

# Piccolo® Renal Function Panel



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 para Piccolo® Renal Function Panel, usado con el analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress®, se ha diseñado para proporcionar determinaciones cuantitativas *in vitro* de albúmina, calcio, cloruro, creatinina, glucosa, fósforo, potasio, sodio, dióxido de carbono total y nitrógeno ureico en sangre (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, puede 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 de función renal Piccolo y el analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress constituyen un sistema de diagnóstico *in vitro* que ayuda al médico a diagnosticar los trastornos siguientes:

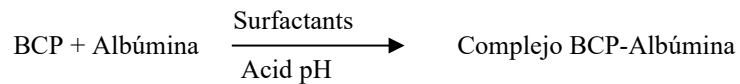
|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| Albúmina:                         | Deshidratación, nefropatía, insuficiencia hepática con disminución en la síntesis de albúmina, malnutrición grave, inflamación aguda, inflamación crónica, neoplasias, embarazo y quemaduras.  |
| Calcio:                           | Enfermedades de la glándula paratiroides, óseas y nefropatías crónicas; tétanos.   |
| Cloruro:                          | Deshidratación, diarrea y vómitos prolongados, tubulopatía renal, hiperparatiroidismo, quemaduras, nefropatías perdedoras de sal, sobrehidratación y tratamiento con tiazidas.   |
| Creatinina:                       | Nefropatías y control de diálisis renal.   |
| Glucosa:                          | Alteraciones del metabolismo de carbohidratos, incluida la diabetes mellitus e hipoglucemia del adulto y juvenil.  |
| Fósforo:                          | Deshidratación, diabetes, paratiroidismo y nefropatía.   |
| Potasio:                          | Enfermedad glomerular o tubular renal, insuficiencia adrenocortical, cetoacidosis diabética, tratamiento excesivo con potasio intravenoso, septicemia, panhipopituitarismo, hemólisis <i>in vitro</i> , hiperaldosteronismo, malnutrición, hiperinsulinismo, alcalosis metabólica y pérdida gastrointestinal.                                  |
| Sodio:                            | Deshidratación, diabetes insípida, pérdida de líquidos gastrointestinales hipotónicos, intoxicación por sal, depresión selectiva del sentido de la sed, pérdida cutánea, quemaduras, sudoración, hiperaldosteronismo, alteraciones del SNC, hiponatremia por dilución, por depleción y por delirio, y síndrome de secreción inadecuada de HAD. |
| Dióxido de carbono total:         | Alcalosis y acidosis metabólica primarias, y alcalosis y acidosis respiratoria primarias.  |
| Nitrógeno ureico en sangre (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. Principio del procedimiento

#### Albúmina (ALB)

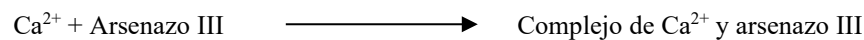
Los primeros métodos usados para medir la albúmina incluían técnicas de fraccionamiento y contenido en triptofano de globulinas.<sup>1-5</sup> Estos métodos eran muy laboriosos y no presentaban alto nivel de especificidad. Dos técnicas inmunoquímicas se consideran como métodos de referencia, pero son caras y requieren mucho tiempo<sup>6</sup>. Las técnicas utilizadas con mayor frecuencia para la determinación de la albúmina son los métodos de tinción. El bromocresol verde (BDG) es el más usado de estos métodos, pero puede sobrestimar las concentraciones de albúmina, especialmente en los límites inferiores de los límites normales.<sup>7</sup> El bromocresol púrpura (BCP) es el más específico de los colorantes en uso.<sup>8,9</sup>



La albúmina unida es proporcional a la concentración de albúmina en la muestra. Se trata de una reacción de punto final que se mide como la diferencia en la absorbancia entre 600 nm y 550 nm.

#### Calcio (CA)

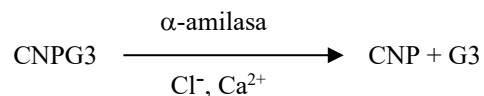
El método de referencia para el calcio es la espectroscopia por absorción atómica; sin embargo, este método no es adecuado para su uso de rutina.<sup>10</sup> Los métodos espectrofotométricos que usan los indicadores metalocrómicos *o*-cresoltaleína complexona (CPC) o arsenazo III, son los usados con más frecuencia.<sup>11,12,13</sup> El arsenazo III tiene gran afinidad por el calcio y no depende de la temperatura como el CPC. El calcio en la muestra del paciente se une al arsenazo III para formar un complejo de colorante de calcio.



La reacción de punto final es controlada a 405 nm, 467 nm y 600 nm. La cantidad de calcio total en la muestra es proporcional a la absorbancia.

#### Cloruro (CL<sup>-</sup>)

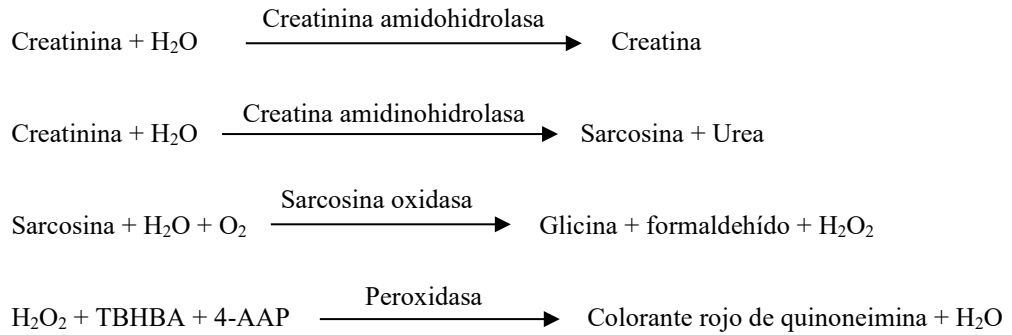
El método para el cloruro de Abaxis se basa en la determinación de la activación de la actividad de  $\alpha$ -amilasa, dependiente de cloruro. La  $\alpha$ -amilasa desactivada se reactiva al añadir el ión de cloruro, permitiendo que el calcio se vuelva a asociar con la enzima. La reactivación de la  $\alpha$ -amilasa es proporcional a la concentración de iones de cloruro en la muestra. La  $\alpha$ -amilasa reactivada convierte el sustrato, 2-cloro-*p*-nitrofenil- $\alpha$ -D-maltotriosido (CNPG3) en 2-cloro-*p*-nitrofenil (CNP) que produce color y  $\alpha$ -maltotriosa (G3). La reacción se mide bicromáticamente y el aumento en la absorbancia es directamente proporcional a la actividad de la  $\alpha$ -amilasa reactivada y la concentración de cloruro en la muestra.<sup>14</sup>



#### 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.<sup>15,16</sup> Se desarrollaron métodos enzimáticos que son más específicos para la creatinina que las distintas modificaciones de la técnica de Jaffe.<sup>17,18,19,20</sup> Los métodos que utilizan la enzima creatinina amidohidrolasa eliminan los problemas de la interferencia del ión de amoníaco que se encuentra en las técnicas que usan la creatinina iminohidrolasa.<sup>21</sup>

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 oxidada provoca la oxidación de sarcosina a glicina, formaldehído y peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). En una reacción de Trinder, la peroxidasa cataliza la reacción entre el peróxido de hidrógeno, ácido 2,4,6-tribromo-3-hidroxibenzoico (TBHBA) y 4-aminoantipirina (4-AAP) en un colorante rojo 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 se resta 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 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.

