

Exclusivamente para uso diagnóstico *in vitro* y para uso profesional

Servicio al cliente y técnico: 1-800-822-2947

Clientes fuera de EE. UU.: +49 6155 780 210

Solo se aplica a clientes en EE. UU.

Exención de CLIA: Usar sangre entera con heparina-litio, solo Complejidad Moderada: Usar sangre entera con heparina-litio, plasma con heparina-litio o suero



Abaxis Inc.
3240 Whipple Rd.
Union City, CA 94587
USA



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Indicaciones

El disco reactivo Piccolo[®] General Chemistry 6, usado con el analizador químico sanguíneo de Piccolo[®] o el analizador químico Piccolo Xpress[®], se ha diseñado para proporcionar determinaciones cuantitativas *in vitro* de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), creatinina, gamma glutamiltransferasa (GGT), glucosa y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) en sangre entera heparinizada, plasma heparinizado o suero en un ámbito de laboratorio clínico o una ubicación point-of-care..

Solamente para clientes de EE.UU.

Los análisis de este panel están exonerados según los requisitos de CLIA '88. Si un laboratorio modificara las instrucciones del sistema de análisis, los análisis se considerarían de alta complejidad y quedarían sujetos a todos los requisitos de la CLIA. En los laboratorios exonerados según la CLIA, sólo puede analizarse sangre entera tratada con heparina-litio. En laboratorios de complejidad moderada, pueden utilizarse sangre entera tratada con heparina-litio, plasma tratado con heparina-litio o suero.

Se necesita un certificado de exoneración de la CLIA para realizar análisis exonerados por la CLIA. Un certificado de exoneración puede obtenerse de CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services). Si necesita ayuda para obtener este certificado, diríjase a la comisión de acreditación de laboratorios (COLA), en el teléfono 1-800-981-9883.

2. Resumen y explicación de las pruebas

El disco reactivo químico general 6 de Piccolo y el analizador químico sanguíneo de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress constituyen un sistema de diagnóstico *in vitro* que ayuda al médico a diagnosticar los trastornos siguientes:

Alanina aminotransferasa (ALT):	Enfermedades hepáticas, incluidas hepatitis viral y cirrosis.
Aspartato aminotransferasa (AST):	Hepatopatías, incluidas hepatitis e ictericia viral, shock.
Creatinina:	Enfermedad renal y control de diálisis renal.
Gamma glutamiltransferasa (GGT):	Hepatopatías, incluidas cirrosis hepática y tumores hepáticos primarios y secundarios.
Glucosa:	Alteraciones del metabolismo de carbohidratos, incluida la diabetes mellitus e hipoglucemia del adulto y juvenil.
Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN):	Enfermedades renales y metabólicas.

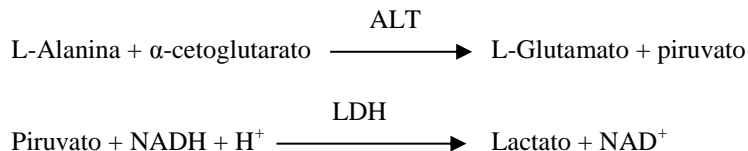
Al igual que con cualquier procedimiento diagnóstico de prueba, antes del diagnóstico final hay que considerar todos los restantes procedimientos de prueba, incluido el estado clínico del paciente.

3. Principios de la prueba

Alanina aminotransferasa (ALT)

La alanina aminotransferasa (ALT) ha sido medida mediante tres métodos. Dos de estos métodos, la técnica de acoplamiento colorimétrico por dinitrofenilhidracina^{1,2} y la prueba enzimática fluorescente, se usan muy raramente³. La técnica más común para la determinación de las concentraciones de ALT en suero es un método enzimático basado en el trabajo de Wróblewski y LaDue⁴. La Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) ha propuesto como método recomendado un procedimiento Wróblewski y LaDue modificado⁵.

El método desarrollado para ser usado con los analizadores de Piccolo es una modificación del procedimiento recomendado por la IFCC. En esta reacción, la ALT cataliza la transferencia de un grupo amino de la L-alanina al α -cetoglutarato para formar L-glutamato y piruvato. La lactato deshidrogenasa cataliza la conversión de piruvato a lactato. Al mismo tiempo, la NADH se oxida a NAD^+ , como se observa en el esquema de la siguiente reacción.

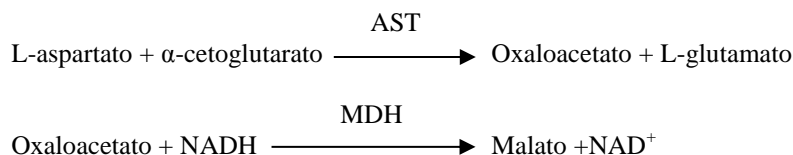


El índice de cambio de la diferencia de absorbancia entre 340 nm y 405 nm se debe a la conversión de NADH en NAD^+ y es directamente proporcional a la cantidad de ALT en la muestra.

Aspartato aminotransferasa (AST)

La prueba de la aspartato aminotransferasa (AST) se basa en el método de velocidad de Karmen⁶, de acuerdo con la modificación de Bergmeyer⁷. El método de referencia actual de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) utiliza la técnica de Karmen/Bergmeyer de acoplamiento de malato deshidrogenasa (MDH) y nicotinamida dinucleótido reducida (NADH) en la detección de AST en suero^{7,8}. Se agrega lactato deshidrogenasa (LDH) a la reacción para reducir la interferencia causada por el piruvato endógeno.

La AST cataliza la reacción de L-aspartato y α -cetoglutarato en oxaloacetato y L-glutamato. El oxaloacetato se convierte en malato y NADH se oxida a NAD^+ por el catalizador MDH.

