

REF A11A01636

REAGENT 1 62 mL

REAGENT 2 21 mL



IVD CE 2797

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

ABX Pentra HDL Direct CP

- Pentra C400
- ABX Pentra 400

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

Versión de la aplicación

Suero, plasma: ^a

Pentra C400: C_HDL

1.xx

ABX Pentra 400: C_HDL

En todo el mundo excepto en los EE.UU.: 6.xx

Sólo para los EE.UU.: 3.xx

Uso previsto ^{b c d}

ABX Pentra HDL Direct CP es un reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa *in vitro* de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en suero y plasma de origen humano que se basa en test enzimático con metodología de detergente selectivo acelerador.

Uso de laboratorios clínicos.

Las mediciones de lipoproteínas se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de trastornos de los lípidos, aterosclerosis y varias enfermedades hepáticas y renales. La evaluación de las variaciones fisiológicas y patológicas de la concentración de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en el suero y el plasma humanos es útil para la detección o el seguimiento de estas enfermedades.

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). Las 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).

La principal función de las HDL en el metabolismo lipídico es la captación y el transporte del colesterol desde los tejidos periféricos al hígado mediante un proceso denominado transporte inverso del colesterol (un mecanismo cardioprotector propuesto) (3). Los niveles bajos de HDL-C están estrechamente asociados con un aumento del riesgo de enfermedades coronarias cardiacas y arteriales (4, 5, 6, 7, 8, 9). Por este motivo, la determinación cuantitativa del HDL-C en el suero es una herramienta muy útil a la hora de identificar a los pacientes de alto riesgo. El Adult Treatment Panel del Programa Nacional de Educación del Colesterol (NCEP, National Cholesterol Education Program) de Estados Unidos recomienda que todos los adultos a partir de 20 años realicen una vez cada cinco años un análisis del perfil lipoproteico en ayunas (colesterol total, colesterol

^aModificación: modificación de la versión de la aplicación.

^bModificación: modificación del capítulo sobre el uso previsto.

^cModificación: modificación de la marca CE.

^dModificación: formulario de folleto nuevo.

ABX Pentra HDL Direct CP

LDL, colesterol HDL y triglicéridos) para evaluar el riesgo de enfermedades coronarias cardíacas (10).

El método de referencia para la cuantificación del HDL-C combina la ultracentrifugación y la precipitación química para separar las HDL de otras lipoproteínas, y seguidamente se mide el colesterol mediante el análisis de Abell-Kendall (11). Este método requiere demasiado tiempo y dedicación para usarlo en los análisis rutinarios (12). Los primeros métodos rutinarios que se usaron de forma extensa en los laboratorios consistían en procesos de precipitación selectiva y eliminación de las LDL y las VLDL, seguidos de la medición enzimática del HDL-C en la fracción sobrenadante (11). Dado que estos métodos requieren procesos de tratamiento previo y de separación adicionales, el procedimiento de ensayo no puede automatizarse por completo. Como resultado, la determinación rutinaria del HDL-C ha presentado siempre inconvenientes en cuanto al tiempo que requiere su manipulación y a su escasa reproducibilidad.

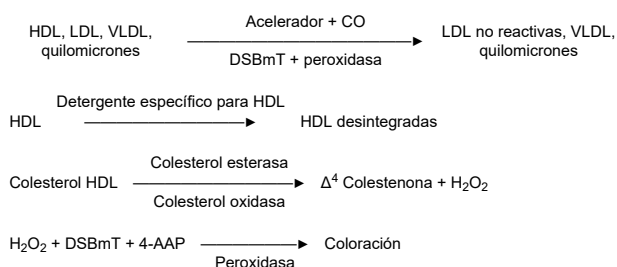
Método

El ensayo **ABX Pentra HDL Direct CP** (licencia con arreglo a PCT/JP97/04442, PCT/JP00/03860) es un método homogéneo para medir directamente los niveles de HDL-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, como se muestra en el gráfico. Este método se basa en la aceleración de la reacción de la colesterol oxidasa (CO) con colesterol no HDL no esterificado y la disolución selectiva de las HDL mediante un detergente específico.

En el primer reactivo, el colesterol no HDL no esterificado está sujeto a una reacción enzimática; el peróxido que se genera se consume en una reacción peroxidásica con DSBmT (N,N-bis-(4-sulfobutil)-m-toluidina disódica) de la que resulta un producto incoloro.

El segundo reactivo se compone de un detergente capaz de solubilizar las HDL específicamente, la colesterol esterasa (CE) y el cromógeno que genera la coloración para la determinación cuantitativa del HDL-C. Este proceso puede denominarse metodología de detergente selectivo acelerador.