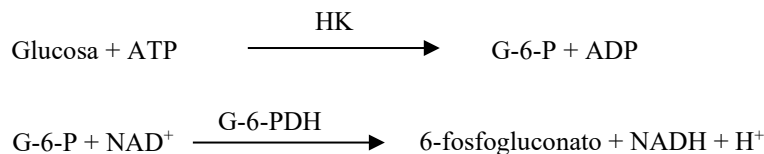
Piccolo calcula la eGFR usando la edad, el sexo y la raza del paciente. El método de Piccolo para la creatinina es comparable con el método de referencia para la creatinina IDMS, de forma que se puede utilizar la siguiente forma de la ecuación MDRD para el cálculo de la eGFR.

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

### Glucosa (GLU)

Las primeras determinaciones de la concentración de glucosa fueron realizadas mediante métodos de reducción del cobre (como Folin-Wu<sup>22</sup> y Somogyi-Nelson<sup>23,24</sup>). 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 con Piccolo Renal Function Panel es una versión modificada del método de la hexoquinasa, que se propuso como la base para el método de referencia de la glucosa.<sup>25</sup>

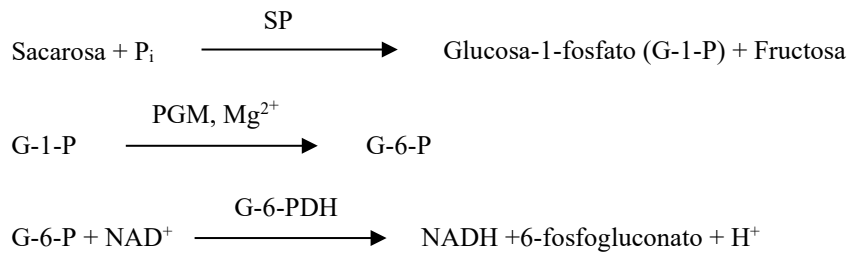
La reacción de glucosa con adenosina trifosfato (ATP), catalizada por la hexoquinasa (HK), produce glucosa-6-fosfato (G-6-P) y adenosina difosfato (ADP). La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PDH) cataliza la reacción de G-6-P en 6-fosfogluconato y la reducción de nicotinamida adenina dinucleótido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



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

### Fósforo (PHOS)

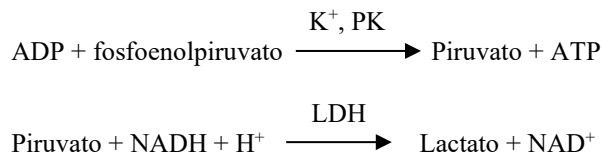
El método enzimático más válido para el sistema Abaxis utiliza sacarosa fosforilasa (SP) acoplada a través de la 6-fosfoglucomutasa (PGM) y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH).<sup>26,27</sup> Utilizando el sistema enzimático para cada mol de fósforo presente en la muestra, se forma un mol de NADH. La cantidad de NADH formado puede ser medida como un criterio de valoración a 340 nm.



### Potasio (K<sup>+</sup>)

Se han desarrollado métodos espectrofotométricos que permiten la medición de la concentración de potasio con instrumentos estándar de química clínica. Un método enzimático basado en la activación de piruvato quinasa con potasio muestra excelente linealidad y susceptibilidad despreciable a las sustancias endógenas.<sup>28,29,30</sup> La interferencia del sodio y del ión amoníaco se minimiza al agregar Kriptofix y glutamato deshidrogenasa, respectivamente.<sup>28</sup>

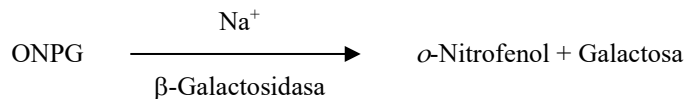
En la reacción enzimática acoplada, la piruvato quinasa (PK) desfosforila el fosfoenolpiruvato para formar piruvato. La lactatodeshidrogenasa (LDH) cataliza la conversión de piruvato a lactato. Al mismo tiempo, NADH se oxida en NAD<sup>+</sup>.



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

### Sodio (Na<sup>+</sup>)

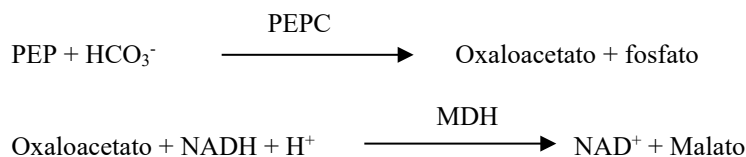
Se han desarrollado métodos colorimétricos y enzimáticos que permiten la medición de la concentración de sodio mediante instrumentales de química clínica estándar.<sup>31,32,33</sup> En la reacción enzimática de Abaxis, la β-galactosidasa es activada por el sodio presente en la muestra. La enzima activada cataliza la reacción o-nitrofenil-β-galactopiranosida (ONPG) a o-nitrofenil y galactosa.



### Dióxido de carbono total (tCO<sub>2</sub>)

El dióxido de carbono total en suero o en plasma existe como dióxido de carbono disuelto, derivados carbamino de las proteínas, iones de bicarbonato y carbonato, y ácido carbónico. El dióxido de carbono total puede ser medido por el indicador de pH, el electrodo de CO<sub>2</sub> y métodos enzimáticos espectrofotométricos.<sup>34,35</sup> El método enzimático es apropiado para uso con un analizador químico sanguíneo habitual sin añadir complejidad al proceso.

En el método enzimático, la muestra se hace primero alcalina para convertir todas las formas de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) a bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>). El fosfoenolpiruvato (PEP) y el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> reaccionan para formar oxaloacetato y fosfato en presencia de fosfoenolpiruvato carboxilasa (PEPC). La malato deshidrogenasa (MDH) cataliza la reacción de oxaloacetato y nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) reducida a NAD<sup>+</sup> y malato. La velocidad del cambio en la absorbancia debido a la conversión de NADH en NAD<sup>+</sup> es directamente proporcional a la cantidad de tCO<sub>2</sub> en la muestra.

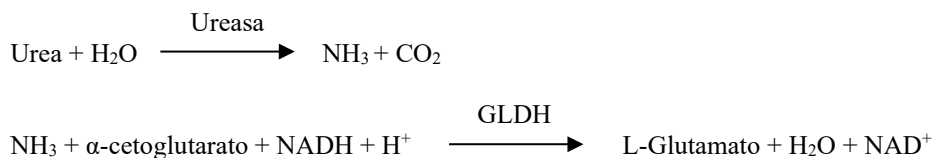


### Nitrógeno ureico en sangre (BUN)

La urea puede medirse tanto de forma directa como indirecta. La reacción de diacetil monoxima, el único método directo para medir urea, es la usada más comúnmente, pero emplea reactivos peligrosos.<sup>36</sup> Los métodos indirectos miden amoníaco creado a partir de la urea; el uso de la enzima ureasa aumentó la especificidad de estas pruebas.<sup>37</sup> El amoníaco está cuantificado por una

variedad de métodos, incluidos la nesslerización (titulación ácida), la técnica de Berthelot<sup>38,39</sup> y reacciones enzimáticas acopladas.<sup>40,41</sup> Sin embargo, los procedimientos de Berthelot catalizados son erráticos cuando se mide el amoníaco.<sup>42</sup> 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 posible método de referencia.<sup>43</sup>

En la reacción de acoplamiento de enzimas, la ureasa hidroliza la urea en amoníaco y dióxido de carbono. Tras la combinación del amoníaco con  $\alpha$ -cetoglutarato y la reducción de nicotinamida adenina dinucleótido (NADH), la enzima glutamato deshidrogenasa (GLDH) oxida la NADH en NAD<sup>+</sup>.