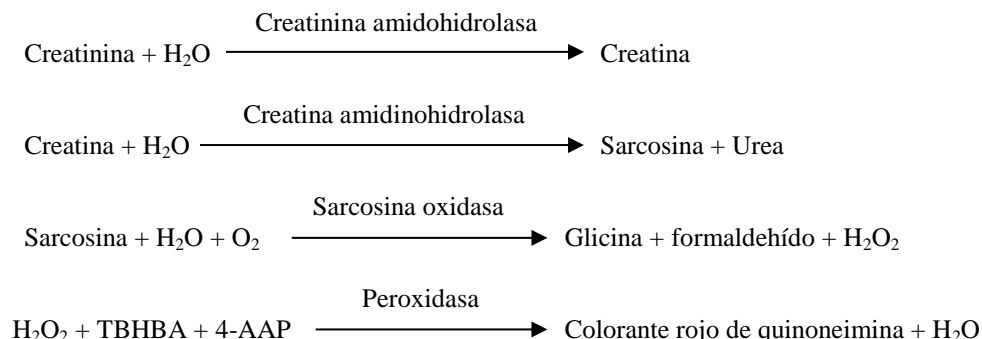


El cambio en el índice de absorbancia a 340 nm/405 nm debido a la conversión de NADH a NAD^+ es directamente proporcional a la cantidad de AST contenida en la muestra.

Creatinina (CRE)

El método Jaffe, presentado en 1886, sigue siendo el método usado con mayor frecuencia para la determinación de los niveles de creatinina en la sangre. El método de referencia actual combina el uso de tierra de fuller (floridina) con la técnica de Jaffe para aumentar la especificidad de la reacción^{9,10}. Se desarrollaron métodos enzimáticos que son más específicos para la creatinina que las distintas modificaciones de la técnica de Jaffe^{11,12,13}. Los métodos que utilizan la enzima creatinina amidohidrolasa eliminan los problemas de la interferencia del ión amoníaco que se encuentra en las técnicas que usan la creatinina iminohidrolasa¹⁴.

En las reacciones de acoplamiento de enzimas, la creatinina amidohidrolasa hidroliza la creatinina en creatina. Una segunda enzima, la creatina amidinohidrolasa, cataliza la formación de sarcosina a partir de la creatina. La sarcosina oxidasa provoca la oxidación de sarcosina a glicina, formaldehído y peróxido de hidrógeno (H_2O_2). En un acabado Trinder, la peroxidasa cataliza la reacción entre el peróxido de hidrógeno, 2,4,6-tribromo-3-ácido hidroxibenzoico (TBHBA) y 4-aminoantipirina (4-AAAP) en una tintura roja de quinoneimina. Se agregan ferrocianuro de potasio y ascorbato oxidasa a la mezcla de la reacción para reducir al mínimo la interferencia potencial de la bilirrubina y el ácido ascórbico, respectivamente.



Se utilizan dos cubetas para determinar la concentración de creatinina en la muestra. La creatina endógena se mide en la cubeta de referencia, que es restada de la creatina endógena combinada y la creatina formada a partir de las reacciones enzimáticas en la cubeta de prueba. Una vez eliminada la creatina endógena de los cálculos, la concentración de creatinina es proporcional a la intensidad del color rojo producido. El criterio de valoración del fin de la reacción se mide como la diferencia en la absorbancia entre 550 nm y 630 nm.

eGFR (calculada)

La creatinina sérica se mide de forma rutinaria como indicador de la función renal. Debido a que la edad, el sexo y la raza influyen en las concentraciones de creatinina, no es posible detectar la nefropatía crónica (NC) tan solo mediante la creatinina sérica. Así pues, el National Kidney Disease Education Program (Programa Nacional de Educación sobre la Nefropatía) recomienda encarecidamente que los laboratorios informen de forma rutinaria de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) cuando se mida la creatinina sérica en los pacientes mayores de 18 años. La comunicación de forma rutinaria de la eGFR junto con todas las determinaciones de creatinina sérica permite a los laboratorios ayudar a identificar a los individuos con función renal reducida y contribuye a facilitar la detección de la NC. Los valores calculados de la eGFR <60 mL/min generalmente están asociados con un mayor riesgo de resultados adversos de la NC.

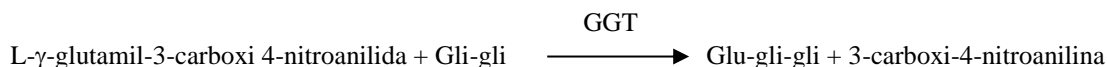
Piccolo calcula la eGFR usando la edad, el sexo y la raza del paciente. El método de Piccolo para la creatinina es comparable con el método de referencia para la creatinina IDMS, de forma que se puede utilizar la siguiente forma de la ecuación MDRD para el cálculo de la eGFR.

$$\text{GFR (mL/min/1,73 m}^2) = 175 \times (S_{cr})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0,742 \text{ si es mujer}) \times (1,212 \text{ si es afroamericano})$$

Gamma glutamiltransferasa (GGT)

Los primeros métodos cuantitativos desarrollados para medir la gamma glutamiltransferasa (GGT) precisaban una segunda reacción para formar un colorante azoico que se combinaba con un cromóforo^{15,16}. El cambio a L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilida como el sustrato en la reacción eliminó el paso de formación del colorante¹⁷. Debido a la pobre solubilidad y estabilidad de L- γ -glutamyl-*p*-nitroanilida, este procedimiento fue modificado para usar el sustrato L- γ -glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida¹⁸. El método GGT recomendado por la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) se basaba en el último sustrato, con glicilglicina como el otro sustrato¹⁹.

Abaxis modificó el método IFCC para que reaccione a 37° C. El agregado de una muestra con gamma glutamil transferasa a los sustratos L- γ -glutamyl-3-carboxi-4-nitroanilida y glicilglicina (gli-gli) causa la formación de L- γ -glutamyl-glicilglicina (glu-gli-gli) y 3-carboxi-4-nitroanilina.

