cantidad de colesterol LDL presente en la muestra.

Reactivos

ABX Pentra LDL Direct CP se presenta listo para su uso.

Reactivo 1 (R1):

Disolución amortiguadora

Detergente 1 < 1,0%

ABX Pentra LDL Direct CP

Reactivo 1 (R1):

Colesterol esterasa	< 1500 U/L
Colesterol oxidasa	< 1500 U/L
Peroxidasa	< 1300 ppg U/L
4-aminoantipirina (4-AAP)	< 0,1%
Ácido ascórbico oxidasa	< 3000 U/L
Tensioactivo	

Reactivo 2 (R2):

Disolución amortiguadora pH 6,3	
Detergente 2	< 1,0%
N,N-bis(4-sulfobutil)-toluidina, disodio (DsBmT)	< 1,0 mmol/L
Tensioactivo	

ABX Pentra LDL 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 un tapón de protección, ref. GBM0969, en el reactivo 1 y en el reactivo 2.
4. Coloque el casete en el compartimento refrigerado para reactivos del Pentra C400.

Calibrador

Para la calibración utilice:
ABX Pentra LDL Cal (A11A01678) (no incluido)
 2 x 1 mL (líoofilizado)

Control ^a

Para el control de calidad interno utilice:

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

^aModificación: control retirado.

^bModificación: modificación de "muestra".

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 C400
- Calibrador: **ABX Pentra LDL Cal** (A11A01678)
- Controles:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Solución de limpieza: **ABX Pentra Deproteinizer CP** (A11A01754), 29 mL
- Equipamiento estándar de laboratorio.

Muestra ^b

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

Tipo de muestra

- 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.

Estas muestras deberían extraerse del paciente tras un ayuno de 12 a 14 horas.

ABX Pentra LDL Direct CP

Estabilidad (9)

- Suero: extraiga sangre total por punción venosa y deje que coagule. Centrifugue y retire el suero tan pronto como sea posible tras la extracción (durante las 3 horas siguientes).
- Plasma: centrifugue y retire el plasma tan pronto como sea posible tras la extracción (durante las 3 horas siguientes).
- A 20-25°C: 1 día
- A 4-8°C: 7 días
- A -20°C: 3 meses

Valores de referencia (10) ^c

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

Los siguientes valores orientativos para la clasificación de pacientes del NCEP (National Cholesterol Education Program, programa nacional de educación sobre el colesterol) se utilizan para la prevención y el tratamiento de las enfermedades coronarias cardíacas.

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

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.

Conservación y estabilidad^d

Estabilidad antes de abrir:

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

Estabilidad después de la apertura:

Consulte el párrafo "Rendimiento en el Pentra C400".

No congelar.

Tratamiento de los residuos

Consulte las normas legales locales.

Precauciones generales ^e

- 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 no peligroso de conformidad con el Reglamento (CE) N°.1272/2008.
- **Reactivo 1 (R1):**
Advertencia: Este reactivo se obtiene de sustancias de origen animal. En consecuencia, se debe tratar como potencialmente infeccioso y manipular con la debida precaución de conformidad con las buenas prácticas de laboratorio (11).
- No pipetee con la boca.
- No rellene los reactivos.
- No ingerir. Evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas.
- 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.

^c Modificación: información añadida.

^d Modificación: modificación de las condiciones de conservación y estabilidad.

^e Modificación: modificación de las precauciones generales.

ABX Pentra LDL Direct CP

Rendimiento en el Pentra C400

Variabilidad de lote a lote ^f

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: < 10%.

Suero, plasma

Los datos de rendimiento que se presentan a continuación son representativos del rendimiento en los sistemas de HORIBA Medical.

El ensayo no ha sido probado ni certificado para cumplir los criterios de laboratorio de CRMLN.

Número de tests: 100 pruebas

Estabilidad del reactivo en el equipo

Una vez abierto, el casete de reactivo colocado en el compartimento refrigerado del Pentra C400 permanece estable durante 97 días.

Volumen de muestra: 2,4 µL/test

Límite de detección ^g

El límite de detección se ha determinado siguiendo las recomendaciones del protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (12) y es de 0,0259 mmol/L (1,00 mg/dL).

Límite de cuantificación ^h

El límite de cuantificación se ha determinado siguiendo las recomendaciones del protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2(12) y es de 0,04 mmol/L (1,55 mg/dL).