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

#### 4. Principios de funcionamiento

Consulte el Manual del usuario del analizador químico sanguíneo 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 con Piccolo Renal Function Panel contiene soportes sólidos reactivos secos específicos para la prueba (descritos a continuación). Se incluye un reactivo seco de muestra de referencia (compuesto por amortiguador, surfactantes, excipientes y conservantes) en cada disco para usar en el cálculo de las concentraciones de albúmina (ALB), cloruro (CL<sup>-</sup>), calcio (CA), glucosa (GLU), fósforo (PHOS), potasio (K<sup>+</sup>), sodio (NA<sup>+</sup>), dióxido de carbono total (tCO<sub>2</sub>) y nitrógeno ureico en sangre (BUN). En el disco se incluye una muestra de referencia dedicada para calcular la concentración de creatinina (CRE). Cada disco también contiene un diluyente que consta de surfactantes y estabilizantes.

**Tabla 1: Reactivos**

| Componentes  | Cantidad/Disco |
|--|----------------|
| N-Acetil cisteína  | 60 µg          |
| Adenosina 5'-difosfato   | 36 µg          |
| Adenosina 5'-trifosfato  | 22 µg          |
| Acido $\alpha$ -cetoglutarico  | 19 µg          |
| 4-Aminoantipirina clorhidrato  | 13 µg          |
| Amilasa  | 0,036 U        |
| Arsenazo III, sal sódica   | 1,7 µg         |
| Ascorbato oxidasa ( <i>cucurbita spp.</i> )                                    | 0,3 U          |
| Brij   | 3 µg           |
| Púrpura de bromocresol, sal sódica   | 0,2 µg         |
| Acetato de calcio  | 25 µg          |
| Ácido cítrico, sal trisódica   | 567 µg         |
| 2-cloro-4-nitrofenil- $\alpha$ -maltotriosida (CNP3)                           | 53 µg          |
| Creatina amidinohidrolasa ( <i>actinobacillus spp.</i> )                       | 3 U            |
| Creatinina amidohidrolasa ( <i>pseudomonas spp.</i> )                          | 1 U            |
| Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)   | 182 µg         |
| Ácido etilendiaminatetraacético (EDTA), sal disódica                           | 15 µg          |
| Ácido etilenglicol-bis( $\beta$ -aminoetil éter)-N,N,N',N'-tetraacético (EGTA) | 4 µg           |
| $\beta$ -Galactosidasa   | 0,005 U        |
| Glucosa-1,6-difosfato  | 1 µg           |
| Ácido L-glutámico  | 9,2 µg         |
| Glutamato deshidrogenasa   | 0,1 U          |

**Tabla 1: Reactivos (continuación)**

| <b>Componentes</b>  | <b>Cantidad/Disco</b> |
|---|-----------------------|
| Glutamina sintetasa   | 0,17 U                |
| Hexoquinasa   | 0,1 U                 |
| Imidazol  | 29 µg                 |
| Lactato deshidrogenasa (corazón de pollo)                               | 0,13 U                |
| Hidróxido de litio, monohidrato   | 23 µg                 |
| Acetato de magnesio, tetrahidrato                                       | 67 µg                 |
| Sulfato de magnesio   | 33 µg                 |
| Malato deshidrogenasa   | 0,1 U                 |
| Cloruro de manganeso  | 10 µg                 |
| D-manitol   | 675 µg                |
| 2-Metil-4-isotizolina-3-uno clorhidrato (MIT)                           | 4,2 µg                |
| β-Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD )                              | 83 µg                 |
| β-Nicotinamida adenina dinucleótido, reducida (NADH)                    | 36 µg                 |
| <i>o</i> -Nitrofenil-β-D-galactopiranosida (ONPG)                       | 22 µg                 |
| 4,7,13,16,21-Pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5]tricosano (Kryptofix 221) | 86 µg                 |
| Peroxidasa (rábano)   | 1 U                   |
| Fosfoenolpiruvato   | 57 µg                 |
| Fosfoenolpiruvato carboxilasa   | 0,001 U               |
| Fosfoglucomatasa  | 0,035 U               |
| F68 plurónico   | 1 µg                  |
| Polietilenglicol, 8000  | 4 µg                  |
| Ferrocianuro de potasio   | 0,4 µg                |
| Piruvato quinasa  | 0,01 U                |
| Sarcosina oxidasa (microorganismos)                                     | 1 U                   |
| Sacarosa  | 11 µg                 |
| Sacarosa fosforilasa  | 0,07 U                |
| Cloruro de sodio  | 57 µg                 |
| Ácido 2,4,6-Tribromo-3-hidroxibenzoico                                  | 188 µg                |
| Trietanolamina clorhidrato  | 195 µg                |
| Triton X-100  | 24 µg                 |
| Ureasa (haba blanca)  | 0,05 U                |
| Amortiguadores, surfactantes, excipientes y conservantes                |                       |

### 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 el control esté colocado 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 usados.<sup>44</sup> Consulte el Manual del operador del analizador químico sanguíneo 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; tenga cuidado de 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 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 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 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 usuario del analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress se describen las técnicas para la obtención de las muestras.

- La cantidad mínima requerida para la muestra 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 recogida varias veces antes de transferir la muestra. No agite el tubo para obtención de muestras; esto puede causar hemólisis.
- La hemólisis puede provocar resultados erróneamente elevados en las pruebas de **potasio**. Este problema puede pasar desapercibido cuando se analiza sangre entera (la liberación de potasio de apenas 0,5% de los eritrocitos puede provocar aumentos en el nivel sérico de potasio de 0,5 mmol/L). Además, aún las muestras no hemolizadas que no son procesadas con rapidez pueden tener aumento en los niveles de potasio debido a la pérdida intracelular.<sup>45</sup>
- Las muestras de sangre entera obtenidas por venopunción deben ser analizadas dentro de los 60 minutos posteriores a la recogida.<sup>46</sup> Las concentraciones de **glucosa** se ven afectadas por el tiempo transcurrido desde que el paciente ingirió alimentos y el tipo de muestra obtenida del paciente. 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 ambiente.<sup>47</sup>
- La refrigeración de muestras de sangre entera puede provocar cambios significativos en las concentraciones de **creatinina** y **glucosa**.<sup>48</sup> La muestra puede separarse en plasma y suero, y almacenarse en tubos de ensayo con tapa a 2-8 °C (36-46 °F) si la muestra no se analiza dentro de los 60 minutos.
- Para las muestras de sangre o plasma use sólo tubos de recogida 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).
- La concentración de **dióxido de carbono total** se determina con mayor precisión si la prueba se lleva a cabo inmediatamente después de abrir el tubo y lo más pronto posible después de la obtención y procesamiento de la sangre en el tubo cerrado. El aire contiene mucho menos dióxido de carbono que el plasma y el dióxido de carbono gaseoso disuelto escapará de la muestra al aire, con una disminución resultante en el valor del dióxido de carbono de hasta 6 mmol/L en el curso de 1 hora.<sup>49</sup>
- Comience la prueba en los 10 minutos siguientes a la transferencia de la muestra al disco reactivo.