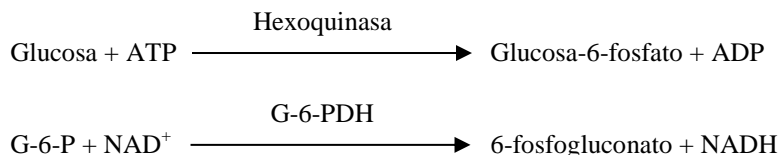


La absorbancia de este índice de reacción se mide a 405 nm. La producción de 3-carboxi-4-nitroanilina es directamente proporcional a la actividad de GGT en la muestra.

Glucosa (GLU)

Las primeras mediciones de la concentración de glucosa fueron realizadas mediante métodos de reducción del cobre (como Folin-Wu²⁰ y Somogyi-Nelson^{21,22}). La falta de especificidad en las técnicas de reducción del cobre llevó al desarrollo de procedimientos cuantitativos con las enzimas hexoquinasa y glucosa oxidasa. La prueba de glucosa incorporada en el disco reactivo químico general 6 Piccolo es una versión modificada del método de la hexoquinasa, que ha sido propuesto como la base del método de referencia de glucosa²³.

La reacción de glucosa con adenosina trifosfato (ATP), catalizada por la hexoquinasa (HK), produce glucosa-6-fosfato (G-6-P) y adenosina difosfato (ADP). La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PDH) cataliza la reacción de G-6-P en 6-fosfogluconato y la reducción de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD⁺) a NADH.

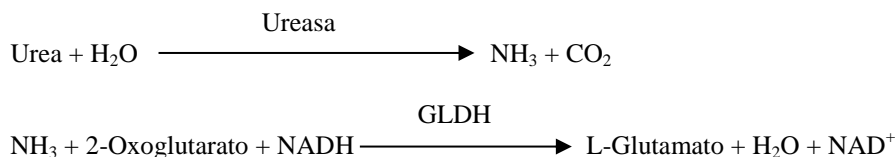


La absorbencia se mide bicromáticamente a 340 nm y 850 nm. La producción de NADH es directamente proporcional a la cantidad de glucosa en la muestra.

Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)

La urea puede ser medida tanto directa como indirectamente. La reacción de diacetil monoxima, el único método directo para medir la urea, es la usada más comúnmente, pero emplea reactivos peligrosos.²⁴ Los métodos indirectos miden el amoníaco creado a partir de la urea; el uso de la enzima ureasa aumentó la especificidad de estas pruebas.²⁵ El amoníaco se cuantifica mediante distintos métodos, entre ellos la nesslerización (titulación ácida), la técnica de Berthelot^{26,27} y las reacciones enzimáticas acopladas^{28,29}. Sin embargo, los procedimientos de Berthelot catalizados son erráticos cuando se mide el amoníaco³⁰. Las reacciones enzimáticas acopladas son rápidas, tienen una elevada especificidad para el amoníaco y son las usadas habitualmente. Una de estas reacciones fue propuesta como un posible método de referencia³¹.

En la reacción de acoplamiento de enzimas, la ureasa hidroliza la urea en amoníaco y dióxido de carbono. Al combinarse el amoníaco con 2-oxoglutarato y nicotinamida adenina dinucleótido reducida (NADH), la enzima glutamato deshidrogenasa (GLDH) oxida la NADH en NAD⁺.



El índice de cambio de la diferencia de absorbancia entre 340 nm y 405 nm se debe a la conversión de NADH en NAD⁺ y es directamente proporcional a la cantidad de urea en la muestra.

4. Principios del procedimiento

Consulte el Manual del usuario del analizador químico sanguíneo de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress para obtener información sobre los principios y limitaciones del procedimiento.

5. Descripción de los reactivos

Reactivos

Cada disco reactivo Piccolo General Chemistry 6 contiene puntos específicos para pruebas secas (descritos a continuación). En cada disco se incluye un reactivo seco de muestra de referencia (con amortiguador, surfactantes, excipientes y estabilizadores) para utilizar en el cálculo de las concentraciones de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), gamma glutamil transferasa (GGT), glucosa (GLU) y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN). En el disco se incluye una muestra de referencia dedicada para la creatinina (CRE). Cada disco reactivo contiene también un disolvente formado por surfactantes, excipientes y estabilizadores.

Tabla 1: Reactivos

Componente	Cantidad/Disco
Adenosina-5'-difosfato	4 µg
Adenosina-5'-trifosfato	11 µg
L-alanina	874 µg
4-Aminoantipirina HCl	14 µg
Ascorbato oxidasa (<i>cucurbita</i> spp.)	0,4 U
L-ácido aspártico	426 µg
Creatina amidinohidrolasa (<i>actinobacillus</i> spp.)	2 U
Creatinina amidohidrolasa (<i>pseudomonas</i> spp.)	1 U
Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (levadura)	0,05 U
Ácido L-glutámico deshidrogenasa (hígado bovino)	0,01 U
Ácido L-glutámico γ -(3-carboxi-4-nitroanilina), sal de amonio	30 µg
Glicilglicina	317 µg
Hexoquinasa (levadura)	0,1 U
α -cetoglutarato, sal disódica	28
Acido α -cetoglutárico	72 µg
Lactato deshidrogenasa (corazón de pollo)	0,002 U
Lactato deshidrogenasa (LDH) (microbiana)	0,03 U
Lactato deshidrogenasa (<i>staphylococcus epidermidis</i>)	0,1 U
Acetato de magnesio	7 µg
Malato deshidrogenasa (MDH) (corazón porcino)	0,01 U
Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD ⁺)	20 µg
β -nicotinamida adenina dinucleótido, reducida (NADH)	18 µg
Peroxidasa (rábano)	0,6 U
Ferrocianuro de potasio	0,4 µg
Sarcosina oxidasa (microorganismos)	0,6 U
Ácido 2,4,6-Tribromo-3-hidroxibenzoico	188 µg
Ureasa (haba blanca)	0,05 U
Amortiguador, surfactantes, excipientes y estabilizantes	

Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- El envase del diluyente del disco reactivo se abre automáticamente cuando se cierra el cajón del analizador. Un disco con un contenedor diluyente abierto no puede volver a utilizarse. Asegúrese de que la muestra o la prueba esté colocada en el disco antes de cerrar el cajón.
- Los discos de reactivo usados contienen líquidos del cuerpo humano. Siga las prácticas de seguridad del laboratorio cuando manipule y elimine discos usados³². Consulte el Manual del operador del analizador químico sanguíneo de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress para obtener instrucciones sobre la limpieza de derrames biopeligrosos.
- Los discos reactivos son de plástico y pueden romperse o estallar si se caen. **Nunca** use un disco que se haya caído, ya que puede esparcir material biológico peligroso en el interior del analizador.
- El reactivo en soporte sólido puede contener sustancias ácidas o cáusticas. El usuario no entra en contacto con el reactivo en soporte sólido si sigue los procedimientos recomendados. En el caso de que se manipule el reactivo en soporte sólido (por ejemplo, limpieza tras caerse y romperse un disco de reactivo) se debe evitar la ingestión, el contacto con la piel y la inhalación del mismo.

Instrucciones para la manipulación de los reactivos

Los discos de reactivo pueden usarse inmediatamente después de retirarse del refrigerador, sin calentarlos previamente. No permita que los discos permanezcan a temperatura ambiente más de 48 horas antes de usar. Abra la bolsa de aluminio sellada y saque el disco; las instrucciones para la manipulación cuidadosa del reactivo recomiendan no tocar el anillo del código de barras ubicado en la parte superior del disco. Utilizar de acuerdo con las instrucciones proporcionadas en el Manual del usuario del analizador químico sanguíneo de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress. Deseche los discos no usados transcurridos 20 minutos de la apertura de la bolsa.

Almacenamiento

Almacene los discos de reactivo en sus bolsas selladas a 2-8 °C (36-46 °F). No exponga los discos abiertos o sin abrir a la luz solar directa o a temperaturas superiores a los 32 °C (90 °F). Los discos de reactivo pueden ser usados hasta la fecha de caducidad indicada en el paquete. La fecha de caducidad también aparece codificada en el código de barras impreso en el anillo del código de barras. Si los reactivos han caducado, aparecerá un mensaje de error en la pantalla del analizador químico sanguíneo de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.

Indicaciones de inestabilidad/deterioro del disco reactivo.

Una bolsa desgarrada o dañada puede hacer que el rotor sin uso entre en contacto con la humedad, lo que puede afectar el rendimiento del reactivo de manera negativa. No utilice un rotor de una bolsa dañada.

6. Instrumento

Consulte el Manual del usuario del analizador químico sanguíneo de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress para obtener información completa acerca del uso del analizador.

7. Obtención y preparación de las muestras

En la sección “Obtención de muestras” del manual del operador del analizador químico sanguíneo de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress se describen las técnicas para la obtención de las muestras.

- El tamaño mínimo de muestra requerido es ~100 µl de sangre entera heparinizada, plasma heparinizado, suero o material de control. La cámara de muestra del disco reactivo puede contener hasta 120 µl de muestra.
- Las muestras de sangre entera obtenidas por venopunción deben ser homogeneizadas antes de transferir una muestra al disco reactivo. Invierta suavemente el tubo de recolección varias veces antes de transferir la muestra. No agite el tubo para obtención de muestras; esto puede causar hemólisis.
- Las muestras de sangre entera obtenidas por venopunción se deben analizar en los 60 minutos posteriores a la extracción³³. Las concentraciones de **glucosa** se ven afectadas por el tiempo transcurrido desde que el paciente ingirió alimentos y el tipo de muestra obtenida de él. Para determinar los resultados de glucosa con precisión, deben obtenerse muestras de un paciente que haya ayunado por lo menos, durante 12 horas. Las concentraciones de glucosa disminuyen aproximadamente 5-12 mg/dl por hora en muestras no centrifugadas almacenadas a temperatura ambiente³⁴.
- La refrigeración de muestras de sangre entera puede provocar cambios significativos en las concentraciones de **aspartato aminotransferasa, creatinina y glucosa**³⁵. La muestra puede separarse en plasma y suero, así como almacenarse en tubos de ensayo con tapa a 2-8 °C (36-46 °F) si no se analiza en un plazo de 60 minutos.
- Para las muestras de sangre o plasma use sólo tubos de recolección de muestras tratados con heparina litio (tapón verde). Para las muestras de suero use tubos para obtención de muestras sin aditivo (tapón rojo) o tubos separadores de suero (tapón rojo o rojo/negro).
- Comience la prueba en los 10 minutos siguientes a la transferencia de la muestra al disco reactivo.

8. Procedimiento

Materiales suministrados

- Un disco reactivo Piccolo General Chemistry 6, PN: 400-1006 (una caja de discos, PN: 400-0006)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Analizador químico sanguíneo de Piccolo o analizador químico Piccolo Xpress.
- Con cada analizador químico de sangre Piccolo o analizador químico Piccolo Xpress se suministran pipetas de transferencia de muestras (volumen fijo de aproximadamente 100 µl) y puntas, y pueden solicitarse repuestos a Abaxis.
- Reactivos de control disponibles comercialmente recomendados por Abaxis (póngase en contacto con el Servicio Técnico de Abaxis para solicitar materiales de control homologados y valores de referencia).
- Cronómetro

Parámetros de prueba

El analizador químico de sangre Piccolo o Piccolo Xpress funciona a una temperatura ambiente entre 15 °C y 32 °C (59-90 °F). El tiempo de análisis para cada disco reactivo Piccolo General Chemistry 6 es menor a 14 minutos. El analizador mantiene el disco reactivo a una temperatura de 37 °C (98,6 °F) durante el intervalo de medición.