(4-AAP = 4-aminoantipirina, CO = colesterol oxidasa, DSBmT = N,N-bis-(4-sulfobutil)-m-toluidina disódica)

Reactivos

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

Reactivo 1 (R1):

Disolución amortiguadora de Good

Colesterol oxidasa < 1000 U/L

Peroxidasa < 1300 ppg U/L

N,N-bis(4-sulfobutil)- m-toluidina disodio (DSBmT) < 1 mmol/L

Acelerador < 1 mmol/L

Tensioactivo < 0,06%

Ácido ascórbico oxidasa < 3000 U/L

Reactivo 2 (R2):

Disolución amortiguadora de Good

Colesterol esterasa < 1500 U/L

4-aminoantipirina (4-AAP) < 1 mmol/L

Detergente < 2%

Tensioactivo

ABX Pentra HDL 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.

Calibrador

Para la calibración utilice:

ABX Pentra HDL Cal (A11A01647) (no incluido)

2 x 1 mL (líoofilizado)

El valor del calibrador **ABX Pentra HDL Cal** se asigna usando procedimientos que cumplen el Sistema de Referencia Nacional para el Colesterol (NRS/CHOL, National Reference System for Cholesterol). Los materiales de calibración tienen concentraciones en torno al nivel de decisión médica.

ABX Pentra HDL Direct CP

Control

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

- Analizador automático de química clínica:
ABX Pentra 400 / Pentra C400
- Calibrador: **ABX Pentra HDL Cal** (A11A01647)
- Controles:
ABX Pentra N MultiControl (1300054414)
ABX Pentra P MultiControl (1300054415)
- Equipamiento estándar de laboratorio.

Muestra

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

Tipo de muestra

- Suero.
- Plasma en EDTA.
- Plasma en heparina de litio.

Los anticoagulantes que no estén incluidos en la lista no han sido probados por HORIBA 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.

Estabilidad (11)

- A 4°C: 2 días
- A -20°C con viales que tengan precintos a prueba de goteo y de evaporación. 1 mes
- A -70°C con viales que tengan precintos a prueba de goteo y de evaporación. 2 años
- 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).

Nota: No deben usarse anticoagulantes que contengan citrato.

Valores de referencia (9, 13)

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

Hombres: 0,77 - 1,81 mmol/L (30 - 70 mg/dL)
Mujeres: 0,77 - 2,19 mmol/L (30 - 85 mg/dL)

De acuerdo con el NCEP, los valores de HDL superiores o iguales a 1,033 mmol/L (40 mg/dL) son los más adecuados, y se considera que los valores superiores o iguales a 1,550 mmol/L (60 mg/dL) ofrecen cierta protección contra las enfermedades coronarias cardíacas. Se considera que los valores inferiores a 1,033 mmol/L (40 mg/dL) constituyen un importante factor de riesgo independiente de enfermedades coronarias cardíacas (9).

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.

ABX Pentra HDL 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 ABX Pentra 400 / Pentra C400".

No congelar.

Tratamiento de los residuos

Consulte las normas legales locales.

Precauciones generales

- 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.
- 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 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 el ABX Pentra 400 / Pentra C400

Variabilidad de lote a lote

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.

Número de tests: 240 tests

Si el número de ensayos solicitados es bajo y el usuario del ABX Pentra 400 / Pentra C400 desea obtener la máxima estabilidad del casete en el equipo, HORIBA recomienda utilizar el consumible XEC232 (kit membrana) para alcanzar el número de ensayos citados en esta información.

Estabilidad del reactivo en el equipo

Una vez abierto, el casete de reactivo colocado en el compartimento refrigerado del ABX Pentra 400 / Pentra C400 permanece estable durante 31 días.

Volumen de muestra: 2,4 µL/test

Límite de detección

El límite de detección se ha determinado siguiendo las recomendaciones del protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (14) y es de 0,02 mmol/L (0,65 mg/dL).

Límite de cuantificación

El límite de cuantificación se ha determinado siguiendo las recomendaciones del protocolo CLSI (NCCLS), EP17-A2 (14) y es de 0,05 mmol/L (2,0 mg/dL).