## 8. Procedimiento

### Materiales suministrados

- Un disco reactivo con Piccolo Renal Function Panel, N.º de referencia: 400-1027 (una caja de discos, N.º de referencia 400-0027)

#### **Materiales necesarios pero no suministrados**

- Analizador químico sanguíneo Piccolo o analizador químico Piccolo Xpress.
- Con cada analizador químico sanguíneo 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 sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress funciona a temperatura ambiente entre 15 °C y 32 °C (59 °F y 90 °F). El tiempo de análisis para cada disco reactivo para Piccolo Renal Function Panel 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 recogida completa de la muestra y los procedimientos paso a paso se detallan en el Manual del usuario del analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.

#### **Calibración**

El analizador químico sanguíneo 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 barra del disco reactivo proporciona al analizador los datos de calibración específicos del disco. Consulte el Manual del operador del analizador químico sanguíneo Piccolo o Piccolo Xpress.

#### **Control de calidad**

Consulte la Sección 2.4 del manual del usuario Piccolo o la Sección 6 (Calibración y control de calidad) del manual del usuario Piccolo Xpress. El rendimiento del analizador químico sanguíneo Piccolo o el 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 no cumplen los límites de la etiqueta, no comunique sus resultados. Consulte el Manual del usuario del 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 sanguíneo 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 del analizador 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 sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.

- El único anticoagulante **recomendado para uso** con el analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress es **heparina-litio**. Abaxis ha realizado estudios que demuestran que EDTA, fluoruro, oxalato y cualquier otro anticoagulante que contenga iones de amoníaco interferirán con, por lo menos, un producto químico contenido en el disco reactivo para Piccolo Renal Function Panel.
- Las muestras con hematocritos que superan el 62-65% del volumen concentrado de eritrocitos (una fracción de volumen de 0,62 - 0,65) pueden dar resultados inexactos. Las muestras con un hematocrito elevado pueden comunicarse como hemolizadas. Estas muestras pueden ser centrifugadas para obtener plasma. El plasma puede ser vuelto a analizar en un nuevo disco reactivo.
- **Todo resultado de una prueba concreta que supere los valores del análisis deberá analizarse por otro método de prueba homologado o enviarse 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 analizador 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 analizaron sustancias como posibles factores de interferencia con los analitos. Se prepararon mezclas de suero humano. Cada factor de interferencia potencial se evaluó a una concentración basada en los niveles de prueba conforme a CLSI (antiguamente NCCLS) EP7-P.<sup>50</sup>

### 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 están 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 suprimen 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.
- Los niveles de amilasa muy elevados (>9.000 U/L) tendrán un efecto significativo, superior al 10% de aumento, sobre el resultado del **cloruro**. El sistema Piccolo no evalúa la concentración de amilasa de cada muestra.
- La prueba de potasio del sistema Piccolo es un ensayo de piruvato quinasa (PK)/lactato deshidrogenasa (LDH) acoplados. Por tanto, en casos de trauma muscular extremo o niveles muy elevados de creatina quinasa (CK), el Piccolo puede recuperar un valor de potasio (K<sup>+</sup>) falsamente elevado. En casos como éste, los valores de recuperación de potasio inesperadamente altos deben confirmarse con otra metodología.
- Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica 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 Young.<sup>51</sup> La interferencia significativa se define como una desviación mayor que  $\pm 10\%$  en el resultado de una muestra dentro de los valores normales. Las mezclas de suero humano fueron enriquecidas con concentraciones conocidas de los fármacos o químicos, y luego analizadas. En la Tabla 2 puede consultar una lista de las sustancias exógenas y terapéuticas evaluadas. **En la TABLA 3 puede consultar una lista de los analitos en los que se observaron interferencias.**

**Tabla 2: Sustancias terapéuticas y exógenas evaluadas**

| <b>Factores de interferencia potenciales</b> | <b>Concentración máxima analizada<br/>(mg/dL salvo donde se indiquen otras unidades)</b> |
|--|--|
| Paracetamol                                  | 100  |
| Acetoacetato                                 | 102  |
| Ácido acetilsalicílico                       | 50   |
| Ampicilina                                   | 30   |
| Ácido ascórbico                              | 20   |
| Cafeína                                      | 10   |
| Cloruro cálcico                              | 20   |
| Cefalotina (Keflin)                          | 400  |
| Cloranfenicol                                | 100  |
| Cimetidina                                   | 16   |
| Dopamina                                     | 19   |
| Epinefrina                                   | 1  |
| Eritromicina                                 | 10   |
| Glutathione                                  | 30   |
| Hidroclorotiazida                            | 7,5  |
| Ibuprofeno                                   | 50   |
| Isoniacida                                   | 4  |
| $\alpha$ -cetogluturato                      | 5  |
| Cetoprofen                                   | 50   |
| L-dopa                                       | 5  |
| Lidocaína                                    | 1  |
| Lactato de litio                             | 84   |
| Meticilina                                   | 100  |
| Metotrexato                                  | 0,5  |
| Metronidazol                                 | 5  |
| Nafcilina                                    | 1  |
| Nitrofurantoína                              | 20   |
| Oxacilina                                    | 1  |
| Oxaloacetato                                 | 132  |
| Penicilina G                                 | 100  |
| Fenitoína (5,5-Difenilhidantoína)            | 3  |
| Prolina                                      | 4  |
| Piruvato                                     | 44   |
| Rifampina                                    | 0,5  |
| Ácido salicílico                             | 50   |
| Sulfadiazina                                 | 150  |
| Sulfanilamida                                | 50   |
| Teofilina                                    | 20   |

En la Tabla 3 puede consultar una lista de los analitos en los que se observaron interferencias.

**Tabla 3: Las sustancias siguientes mostraron un desvío superior al  $\pm 10\%$  en el resultado para una muestra dentro de los límites normales.**