Procedimiento de prueba

La recolección completa de la muestra y los procedimientos paso a paso se detallan en el Manual del usuario del analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.

Calibración

El analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress está calibrado por el fabricante antes de su envío al cliente. El código de barras impreso en el anillo del código de barras proporciona al analizador los datos de calibración específicos del disco. Ver el Manual del operador del analizador químico Piccolo o Piccolo Xpress.

Control de calidad

Consulte la Sección 2.4 del manual del usuario de Piccolo o la Sección 6 (Calibración y control de calidad) del manual del usuario de Piccolo Xpress. El rendimiento del analizador químico sanguíneo Piccolo o del analizador químico Piccolo Xpress puede verificarse por medio de controles. Póngase en contacto con el Servicio de asistencia técnica de Abaxis para solicitar una lista de los materiales de control de calidad homologados con los límites de aceptación. Otros controles basados en plasma o suero humanos pueden no ser compatibles. Los materiales de control de calidad deben almacenarse conforme a las instrucciones del prospecto incluido con los controles.

Si los controles dan resultados fuera de los límites, repita una vez. Si siguen fuera de los límites, llame al servicio de asistencia técnica. Si los controles incumplen los límites de la etiqueta, no utilice sus resultados. Consulte el Manual del usuario de Piccolo o Piccolo Xpress para obtener información más detallada sobre la realización, el registro, la interpretación y la extrapolación de los resultados de control.

Laboratorios exonerados: Abaxis recomienda las pruebas de control de la siguiente manera:

- Al menos cada 30 días.
- Siempre que hayan cambiado las condiciones de laboratorio de manera significativa, por ejemplo, traslado del Piccolo a otro lugar o cambios en el control de temperatura.
- Cuando se indique la formación o nueva formación del personal.
- Con cada lote nuevo (análisis exonerados por CLIA en laboratorios en estado exonerado).

Laboratorios no exonerados: Abaxis recomienda que las pruebas de control se hagan conforme a las recomendaciones federales, estatales y locales.

9. Resultados

El analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress calcula e imprime automáticamente las concentraciones de analitos en la muestra. Los detalles de los cálculos del criterio de valoración y velocidad de la reacción se encuentran en el Manual del usuario del analizador químico en cuestión.

En el Manual del usuario se detalla también la interpretación de los resultados, los cuales se imprimen en tarjetas de resultados proporcionadas por Abaxis. La parte posterior de las tarjetas de resultados es adhesiva para facilitar su colocación en los archivos del paciente.

10. Limitaciones del procedimiento

Las limitaciones generales del procedimiento se detallan en el Manual del operador del analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.

- El único anticoagulante **recomendado para uso** con el sistema químico de sangre Piccolo o el sistema químico Piccolo Xpress es **heparina-litio**. No utilizar heparina sódica.
- Abaxis realizó estudios que demuestran que EDTA, fluoruro, oxalato y cualquier anticoagulante que contenga iones de amonio interferirán al menos con un producto químico contenido en el disco reactivo Piccolo General Chemistry 6.
- Las muestras con hematocritos que superen el 62-65% del volumen concentrado de eritrocitos (una fracción de volumen de 0,62-0,65) pueden dar resultados falsos. Las muestras con un hematocrito elevado pueden ser analizadas como hemolizadas. Estas muestras pueden ser centrifugadas para obtener plasma y luego realizar la prueba con un nuevo disco reactivo.
- **Todo resultado para una prueba particular que supere los valores del análisis deberá analizarse por otro método de prueba homologada o ser enviado a un laboratorio de referencia. No diluya la muestra ni vuelva a analizarla en el analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.**

Advertencia: Pruebas exhaustivas del sistema químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress han demostrado que, en casos muy raros, la muestra aplicada al disco reactivo podría no fluir con facilidad a la cámara de la muestra. Debido al flujo irregular, puede analizarse una cantidad inadecuada de muestra y los resultados obtenidos pueden quedar fuera de los valores de referencia. La muestra puede volverse a analizar con un nuevo disco reactivo.

Interferencia

Se probaron sustancias como factores de interferencia con los analitos. Se prepararon mezclas de suero humano. La concentración a la cual se probó cada interferente potencial estuvo basada en los niveles de prueba en NCCLS EP7-P³⁶.

Efectos de las sustancias endógenas

- Los factores de interferencia fisiológicos (hemólisis, ictericia y lipidemia) provocan cambios en las concentraciones analizadas de algunos analitos. Los índices de la muestra son impresos en la base de cada tarjeta de resultados para informar al usuario sobre los niveles de factores de interferencia presentes en cada muestra.
- El sistema químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress suprime cualquier resultado que sea afectado por más del 10% de interferencia por hemólisis, lipidemia o ictericia. En lugar del resultado, la tarjeta tendrá impreso "HEM", "LIP" o "ICT" respectivamente.
- Póngase en contacto con el Servicio Técnico de Abaxis para obtener información acerca de los niveles máximos de sustancias endógenas.

Efectos de las sustancias exógenas y terapéuticas

- Se seleccionaron treinta y cinco sustancias exógenas y terapéuticas como interferentes potenciales para los métodos de prueba de Abaxis sobre la base de las recomendaciones de Young³⁷. La interferencia significativa se define como una desviación >10% en el resultado para una muestra dentro de los valores normales. Las mezclas de suero humano fueron enriquecidas con una concentración conocida de los fármacos o químicos y posteriormente fueron analizadas.