Exactitud y precisión

Repetibilidad (precisión intraensayo)

Repetibilidad según las recomendaciones que figuran en el protocolo Valtec (13) con muestras analizadas 20 veces:

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

	Valor medio mmol/L	Valor medio mg/dL	% CV
Muestra de control 1	1,58	61,26	1,01
Muestra de control 2	1,94	75,08	2,82
Muestra 1	2,88	111,26	0,91
Muestra 2	3,66	141,45	1,00
Muestra 3	4,94	191,16	0,63

Reproducibilidad (precisión total)

Reproducibilidad según las recomendaciones que figuran en el protocolo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (14) con muestras analizadas por duplicado durante 20 días (2 series por día):

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

	Valor medio mmol/L	Valor medio mg/dL	% CV
Muestra de control 1	1,57	60,64	5,6
Muestra de control 2	1,92	74,27	6,4
Muestra 1	4,05	156,58	3,9
Muestra 2	4,95	191,62	4,0

Intervalo de medida ⁱ

El ensayo confirmó un intervalo de medida de 0,04 mmol/L (1,55 mg/dL) a 10 mmol/L (387 mg/dL).

El valor máximo de linealidad del reactivo se ha establecido en 10 mmol/L (387 mg/dL), de acuerdo con las recomendaciones del protocolo EP06-Ed2 (15) del CLSI (NCCLS).

Correlación ^j

Muestras de paciente: Muestras de Suero
Número de muestras de paciente: 120

Las muestras se correlacionan con un reactivo comercial tomado como referencia siguiendo las recomendaciones del protocolo EP09c (16) del CLSI (NCCLS).

Los valores oscilan desde 0,15 mmol/L (5,81 mg/dL) hasta 9,40 mmol/L (363,78 mg/dL).

La ecuación de la recta alométrica obtenida con el procedimiento de regresión Passing-Bablok (17) es:
 $Y = 0,9541 X - 0,0081$ (mmol/L)

^fModificación: capítulo añadido.

^gModificación: modificación del límite de detección.

^hModificación: datos añadidos.

ⁱModificación: modificación del intervalo de medida.

^jModificación: modificación de la correlación.

ABX Pentra LDL Direct CP

$Y = 0,9541 X - 0,3140$ (mg/dL)
con un coeficiente de correlación $r^2 = 0,995$.

Interferencias

Hemoglobina:	Sin interferencias significativas hasta una concentración de 195 $\mu\text{mol/L}$ (336 mg/dL).
Triglicéridos:	Sin interferencias significativas hasta una concentración de triglicéridos de 5,69 mmol/L (497,88 mg/dL).
Bilirrubina total:	Sin interferencias significativas hasta una concentración de 500 $\mu\text{mol/L}$ (29,3 mg/dL).
Bilirrubina directa:	Sin interferencias significativas hasta una concentración de 185 $\mu\text{mol/L}$ (10,8 mg/dL).

Young ha indicado otras limitaciones recogidas en una lista de medicamentos y variables preanalíticas de los cuales se sabe que afectan a esta metodología (18, 19).

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 14 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

mmol/L x 0,387 = g/L
mmol/L x 38,7 = mg/dL

Referencia

- Centers for Disease Control/National Institutes of Health Manual, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories", 1988. I have also seen this as: Richardson JH and Barkley WE. eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, HHS Publication No. (CDC) 84-8395, Washington, DC (1984).
- National Committee for Clinical Laboratory Standards, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory - Third Edition; Approved Guideline NCCLS Document C3-A3 (1997).
- Gotto AM. Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia, Hospital Practice (1988) **23** (Suppl. 1): 4-13.
- Crouse JR, Parks JS, Schey HM, Kahl FR. Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease. J. Lipid Res. (1985) **26** (5): 566-574.
- Badimon JJ, Badimon L, Fuester V. Regression of Atherosclerotic Lesions by High Density Lipoprotein Plasma Fraction in the Cholesterol-Fed Rabbit. Journal of Clinical Investigation (1990) **85**: 1234-1241.
- Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB, Kagan A, Zukel WJ. HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease. Circulation (1977) **55**: 767-772.
- Barr DP, Russ EM, Eder HA. Protein-lipid relationships in human plasma. Am. J. Med. (1951) **11**: 480.
- Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. Am. J. Med. (1977) **62**: 707-714.
- Guder WG, Zawta B. The Quality of Diagnostics Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag (2001): 22-23.
- Bachorik PS, Ross JW. National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary, Clin. Chem. (1995) **41** (10): 1414-1420.
- Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
- Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
- Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). Ann. Biol. Clin. (1986) **44**: 686-745.
- Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
- Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
- Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
- 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.
- Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).

ABX Pentra LDL Direct CP

19. Young DS. Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.