|                                 | <b>Concentración a la que se produce &gt; 10% la interferencia</b> | <b>% Interferencia<sup>A</sup> observada</b> |
|---------------------------------|--|--|
| <b>Albúmina</b>                 |  |  |
| Acetoacetato                    | 102  | 18% dism.                                    |
| Ampicilina                      | 30   | 12% dism.                                    |
| Cafeína                         | 10   | 14% dism.                                    |
| Cloruro de calcio               | 20   | 17% dism.                                    |
| Cefalotina (Keflin)             | 400  | 13% aum.                                     |
| Ibuprofeno                      | 50   | 28% aum.                                     |
| $\alpha$ -cetogluturato         | 5  | 11% dism.                                    |
| Nitrofurantoína                 | 20   | 13% dism.                                    |
| Prolina                         | 4  | 12% aum.                                     |
| Sulfadiazina                    | 10   | 14% dism.                                    |
| Sulfanilamida                   | 50   | 12% dism.                                    |
| Teofilina                       | 20   | 11% dism.                                    |
| <b>Creatinina</b>               |  |  |
| Ácido ascórbico                 | 20   | 11% dism.                                    |
| Dopamina                        | 19   | 80% dism.                                    |
| L-dopa                          | 5  | 71% dism.                                    |
| Epinefrina                      | 1  | 45% dism.                                    |
| Glutaciona                      | 30   | 13% dism.                                    |
| <b>Glucosa</b>                  |  |  |
| Oxaloacetato                    | 132  | 11% dism.                                    |
| Piruvato                        | 44   | 13% dism.                                    |
| <b>Fósforo</b>                  |  |  |
| Nitrofurantoína                 | 20   | 19% aum.                                     |
| Oxaloacetato                    | 132  | 14% dism.                                    |
| <b>Potasio</b>                  |  |  |
| Penicilina G                    | 100  | 17% aum.                                     |
| Sulfadiazina                    | 150  | 12% dism.                                    |
| <b>Sodio</b>                    |  |  |
| Cefalotina                      | 400  | 12% aum.                                     |
| Metotrexato                     | 0,5  | 11% aum.                                     |
| Penicilina G                    | 100  | 10% aum.                                     |
| <b>Dióxido de carbono total</b> |  |  |
| Paracetamol                     | 100  | 11% aum.                                     |
| Ácido ascórbico                 | 20   | 12% dism.                                    |
| Cefalotina                      | 400  | 13% aum.                                     |
| Cimetidina                      | 16   | 19% dism.                                    |
| Eritromicina                    | 10   | 21% dism.                                    |
| Lidocaína                       | 1  | 23% aum.                                     |
| Metotrexato                     | 0,5  | 80% dism.                                    |
| Nitrofurantoína                 | 20   | 13% aum.                                     |
| Ácido salicílico                | 50   | 17% dism.                                    |
| Sulfadiazina                    | 150  | 25% dism.                                    |

<sup>A</sup> Dism.= disminución en la concentración del sustrato especificado; Aum. = aumento en la concentración del sustrato especificado

- Para la prueba de cloruro, el bromuro a niveles tóxicos ( $\geq 15$  mmol/L) puede causar un efecto significativo (>10% de aumento) sobre el resultado del cloruro. El yoduro a concentraciones muy altas (30 mmol/L, el nivel más elevado que se ha probado) no tiene efecto. Los niveles fisiológicos normales de bromuro y yoduro no interfieren en el Sistema de prueba del cloruro Piccolo.

## 11. Valores esperados

Se analizaron las muestras de aproximadamente 90 – 140 adultos, varones y mujeres, en el analizador químico sanguíneo Piccolo para determinar los intervalos de referencia para los siguientes análisis. Estos intervalos sólo se proporcionan como una recomendación. Se recomienda que su consultorio o institución establezca límites normales para su población particular de pacientes.<sup>52</sup>

**Tabla 4: Intervalos de referencia del analizador químico sanguíneo Piccolo o analizador químico Piccolo Xpress.**

| Analito                          | Unidades comunes | Unidades SI         |
|----------------------------------|------------------|---------------------|
| Albúmina                         | 3,3-5,5 g/dL     | 33-55 g/L           |
| Calcio                           | 8,0-10,3 mg/dL   | 2,0-2,58 mmol/L     |
| Cloruro                          | 98-108 mmol/L    | 98-108 mmol/L       |
| Creatinina                       | 0,6-1,2 mg/dL    | 53-106 $\mu$ mol/L  |
| Glucosa                          | 73-118 mg/dL     | 4,1-6,6 mmol/L      |
| Fósforo (plasma)                 | 2,2-4,1 mg/dL    | 0,71-1,32 mmol/L    |
| Fósforo (suero)                  | 2,5-4,4 mg/dL*   | 0,81-1,42 mmol/L*   |
| Potasio                          | 3,6-5,1 mmol/L   | 3,6-5,1 mmol/L      |
| Sodio                            | 128-145 mmol/L   | 128-145 mmol/L      |
| Dióxido de carbono total         | 18-33 mmol/L     | 18-33 mmol/L        |
| Nitrógeno ureico en sangre (BUN) | 7-22 mg/dL       | 2,5-7,9 mmol urea/L |

\* No se observa diferencia entre la concentración de fósforo medido en sangre entera heparinizada y en plasma heparinizada. Sin embargo, se observó un aumento pequeño (0,3 mg/dL) en el suero, cuando se lo comparó con sangre entera heparinizada y plasma heparinizada. Este aumento es coherente con la diferencia entre el fósforo en suero y plasma que se describe en la literatura.<sup>53,54,55,56</sup>

## 12. Características de rendimiento

### Linealidad

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

**Tabla 5: Límites dinámicos del analizador químico sanguíneo Piccolo o analizador químico Piccolo Xpress**

| Analito                          | Unidades comunes | Unidades SI          |
|----------------------------------|------------------|----------------------|
| Albúmina                         | 1-6,5 g/dL       | 10-65 g/L            |
| Calcio                           | 4,0-16,0 mg/dL   | 1,0-4,0 mmol/L       |
| Cloruro                          | 80-135 mmol/L    | 80-135 mmol/L        |
| Creatinina                       | 0,2-20 mg/dL     | 18-1768 $\mu$ mol/L  |
| Glucosa                          | 10-700 mg/dL     | 0,6-38,9 mmol/L      |
| Fósforo                          | 0,2-20 mg/dL     | 0,06-6,5 mmol/L      |
| Potasio                          | 1,5-8,5 mmol/L   | 1,5-8,5 mmol/L       |
| Sodio                            | 110-170 mmol/L   | 110-170 mmol/L       |
| Dióxido de carbono total         | 5-40 mmol/L      | 5-40 mmol/L          |
| Nitrógeno ureico en sangre (BUN) | 2-180 mg/dL      | 0,7-64,3 mmol urea/L |

### Sensibilidad (límites de detección)

El límite inferior del intervalo informable (dinámico) para cada analito es: albúmina 1 g/dL (10 g/L); calcio 4,0 mg/dL (1,0 mmol/L); cloruro 80 mmol/L; creatinina 0,2 mg/dL (18 µmol/L); glucosa 10 mg/dL (0,56 mmol/L); fósforo 0,2 mg/dL (0,06 mmol/L); potasio 1,5 mmol/L; sodio 110 mmol/L; dióxido de carbono total 5 mmol/L y nitrógeno ureico en sangre 2,0 mg/dL (0,7 mmol urea/L).

### Precisión

Los estudios de precisión se realizaron aplicando las directrices de CLSI (antiguamente NCCLS) EP5-A, con modificaciones basadas en CLSI (antiguamente NCCLS) EP18-P para equipos utilizados en unidad.<sup>57,58</sup> Los resultados de precisión intraserial y total fueron determinados por niveles de prueba de materiales de control disponibles comercialmente. Los estudios utilizaron múltiples instrumentos. Las pruebas de precisión para albúmina, calcio, creatinina, glucosa, sodio y nitrógeno ureico fueron realizadas en un centro; las de potasio y dióxido de carbono total fueron realizadas en dos centros a lo largo de 20 días; las de cloruro y fósforo fueron realizadas en dos centros a lo largo de 5 días. Los resultados de los estudios de precisión se muestran en la Tabla 6.