Tabla 2: Sustancias terapéuticas o exógenas evaluadas

	Límite fisiológico Intervalo terapéutico³⁶⁻⁴¹ (mg/dl)	Concentración máxima probada (mg/dl)
Paracetamol	1-2	100
Acetoacetato	0,05-3,60	102
Ácido acetilsalicílico	2-10	50
Ampicilina	0,5	30
Ácido ascórbico	0,8-1,2	20
Cafeína	0,3-1,5	10
Cloruro de calcio	—	20
Cefalotina (Keflin)	10	400
Cloranfenicol	1-2,5	100
Cimetidina	0,1-1	16
L-dopa	—	5
Dopamina	—	19
Epinefrina	—	1
Eritromicina	0,2-2,0	10
Glutaciona	—	30
Ibuprofeno	0,5-4,2	50
Isoniacida	0,1-0,7	4
α -cetoglutarato	—	5
Cetoprofen	—	50
Meticilina	—	100
Metotrexato	0,1	0,5
Metildopa	0,1-0,5	0,5
Metronidazol	0,1	5
Nafcilina	—	1
Nitrofurantoína	0,2	20
Oxacilina	—	1
Oxaloacetato	—	132
Fenitoína	1-2	3
Prolina	—	4
Piruvato	0,3-0,9	44
Rifampina	0,4-3	1,5
Ácido salicílico	15-30	25
Sulfalazina	2-4	10
Sulfanilamida	10-15	50
Teofilina	1-2	20

- Las siguientes sustancias mostraron una interferencia superior al 10%. Se define a la interferencia significativa como un desvío superior al 10% en el resultado para una muestra en límites normales. Las mezclas de suero humano fueron enriquecidas con concentraciones conocidas de los fármacos o químicos, y luego analizadas.

Tabla 3: Sustancias con interferencia significativa superior al 10 %

	Límite fisiológico/ Intervalo³⁶⁻⁴¹ (mg/dl)	Concentración con > 10% de interferencia (mg/dl)	% Interferencia
Alanina aminotransferasa (ALT)			
Ácido ascórbico	0,8-1,2	20	11% aum.*
Oxaloacetato	—	132	843% aum.
Creatinina (CRE)			
Ácido ascórbico	0,8-1,2	20	11% dism.
Dopamina	—	19	80% dism.
L-dopa	—	5	71% dism.
Epinefrina	—	1	45% dism.
Glutaciona	—	30	13% dism.
Glucosa (GLU)			
Oxaloacetato	—	132	11% dism.
Piruvato	0,3-0,9	44	13% dism.

* aum.=aumento; dism.= disminución.

Consulte la bibliografía para obtener información adicional sobre posibles interferencias químicas.

11. Valores esperados

Se usaron muestras de un total de 193 adultos varones y mujeres, analizadas en el analizador químico sanguíneo de Piccolo para determinar los intervalos de referencia para ALT, creatinina, glucosa y BUN. Se usaron muestras de un total de 186 adultos varones y mujeres para determinar el intervalo de referencia de la AST. Se usaron muestras de un total de 131 adultos varones y mujeres para determinar el intervalo de referencia de la GGT. Estos intervalos sólo se ofrecen como guía. Se recomienda que su consultorio o institución establezca los intervalos normales para su población de pacientes en particular.

Tabla 4: Intervalos de referencia de Piccolo

Analito	Unidades comunes	Unidades SI
Alanina aminotransferasa (ALT)	10-47 U/l	10-47 U/l
Aspartato aminotransferasa (AST)	11-38 U/l	11-38 U/l
Creatinina (CRE)	0,6-1,2 mg/dl	53-106 µmol/l
Gamma glutamiltransferasa (GGT)	5-65 U/l	5-65 U/l
Glucosa (GLU)	73-118 mg/dl	4,05-6,55 mmol/l
Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)	7-22 mg/dl	2,5-7,9 mmol urea/l

12. Características de eficacia

Linealidad

La química para cada analito es lineal a lo largo del intervalo dinámico indicado a continuación cuando el analizador químico sanguíneo de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress funciona de acuerdo con el procedimiento recomendado (consulte el manual del usuario del analizador químico sanguíneo de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress).

Tabla 5: Límites dinámicos de Piccolo

Analito	Unidades comunes	Unidades SI
Alanina aminotransferasa (ALT)	5-2000 U/l	5-2000 U/l
Aspartato aminotransferasa (AST)	5-2000 U/l	5-2000 U/l
Creatinina (CRE)	0,2-20 mg/dl	18-1768 µmol/l
Gamma glutamiltransferasa (GGT)	5-3000 U/l	5-3000 U/l
Glucosa (GLU)	10-700 mg/dl	0,56-38,9 mmol/l
Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)	2-180 mg/dl	0,7-64,3 mmol/urea/l

Si la concentración del analito es superior al intervalo de medición (intervalo dinámico), pero inferior al intervalo del sistema, en la tarjeta impresa se indicarán un signo “>” en el límite superior y un asterisco detrás del número, por ejemplo, ALT >2000* U/l. Si es inferior al intervalo dinámico, se imprimirá “<” con un asterisco, por ejemplo, ALT <5* U/l. Para valores que tengan un valor enormemente más alto que el intervalo de medición (intervalo del sistema), se imprimirá “~~~” en lugar del resultado. Cada vez que aparezca “~~~” en la tarjeta impresa, recoja una muestra nueva y realice de nuevo la prueba. Si los resultados de la segunda muestra se vuelven a suprimir, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de Abaxis.

Sensibilidad (límites de detección)

El límite inferior del intervalo informable (dinámico) para cada analito es: alanina aminotransferasa 5 U/l; aspartato aminotransferasa 5 U/l; creatinina 0,2 mg/dl (18 µmol/l); gamma glutamil transferasa 5 U/l; glucosa 10 mg/dl (0,56 mmol/l); y nitrógeno ureico 2 mg/dl (0,7 mmol urea/l).