Exactitud y precisión

Repetibilidad (precisión intraensayo)

Repetibilidad según las recomendaciones que figuran en el protocolo Valtec (15) con muestras analizadas 20 veces:

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

ABX Pentra HDL Direct CP

| | Valor medio mmol/L | Valor medio mg/dL | % CV |
|----------------------|--------------------|-------------------|------|
| Muestra de control 1 | 0,72 | 27,4 | 2,51 |
| Muestra de control 2 | 1,58 | 59,9 | 1,02 |
| Muestra 1 | 0,80 | 30,4 | 2,72 |
| Muestra 2 | 1,40 | 53,3 | 1,27 |
| Muestra 3 | 2,16 | 82,0 | 0,72 |

Reproducibilidad (precisión total)

Reproducibilidad según las recomendaciones que figuran en el protocolo CLSI (NCCLS), EP5-A2 (16) con muestras analizadas por duplicado durante 20 días (2 series por día):

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

| | Valor medio mmol/L | Valor medio mg/dL | % CV |
|----------------------|--------------------|-------------------|------|
| Muestra de control 1 | 0,73 | 28,11 | 2,3 |
| Muestra de control 2 | 1,59 | 61,67 | 1,8 |
| Muestra 1 | 0,88 | 34,17 | 2,0 |
| Muestra 2 | 1,52 | 58,98 | 1,7 |
| Muestra 3 | 2,39 | 92,60 | 1,6 |

Intervalo de medida

El ensayo confirmó un intervalo de medida de 0,05 mmol/L (2,0 mg/dL) a 4,50 mmol/L (174,15 mg/dL). El valor máximo de linealidad del reactivo se ha establecido en 4,50 mmol/L (174,15 mg/dL), de acuerdo con las recomendaciones del protocolo EP06-Ed2 (17) del CLSI (NCCLS).

Correlación

Muestras de paciente: Muestras de Suero
Número de muestras de paciente: 79

Las muestras se correlacionan con un reactivo comercial tomado como referencia siguiendo las recomendaciones del protocolo EP09c (18) del CLSI (NCCLS).

Los valores oscilan desde 0,10 mmol/L (3,87 mg/dL) hasta 4,39 mmol/L (169,89 mg/dL).

La ecuación de la recta alométrica obtenida con el procedimiento de regresión Passing-Bablok (19) es:

$$Y = 0,9483 X + 0,012 \text{ (mmol/L)}$$

$$Y = 0,9483 X + 0,4685 \text{ (mg/dL)}$$

con un coeficiente de correlación $r^2 = 0,992$.

Interferencias

- Hemoglobina: Sin interferencias significativas hasta una concentración de 278 $\mu\text{mol/L}$ (500 mg/dL).
- Triglicéridos: Sin interferencias significativas hasta una concentración de triglicéridos de 6,39 mmol/L (559,13 mg/dL).
- Bilirrubina total: Sin interferencias significativas hasta una concentración de 483 $\mu\text{mol/L}$ (28,3 mg/dL).
- Bilirrubina directa: Sin interferencias significativas hasta una concentración de 477 $\mu\text{mol/L}$ (27,9 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 (20, 21).

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

$$\text{mmol/L} \times 0,387 = \text{g/L}$$

$$\text{mmol/L} \times 38,7 = \text{mg/dL}$$

Referencia

- 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.

ABX Pentra HDL Direct CP

6. 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.
7. Williams P, Robinson D, Bailey A. High-density lipoprotein and coronary risk factors in normal men. *Lancet.* (1979) **1** (8107): 72-5.
8. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease; New perspectives based on the Framingham study. *Am. J. Med.* (1979) **90**: 85.
9. National Institutes of Health publication No. 93-3095, September, (1993).
10. Special Communication, Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), *JAMA* (2001) **285** (19): 2486-2497.
11. Warnick GR, Wood PD. National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary. *Clin Chem.* (1995) **41** (10): 1427-1433.
12. Grundy SM 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.
13. Tietz NW. *Clinical Guide to Laboratory Tests*, WB. Saunders Co., Philadelphia (1986): 256.
14. Evaluation of detection capability for clinical laboratory measurement procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012) **32** (8).
15. Vassault A, Grafmeyer D, Naudin C et al. Protocole de validation de techniques (document B). *Ann. Biol. Clin.* (1986) **44**: 686-745.
16. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method. Approved Guideline, CLSI (NCCLS) document EP5-A2 (2004) **24** (25).
17. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures. 2nd Edition, CLSI (NCCLS) guideline EP06-Ed2 (2020) **40** (16).
18. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP09c (2018) **38** (12).
19. 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.
20. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 5th Edition, Washington, DC, AACC Press (2000).
21. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*. 2nd Edition, Washington, DC, AACC Press (1997) **3**: 120-132.