**Tabla 6: Precisión**

| Analito                   | Tamaño de la muestra | Intraserial | Total |
|---------------------------|----------------------|-------------|-------|
| <b>Albúmina (g/dL)</b>    | N = 80               |             |       |
| <u>Control 1</u>          |                      |             |       |
| Media                     |                      | 5,6         | 5,6   |
| DE                        |                      | 0,09        | 0,11  |
| % CV                      |                      | 1,7         | 2,1   |
| <u>Control 2</u>          |                      |             |       |
| Media                     |                      | 3,7         | 3,7   |
| DE                        |                      | 0,07        | 0,11  |
| % CV                      |                      | 2,0         | 2,9   |
| <b>Calcio (mg/dL)</b>     | N = 80               |             |       |
| <u>Control 1</u>          |                      |             |       |
| Media                     |                      | 8,6         | 8,6   |
| DE                        |                      | 0,21        | 0,25  |
| % CV                      |                      | 2,4         | 2,9   |
| <u>Control 2</u>          |                      |             |       |
| Media                     |                      | 11,8        | 11,8  |
| DE                        |                      | 0,39        | 0,40  |
| % CV                      |                      | 3,3         | 3,4   |
| <b>Cloruro (mmol/L)</b>   | N = 160              |             |       |
| <u>Control 1</u>          |                      |             |       |
| Media                     |                      | 97,8        | 97,8  |
| DE                        |                      | 1,63        | 1,74  |
| % CV                      |                      | 1,7         | 1,7   |
| <u>Control 2</u>          |                      |             |       |
| Media                     |                      | 113,6       | 113,6 |
| DE                        |                      | 1,97        | 2,22  |
| % CV                      |                      | 1,7         | 2,0   |
| <b>Creatinina (mg/dL)</b> | N = 80               |             |       |
| <u>Control 1</u>          |                      |             |       |
| Media                     |                      | 1,1         | 1,1   |
| DE                        |                      | 0,14        | 0,14  |
| % CV                      |                      | 12,5        | 13,1  |
| <u>Control 2</u>          |                      |             |       |
| Media                     |                      | 5,2         | 5,2   |
| DE                        |                      | 0,23        | 0,27  |
| % CV                      |                      | 4,4         | 5,2   |
| <b>Glucosa (mg/dL)</b>    | N = 80               |             |       |
| <u>Control 1</u>          |                      |             |       |
| Media                     |                      | 66          | 66    |
| DE                        |                      | 0,76        | 1,03  |

|      |     |     |
|------|-----|-----|
| % CV | 1,1 | 1,6 |
|------|-----|-----|

**Tabla 6: Precisión (continuación)**

| <b>Analito</b>                           | <b>Tamaño de la muestra</b> | <b>Intraserial</b> | <b>Total</b> |
|--|-----------------------------|--------------------|--------------|
| <b><u>Control 2</u></b>                  |                             |                    |              |
| Media                                    |                             | 278                | 278          |
| DE                                       |                             | 2,47               | 3,84         |
| % CV                                     |                             | 0,9                | 1,4          |
| <b>Fósforo (mg/dL)</b>                   | <b>N = 80</b>               |                    |              |
| <b><u>Control 1</u></b>                  |                             |                    |              |
| Media                                    |                             | 3,1                | 3,1          |
| DE                                       |                             | 0,12               | 0,14         |
| % CV                                     |                             | 3,7                | 4,7          |
| <b><u>Control 2</u></b>                  |                             |                    |              |
| Media                                    |                             | 7,3                | 7,3          |
| DE                                       |                             | 0,09               | 0,15         |
| % CV                                     |                             | 1,3                | 2,0          |
| <b>Potasio (mmol/L)</b>                  | <b>N = 120</b>              |                    |              |
| <b><u>Control 1</u></b>                  |                             |                    |              |
| Media                                    |                             | 6,12               | 6,12         |
| DE                                       |                             | 0,32               | 0,32         |
| % CV                                     |                             | 5,2                | 5,7          |
| <b><u>Control 2</u></b>                  |                             |                    |              |
| Media                                    |                             | 4,10               | 4,10         |
| DE                                       |                             | 0,24               | 0,26         |
| % CV                                     |                             | 5,9                | 6,3          |
| <b>Sodio (mmol/L)</b>                    | <b>N = 80</b>               |                    |              |
| <b><u>Control 1</u></b>                  |                             |                    |              |
| Media                                    |                             | 143,5              | 143,5        |
| DE                                       |                             | 2,28               | 2,28         |
| % CV                                     |                             | 1,6                | 1,6          |
| <b><u>Control 2</u></b>                  |                             |                    |              |
| Media                                    |                             | 120,0              | 120,0        |
| DE                                       |                             | 2,13               | 2,13         |
| % CV                                     |                             | 1,8                | 1,8          |
| <b>Dióxido de carbono total (mmol/L)</b> | <b>N = 120</b>              |                    |              |
| <b><u>Control 1</u></b>                  |                             |                    |              |
| Media                                    |                             | 21,4               | 21,4         |
| DE                                       |                             | 2,29               | 2,29         |
| % CV                                     |                             | 10,7               | 10,7         |
| <b><u>Control 2</u></b>                  |                             |                    |              |
| Media                                    |                             | 10,5               | 10,5         |
| DE                                       |                             | 0,90               | 0,90         |
| % CV                                     |                             | 8,6                | 8,6          |
| <b>Nitrógeno ureico (mg/dL)</b>          | <b>N = 80</b>               |                    |              |
| <b><u>Control 1</u></b>                  |                             |                    |              |
| Media                                    |                             | 19                 | 19           |
| DE                                       |                             | 0,35               | 0,40         |
| % CV                                     |                             | 1,9                | 2,1          |
| <b><u>Control 2</u></b>                  |                             |                    |              |
| Media                                    |                             | 65                 | 65           |
| DE                                       |                             | 1,06               | 1,18         |
| % CV                                     |                             | 1,6                | 1,8          |

## Correlación

Las muestras de suero fueron obtenidas y analizadas en el analizador químico sanguíneo Piccolo y mediante un método de comparación. Las muestras fueron seleccionadas para cumplir con los valores de distribución en las directrices CLSI (antiguamente NCCLS) EP9-A.<sup>59</sup>