Precisión

Se realizaron estudios de precisión con las recomendaciones NCCLS EP5-T2⁴². Los resultados intraseriales y de precisión total se determinan evaluando dos niveles de material testigo. Se realizaron los controles por duplicado dos veces durante 20 días a lo largo de un período de cuatro semanas. Los resultados de los estudios de precisión se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6: Precisión (N=80)

Analito	Intraserial	Total
Alanina aminotransferasa (U/l)		
<u>Nivel de referencia 1</u>		
Media	21	21
DE	2,76	2,79
% VR	13,4	13,5
<u>Nivel de referencia 2</u>		
Media	52	52
DE	2,70	3,25
% VR	5,2	6,2
Aspartato aminotransferasa (U/l)		
<u>Nivel de referencia 1</u>		
Media	47	49
DE	0,98	0,92
% VR	2,1	1,9
<u>Nivel de referencia 2</u>		
Media	145	147
DE	1,83	1,70
% VR	1,3	1,2

Tabla 6: precisión (N=80) (cont.)

Analito	Intraserial	Total
Creatinina (mg/dl)		
<u>Nivel de referencia 1</u>		
Media	1,1	1,1
DE	0,14	0,14
% VR	12,5	13,1
<u>Nivel de referencia 2</u>		
Media	5,2	5,2
DE	0,23	0,27
% VR	4,4	5,2
Gamma glutamiltransferasa (U/l)		
<u>Nivel de referencia 1</u>		
Media	25	25
DE	0,59	0,74
% VR	2,34	2,94
<u>Nivel de referencia 2</u>		
Media	106	106
DE	1,52	2,29
% VR	1,43	2,15
Glucosa (mg/dl)		
<u>Nivel de referencia 1</u>		
Media	66	66
DE	0,76	1,03
% VR	1,1	1,6
<u>Nivel de referencia 2</u>		
Media	278	278
DE	2,47	3,84
% VR	0,9	1,4
Nitrógeno ureico sanguíneo (mg/dl)		
<u>Nivel de referencia 1</u>		
Media	19	19
DE	0,35	0,40
% VR	1,9	2,1
<u>Nivel de referencia 2</u>		
Media	65	65
DE	1,06	1,18
% VR	1,6	1,8

Correlación

Las muestras de suero y de sangre entera heparinizadas de los pacientes se extrajeron de dos sitios. Las muestras de sangre entera se analizaron con el analizador químico sanguíneo de Piccolo en los sitios de campo y las muestras séricas se analizaron mediante métodos de comparación. En los dos casos, se utilizaron los resultados de las pruebas de las muestras séricas con Piccolo y éstos fueron indicados convenientemente en la tabla. En algunos casos, se usaron muestras muy y poco enriquecidas para cubrir el intervalo dinámico. Todas las muestras fueron probadas en singlicato el mismo día. En la tabla 7 se muestran las estadísticas de correlación representativas.

Tabla 7: Correlación del analizador químico sanguíneo Piccolo con uno o más métodos comparativos

	Coefficiente de correlación	Pendiente	Intercepción	VER	N	Límites de la muestra	Método de comparación
Alanina aminotransferasa (U/l)	0,981	0,905	1,3	3,21	86	10-174	Paramax®
	0,985	0,946	-2,5	2,84	67	10-174	Technicon
Aspartato aminotransferasa (U/l)	0,93	0,87	5,3	2,76	159	13-111	Paramax
	1,0	0,97	3,0	1,9	46	13-252	DAX™
Creatinina (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0.4-14.7	Paramax
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0.4-7.5	Beckman
Gamma glutamil-transferasa (U/l)	1,0	0,98	-0,4	3,29	135	5-312	Paramax
	1,0*	1,60	3,1	18,57	49	27-1848	Beckman
Glucosa (mg/dl)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72-422	Paramax
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56-646	Beckman
Nitrógeno ureico sanguíneo (mg/dl)	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6-52	Paramax
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6-38	Beckman

* Un sitio utilizó solamente suero en el analizador Piccolo para la correlación de gammaglutamil transferasa.

Resultados de un estudio con usuarios sin preparación

Se llevó a cabo un estudio con “usuarios sin preparación”, en el que los participantes, únicamente con las instrucciones del análisis que se les proporcionaban, debían analizar tres discos con muestras aleatorizadas a ciegas. Las muestras se prepararon a base de suero con tres niveles de cada uno de los trece analitos: ALT, AST, creatinina, GGT, glucosa y BUN. Los participantes no tenían ninguna formación en la realización del análisis. Se reclutaron en total aproximadamente 60 participantes de 3 centros, que constituyan una población suficientemente diversa (estudios, edad, sexo, etc.) a efectos demográficos.

En las tablas siguientes se muestra un resumen del rendimiento de cada analito.

Alanina aminotransferasa (ALT)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	45,4 U/l	98,9 U/l	184,3 U/l
% VR	3,7%	1,7%	1,5%
Intervalo observado	42 – 53	96 – 103	175 – 191
Porcentaje de resultados en el intervalo ± 15,0%*	98,4% 61/62 95% IC: 91,3% a 100%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%

* Este porcentaje está basado en el supuesto de que es imposible distinguir correctamente entre valores normales y anormales cuando el error es mayor de una cuarta parte de intervalo normal. Se utilizó el intervalo (10 U/l - 47 U/l).

Aspartato aminotransferasa (AST)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	56,0	120,4	276,3
% VR	2,4%	1,1%	1,0%
Intervalo observado	54 – 60	117 – 124	266 – 285
Porcentaje de resultados en el intervalo ± 15,0%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%

Creatinina (CRE)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	0,89	2,07	6,89
% VR	11,0	5,0	1,6
Intervalo observado	0,7 – 1,2	1,8 – 2,3	6,5 – 7,2
Porcentaje de resultados en el intervalo \pm 15,0%	93,6 58/62 95% IC: 84,3% a 98,2%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%

Gamma glutamiltransferasa (GGT)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	35,0 U/l	86,2 U/l	131,3 U/l
% VR	2,8%	1,5%	1,5%
Intervalo observado	33 – 38	83 – 90	123 – 135
Porcentaje de resultados en el intervalo \pm 15,0%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%

Glucosa (GLU)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	95,2	130,3	365,8
% VR	1,1%	1,0%	0,8%
Intervalo observado	93 – 98	125 – 133	351 – 373
Porcentaje de resultados en el intervalo \pm 10,4%**	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%

** Se consideraron límites de (65 mg/dl - 99 mg/dl).

Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	15,1	41,0	72,2
% VR	2,3	2,5	1,8
Intervalo observado	14 – 16	37 – 43	68 – 75
Porcentaje de resultados en el intervalo \pm 15,0%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%	100% 62/62 95% IC: 94,2% a 100%

13. Símbolos



Usar antes del

REF

Número de catálogo

LOT

Código de lote

IVD

Dispositivo diagnóstico
in vitro



Consultar las
instrucciones de uso



Fabricante



No volver a usar



X número de dispositivos de
prueba en el equipo

BOX

Secuencia de
fabricación

SN

En serie

EC REP

Representante
autorizado en la
Comunidad
Europea



Limitación de
temperaturas



PN:
Número de parte

Precaución

14. Bibliografía

1. Tonhazy NE, NG White, WW Umbreit. A rapid method for the estimation of the glutamic-aspartic transaminase in tissues and its application to radiation sickness. *Arch Biochem* 1950; 28: 36-42.
2. Reitman S, Frankel S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 1957; 28: 56-63.
3. Murray RL. Alanine aminotransferase. En: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 895-898.
4. Wróblewski F, LaDue JS. Serum glutamic-pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease. *Proc Soc Exp Biol Med* 1956; 91: 569-571.
5. Bergmeyer HU, Horder M. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 3. IFCC method for alanine aminotransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 521-534.
6. Karmen A. A note on the spectrophotometric assay of glutamic-oxalacetic transaminase in human blood serum. *J Clin Invest* 1955; 34: 131-133.
7. Bergmeyer HU, y otros. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. IFCC method for aspartate aminotransferase. *Clin Chem* 1977;23: 887-899.
8. Bergmeyer HU, Horder M, Moss DW. Provisional recommendations on IFCC methods for the measurement of catalytic concentrations of enzymes. Part 2. Revised IFCC method for aspartate aminotransferase. *Clin Chem* 1978;24: 720-721.
9. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8: 582-587.
10. Haecckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18: 385-394.
11. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975;21: 1422-1426.
12. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982;28: 114-117.
13. Fossati P, Prencipe L, and Berti G. Enzymic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983;29: 1494-1496.
14. Whelton A, Watson AJ, Rock RC. Nitrogen metabolites and renal function. En: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 1513-1575.
15. Ball, EG, Revel JP, Cooper O. The quantitative measurement of γ -glutamyl transpeptidase activity. *J Biol Chem* 1956; 221: 895-908.
16. Goldbarg JA, y otros. The colorimetric determination of γ -glutamyl transpeptidase with a synthetic substrate. *Arch Biochem Biophys* 1960; 91: 61-70.
17. Orłowski M, Meister A. γ -Glutamyl-p-nitroanilide: a new convenient substrate for determination and study of L- and D- γ -glutamyltranspeptidase activities. *Biochim Biophys Acta* 1963; 73: 679-681.
18. Persijn JP, van der Slik W. A new method for the determination of γ -glutamyltransferase in serum. *J Clin Chem Clin Biochem* 1976; 14: 421-427.
19. Shaw LM, y otros. IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes. Part 4. IFCC method for γ -glutamyltransferase. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983; 21: 633-646.
20. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919; 38: 81-110.
21. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117: 771-776.
22. Nelson N. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944; 153: 375-380.
23. Kaplan LA. Glucose. In: *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds., St. Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 850-856.
24. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. En: *Selected Methods of Clinical Chemistry*, vol 9. Faulkner WR, Meites S, eds. Washington, D.C.: American Association for Clinical Chemistry. 1982: 365-373.
25. Van Slyke DD, Cullen GE. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem* 1914; 19: 211-228.
26. Fawcett JK, Scott JE. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13: 156-159.
27. Chaney AL, Marbach EP. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962;8: 130-132.
28. Talke H, Schubert GE. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut und Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43: 174-175.
29. Hallett CJ, Cook JGH. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35: 33-37.
30. Patton CJ, Crouch SR. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49: 464-469.

13. Bibliografía (cont.)

31. Sampson EJ y otros. A coupled-enzyme equilibrium method for measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. *Clin Chem* 1980;26: 816-826.
32. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – second edition. NCCLS Document POL1-T2 Wayne, PA: NCCLS, 1992.
33. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline – second edition. NCCLS document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
34. Overfield CV, Savory J, Heintges MG. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta* 1972; 39: 35-40.
35. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 1988;34: 2111-2114.
36. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Publication EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
37. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990.
38. Benet LZ, Williams RL. Design and optimization of dosage regimens: pharmacokinetic data. En: Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed. Gilman AG, et al, eds. New York: McGraw-Hill, Inc. 1990: 1650-1735.
39. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. 1991 suplemento a la tercera edición. Washington, DC: AACC Press. 1991.
40. Moss DW, Henderson AR. Enzymes. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 735-896.
41. Painter PC, Cope JY, Smith JL. Appendix. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 2nd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994: 2161-2217.
42. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; tentative guideline – segunda edición. NCCLS Document EP5-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.