**Tabla 7: Correlación del analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress y un método de comparación**

|                                    | Correlación de correlación | Pendiente | Intersección | VER   | N   | Muestra Intervalo | Método de comparación |
|------------------------------------|----------------------------|-----------|--------------|-------|-----|-------------------|-----------------------|
| Albúmina (g/dL)                    | 0,854                      | 1,001     | -0,3         | 0,22  | 261 | 1,1-5,3           | Paramax®              |
|                                    | 0,896                      | 0,877     | -0,1         | 0,21  | 100 | 1,5-5,0           | Beckman               |
| Calcio (mg/dL)                     | 0,980                      | 0,98      | -0,17        | 0,31  | 111 | 4,6-13,2          | Beckman               |
| Cloruro (mmol/L)                   | 0,978                      | 0,982     | -1,1         | 1,84  | 120 | 71-118            | Vitros® 950           |
| Creatinina (mg/dL)                 | 0,993                      | 0,926     | 0,0          | 0,15  | 260 | 0,4-14,7          | Paramax®              |
| 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               |
| Fósforo (mg/dL)                    | 0,993                      | 1,017     | -0,2         | 0,236 | 90  | 0,8 – 11,7        | Vitros® 950           |
| Potasio (mmol/L)                   | 0,969                      | 0,863     | 0,6          | 0,14  | 58  | 2,0 – 6,8         | Radiómetro KNA® 2     |
|                                    |                            |           |              |       |     |                   |                       |
| Sodio (mmol/L)                     | 0,937                      | 0,782     | 27,7         | 3,79  | 113 | 116 - 154         | Radiómetro KNA® 2     |
| Dióxido de carbono total (mmol/L)  | 0,947                      | 0,903     | 2,0          | 0,84  | 60  | 6 – 39            | Cobas® Fara           |
| Nitrógeno ureico en sangre (mg/dL) | 0,983                      | 0,946     | 0,0          | 0,66  | 92  | 6 – 38            | Beckman               |

## 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 mezclas de sueros con tres niveles para cada uno de los diez analitos, albúmina, calcio, cloruro, creatinina, glucosa, fósforo, potasio, sodio, dióxido de carbono total y nitrógeno ureico en sangre (BUN). Los participantes no tenían ninguna formación en la realización del análisis o el instrumento. Se reclutaron en total 62 participantes de 3 centros, que constituían una población diversa (estudios, edad, sexo, etc.) a efectos demográficos.

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

### Albúmina

|                                | Nivel 1   | Nivel 2   | Nivel 3   |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Número                         | 62        | 62        | 62        |
| Concentración objetivo         | 3,1       | 3,5       | 4,2       |
| Valor medio por Piccolo (g/dL) | 3,0       | 3,5       | 4,2       |
| DE                             | 0,08      | 0,09      | 0,07      |
| % CV                           | 2,7 %     | 2,5 %     | 1,8 %     |
| Intervalo observado            | 2,9 – 3,2 | 3,3 – 3,7 | 4,0 – 4,4 |

### Calcio (CA)

|                                 | Nivel 1   | Nivel 2     | Nivel 3     |
|---------------------------------|-----------|-------------|-------------|
| Número                          | 62        | 62          | 62          |
| Concentración objetivo          | 8,1       | 10,5        | 13,2        |
| Valor medio por Piccolo (mg/dL) | 8,03      | 10,52       | 13,1        |
| DE                              | 0,14      | 0,15        | 0,18        |
| % CV                            | 1,7 %     | 1,4 %       | 1,4 %       |
| Intervalo observado             | 7,7 – 8,4 | 10,1 – 11,0 | 12,6 – 13,4 |

**Cloruro (CL<sup>-</sup>)**

|                                  | Nivel 1  | Nivel 2   | Nivel 3   |
|----------------------------------|----------|-----------|-----------|
| Número                           | 62       | 62        | 62        |
| Concentración objetivo           | 93       | 105       | 115       |
| Valor medio por Piccolo (mmol/L) | 94,6     | 106       | 115,5     |
| DE                               | 1,66     | 1,5       | 1,74      |
| % CV                             | 1,8      | 1,4       | 1,5       |
| Intervalo observado              | 90 – 100 | 102 – 108 | 110 – 119 |

**Creatinina (CRE)**

|                                 | Nivel 1   | Nivel 2   | Nivel 3   |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Número                          | 62        | 62        | 62        |
| Concentración objetivo          | 0,9       | 2,1       | 6,9       |
| Valor medio por Piccolo (mg/dL) | 0,89      | 2,07      | 6,89      |
| DE                              | 0,10      | 0,10      | 0,11      |
| % CV                            | 11,2 %    | 4,8 %     | 1,6 %     |
| Intervalo observado             | 0,7 – 1,2 | 1,8 – 2,3 | 6,5 – 7,2 |

**Glucosa**

|                                 | Nivel 1 | Nivel 2   | Nivel 3   |
|---------------------------------|---------|-----------|-----------|
| Número                          | 62      | 62        | 62        |
| Concentración objetivo          | 96      | 131       | 363       |
| Valor medio por Piccolo (mg/dL) | 95,2    | 130,3     | 365,8     |
| DE                              | 1,08    | 1,33      | 2,85      |
| % CV                            | 1,1 %   | 1,0 %     | 0,8 %     |
| Intervalo observado             | 93 – 98 | 125 – 133 | 351 – 373 |

**Fósforo (PHOS)**

|                                 | Nivel 1   | Nivel 2   | Nivel 3   |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Número                          | 62        | 62        | 62        |
| Concentración objetivo          | 2,2       | 4,2       | 7,3       |
| Valor medio por Piccolo (mg/dL) | 2,2       | 4,2       | 7,3       |
| DE                              | 0,10      | 0,11      | 0,09      |
| % CV                            | 4,5       | 2,6       | 1,2       |
| Intervalo observado             | 2,0 – 2,5 | 4,0 – 4,5 | 7,1 – 7,5 |

**Potasio (K<sup>+</sup>)**

|                                  | Nivel 1   | Nivel 2   | Nivel 3   |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Número                           | 62        | 62        | 62        |
| Concentración objetivo           | 3,4       | 5,6       | 7,2       |
| Valor medio por Piccolo (mmol/L) | 3,42      | 5,66      | 7,19      |
| DE                               | 0,11      | 0,14      | 0,14      |
| % CV                             | 3,3       | 2,5       | 1,9       |
| Intervalo observado              | 3,2 – 3,7 | 5,2 – 5,9 | 6,7 – 7,5 |



**Sodio (Na<sup>+</sup>)**

|                                  | Nivel 1   | Nivel 2   | Nivel 3   |
|----------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Número                           | 62        | 62        | 62        |
| Concentración objetivo           | 122       | 141       | 158       |
| Valor medio por Piccolo (mmol/L) | 122,1     | 140,8     | 157,5     |
| DE                               | 1,25      | 1,15      | 1,63      |
| % CV                             | 1,0       | 0,8       | 1,0       |
| Intervalo observado              | 118 – 127 | 138 – 143 | 154 – 162 |

**Dióxido de carbono total (tCO<sub>2</sub>)**

|                                  | Nivel 1 | Nivel 2 | Nivel 3 |
|----------------------------------|---------|---------|---------|
| Número                           | 62      | 62      | 62      |
| Concentración objetivo           | 21      | 28      | 33      |
| Valor medio por Piccolo (mmol/L) | 20,3    | 27,6    | 34,4    |
| DE                               | 1,03    | 1,26    | 1,27    |
| % CV                             | 5,1     | 4,6     | 3,7     |
| Intervalo observado              | 18 – 23 | 23 – 30 | 32 – 38 |

**Nitrógeno ureico en sangre (BUN)**

|                                 | Nivel 1 | Nivel 2 | Nivel 3 |
|---------------------------------|---------|---------|---------|
| Número                          | 62      | 62      | 62      |
| Concentración objetivo          | 15      | 42      | 72      |
| Valor medio por Piccolo (mg/dL) | 15,1    | 41,0    | 72,2    |
| DE                              | 0,35    | 1,0     | 1,3     |
| % CV                            | 2,3 %   | 2,5 %   | 1,8 %   |
| Intervalo observado             | 14 – 16 | 37 – 43 | 68 – 75 |

### 13. Símbolos



Fecha de caducidad



Número de catálogo



Código de lote



Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*



Consúltense las instrucciones de uso



Fabricante



No reutilizar



X número de dispositivos para pruebas en el kit



Secuencia de fabricación



Número de serie

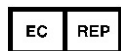


Precaución



Límite de temperatura

PN:  
Número de partes



Representante autorizado en la Comunidad Europea



Marca CE de conformidad con la legislación europea



Código de barras para el sector sanitario, (Health Industry Bar Code, HIBC), forma de identificación unificada para productos conforme a la UDI.



Identificador único de dispositivo, (Unique Device Identifier, UDI) en formato legible por humanos y por máquinas, que se emplea para identificar los productos sanitarios para su correcta distribución y uso.



Equipo electrónico: Desechar correctamente. Equipo fabricado/comercializado después del 13 de Agosto de 2005; Indica conformidad con el Artículo 14(4) de la Normativa 2012/19/EU (WEEE) para la Unión Europea (EU).

## 14. Bibliografía

1. Howe PE. The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood. *J Biol Chem* 1921; 49:93-07.
2. Howe PE. The determination of proteins in blood - a micro method. *J Biol Chem* 1921; 49:109-13.
3. Wolfson WQ, et al. A rapid procedure for the estimation of total protein, true albumin, total globulin, alpha globulin, beta globulin, and gamma globulin in 10 mL of serum. *Am J Clin Pathol* 1948; 18:723-30.
4. Saifer A, Gerstenfeld S, Vacsler F. Photometric microdetermination of total serum globulins by means of a tryptophan reaction. *Clin Chem* 1961; 7:626-36.
5. Saifer A, Marven T. The photometric microdetermination of serum total globulins with a tryptophan reaction: a modified procedure. *Clin Chem* 1966; 12:414-17.
6. Gendler S. Albumin. *In: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2<sup>nd</sup> Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 1029-33.
7. Webster D, et al. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clin Chim* 1974; 53:101-8.
8. Louderback A, et al. A new dye-binding technic using bromocresol purple for determination of albumin in serum. *Clin Chim* 1978; 14:793-4. Abstract.
9. Pinnell AE, BE Northam. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromocresol purple. *Clin Chem* 1978; 24:80-86.
10. Cali JP, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. *In: Selected Methods of Clinical Chemistry*, GR Cooper, ed. Washington, DC: AACC Press. 1977; Vol 8:3-8.
11. Kessler G, Wolfman M. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964; 10:686-703.
12. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971; 53:194-8.
13. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. *Ann NY Acad Sci* 1978; 307:86-112.
14. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988; 34:552-3.
15. Knoll VE, Stamm D. Spezifische kreatininbestimmung im serum. *Z Klin Chem Klin Biochem* 1970; 8:582-7.
16. Haeckel R. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. *J Clin Chem Clin Biochem* 1980; 18:385-394.
17. Moss GA, Bondar RJL, Buzzelli DM. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. *Clin Chem* 1975; 21:1422-6.
18. Jaynes PK, Feld RD, Johnson GF. An enzymic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. *Clin Chem* 1982; 28:114-117.
19. Fossati P, Prencipe L, Berti G. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem* 1983; 29:1494-6.
20. Tabata M, et al. Direct Spectrophotometry of magnesium in serum after reaction with hexokinase and glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Clin Chem* 1985; 31: 703-5.
21. Newman DJ, Price DP. Renal function and nitrogen metabolites. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3<sup>rd</sup> ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1204-70.
22. Folin O, Wu H. A system of blood analysis. *J Biol Chem* 1919; 38:81-110.
23. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem* 1937; 117:771-6.
24. Nelson N. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol Chem* 1944; 153: 375-380.
25. Kaplan LA. Glucose. *In: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2<sup>nd</sup> ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 850-6.
26. Schultz DW, Passonneau JV, Lowry OH. An enzymic method for the measurement of inorganic phosphate determination. *Anal Biochem* 1967; 19:300-14.
27. Tedokon M, et al. Enzymatic assay of inorganic phosphate with use of sucrose phosphorylase and phosphoglucomutase. *Clin Chem* 1992; 38:512-5.
28. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem*. 1989; 35:817-820.
29. Van Pelt J. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame photometry, coulometry and ion selective electrodes. *Clin Chem*. 1994; 40:846-7.
30. Hubl W, et al.. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. *Clin Chem* 1994; 40:1528-1531.
31. Helgerson RC, et al. Host-guest complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989; 111:6339-50.

#### 14. Bibliografía (continuación)

32. Kumar A, et al. Chromogenic ionophere-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem* 1988; 34:1709-12.
33. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988; 34:2295-8.
34. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J Clin Pathol* 1960; 33:181-185.
35. Korzun WJ, Miller WG. Carbon dioxide. *In: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation*, 2<sup>nd</sup> ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 869-872.
36. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. *In: Selected Methods of Clinical Chemistry*, Vol 9. Faulkner WR and Meites S, eds. Washington, DC: AACC Press. 1982: 365-373.
37. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem* 1914; 19:211-228.
38. Fawcett JK, et al. A rapid and precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol* 1960; 13:156-9.
39. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem* 1962; 8:130-2.
40. Talke H, et al. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut and serum im optischen test nach Warburg. *Klin Wochensh* 1965; 43:174-5.
41. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta* 1971; 35:33-7.
42. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem* 1977; 49:464-469.
43. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. *Clin Chem* 1980; 26:816-826.
44. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Physician's office laboratory guidelines; tentative guideline – 2<sup>nd</sup> ed. NCCLS Document POL1-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.
45. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3<sup>rd</sup> ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1058-9.
46. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. NCCLS Document H18-T. Wayne, PA: NCCLS, 1983.
47. Overfield CV, et al. Glycosis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. *Clin Chim Acta* 1972; 39:35-40.
48. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. *Clin Chem* 1988; 34:2111-4.
49. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 3<sup>rd</sup> ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1065-6.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. NCCLS Document EP7-P. Wayne, PA: NCCLS, 1986.
51. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3<sup>rd</sup> ed. Washington, DC:AACC Press. 1990.
52. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline – 2<sup>nd</sup> ed. NCCLS Document C28-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2000.
53. Lum G, Gambino S. Serum vs plasma determinations in routine chemistry. *Clin Chem* 1972; 18(7);Abstr 134;710.
54. Lum G, Gambino S. A comparison of serum vs heparinized plasma for routine chemistry tests. *Am J Clin Pathol* 1974: 61(1);108-13.
55. Carothers J, Kurtz N, Lehmann J, Jr. Error introduced by specimen handling before determination of inorganic phosphate concentrations in plasma and serum. *Clin Chem* 1976: 22(11);1909-12.
56. Ladenson J, et al. Serum vs heparinized plasma for routine chemistry tests. *Am J Clin Path* 1974: 62(4);545-52.
57. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
58. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, formerly NCCLS). Quality management for unit-use testing; proposed guideline. NCCLS Document EP18-P. Wayne, PA: NCCLS, 1999.
59. Clinical and Laboratory Standards Institute. (CLSI (formerly NCCLS)). Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. NCCLS Document EP9-A. Wayne, PA: NCCLS, 1995