

**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 con Piccolo® Lipid Panel, utilizado con el analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress®, está diseñado para ser usado en la determinación cuantitativa *in vitro* del colesterol total (CHOL), colesterol transportado por las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos (TRIG) en sangre entera capilar con heparina de litio (punción digital), sangre venosa entera con heparina litio, plasma con heparina litio o suero en un ámbito de laboratorio clínico o una ubicación point-of-care. Partiendo de estas determinaciones, el analizador calcula el colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad (LDL), el colesterol transportado por las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), colesterol no-HDL y la relación entre colesterol total y colesterol transportado por las lipoproteínas de alta densidad (TC/H).

Las mediciones de los lípidos se utilizan en el diagnóstico y el tratamiento de trastornos de los lípidos y las lipoproteínas, aterosclerosis, diversas enfermedades hepáticas y renales, diabetes mellitus y otras enfermedades que involucran el metabolismo de los lípidos o diversos trastornos endocrinos.

Solamente para clientes de EE.UU.

Esta prueba queda exenta según las normativas de CLIA '88 (Clinical Laboratory Improvement Amendments). En el caso de que un laboratorio modifique las instrucciones del sistema de la prueba, ésta se considerará de alta complejidad y sujeta a todos los requisitos de CLIA. En el caso de laboratorios exentos según CLIA, sólo se podrán realizar pruebas de sangre entera con heparina de litio. En el caso de utilización en laboratorios de complejidad moderada, se podrá utilizará sangre entera heparinizada con litio, plasma heparinizado con litio o suero.

Es necesario disponer de un Certificado de Exención según CLIA para realizar la prueba de exención de CLIA. El Certificado de Exención puede obtenerse en los Centros de Medicare & Medicaid Services (CMS). Póngase en contacto con el Servicio Técnico de Abaxis llamando al teléfono (800) 822-2947 para recibir más información acerca de cómo obtener dicho documento.

2. Resumen y explicación de las pruebas

Importancia clínica

La medición de los lípidos y las lipoproteínas séricos es muy útil en la identificación del riesgo de un individuo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (CVD) y en el control de las intervenciones terapéuticas.¹ Las recomendaciones basadas en el consenso para la interpretación de las mediciones y valores límite han sido proporcionadas por el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol.^{2,3,4}

Los lípidos circulantes son transportados por las lipoproteínas. La fracción de las LDL, la principal lipoproteína que contribuye al desarrollo de la aterosclerosis y para la cual se demostró de manera concluyente que el tratamiento es efectivo, transporta la mayor parte del colesterol circulante en la sangre. Durante varios años se ha venido evaluando el colesterol sérico total para cuantificar la cantidad total de lipoproteínas como medio conveniente para evaluar el riesgo de CVD. Sin embargo, parte del colesterol es transportado por las HDL o partículas antiaterogénicas, o se asocian de manera inversa con el riesgo de desarrollar CVD. Así pues, la cuantificación individual de las principales lipoproteínas transportadoras de colesterol, LDL y HDL, permite una evaluación más precisa del riesgo general.

Los triglicéridos, el principal combustible del organismo, son transportados en el torrente sanguíneo por grandes lipoproteínas llamadas quilomicrones (CM). Las VLDL también transportan triglicéridos, fundamentalmente sintetizados en el hígado a partir del exceso de ácidos grasos. En la circulación, los triglicéridos son hidrolizados y sus ácidos grasos transportados en células periféricas que dejan partículas remanentes precursoras de las LDL. Tras un ayuno de una noche, generalmente los quilomicrones desaparecen de la circulación. Los niveles más elevados de triglicéridos medidos en una muestra obtenida en condiciones de ayuno indican dificultades en la depuración o bien la sobreproducción, lo que puede aumentar el riesgo de desarrollar CVD y hace a su vez que su medición resulte útil en la identificación de las enfermedades metabólicas y el riesgo general.

El Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre de los EE.UU. organizó el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol, el cual reunió paneles de expertos con objeto de desarrollar recomendaciones clínicas para la clasificación y el tratamiento del colesterol elevado. Las recomendaciones más recientes, las recomendaciones del Panel III para el Tratamiento de Adultos,^{2,3,4} basan las decisiones terapéuticas, fundamentalmente, en los niveles de LDL, calculados como parte de un panel de lípidos tras evaluar el colesterol total, el HDL y los triglicéridos. Los valores límite de LDL de 100, 130, 160 y 190 mg/dl definen las categorías siguientes: óptima, límite alto, riesgo alto y riesgo muy elevado. Un valor de HDL inferior a 40 mg/dl es bajo, considerado un factor de riesgo por la ATPIII, lo que modifica el objetivo terapéutico de las LDL. Un valor de HDL superior a 60 mg/dl se define como alto, lo que se considera deseable y un factor de riesgo negativo, restándolo del número total de factores de riesgo al seleccionarse el objetivo terapéutico adecuado para las LDL. Para los triglicéridos, los valores límites de 150, 200 y 500 mg/dl definen los niveles normales, límite alto, alto y muy alto. Además, óptimamente el colesterol no HDL calculado tendría que ser < 130 mg/dL, con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular asociado con una concentración de 130 – 189 mg/dL y un alto riesgo de enfermedad cardiovascular asociado con valores > 189 mg/dL.

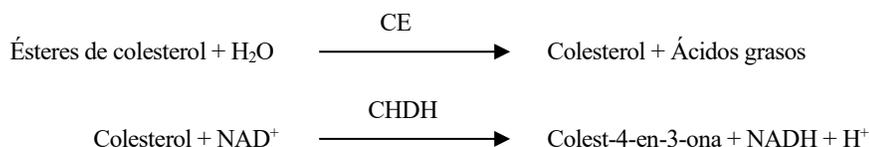
Los análisis de Colesterol total y HDL no cuentan con la certificación de la Red de Laboratorios de Métodos de Referencia para el Colesterol (CRMLN, por sus siglas en inglés), que está coordinada por los Centros para el Control y la Prevención de las Enfermedades. Los requisitos de fiabilidad y precisión se han establecido previamente de conformidad con los requisitos de la CRMLN.

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

3. Principios de los procedimientos

Colesterol total (CHOL)

El análisis CHOL de Abaxis es un método con criterio de valoración enzimático que utiliza la enzima colesterol esterasa (CE) y la deshidrogenasa (CHDH).⁵

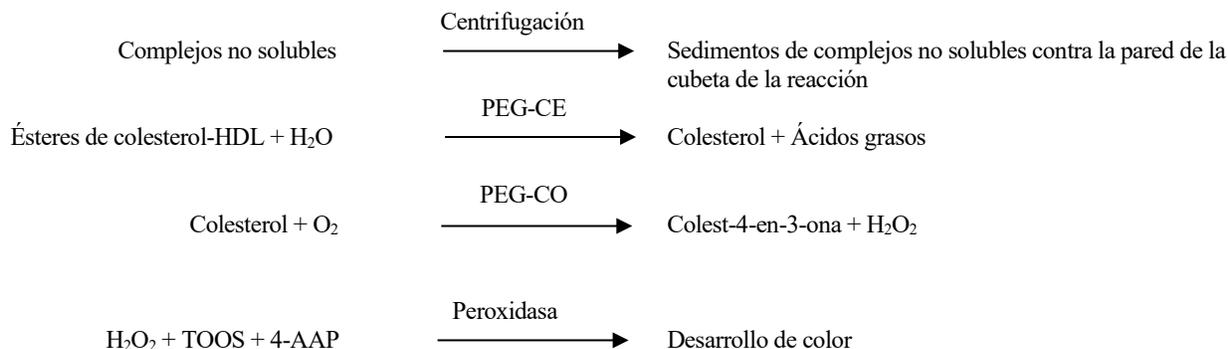


La CE hidroliza los ésteres de colesterol para formar colesterol y ácidos grasos. La reacción CHDH convierte el colesterol en colest-4-en-3-ona. La NADH se evalúa bicromáticamente a 340 nm y 405 nm. La producción de NADH es directamente proporcional a la cantidad de colesterol presente. También se controla un blanco específico para el análisis a fin de asegurar que ninguna reacción extraña interfiera con los cálculos de los niveles de CHOL.

Colesterol transportado por las lipoproteínas de alta densidad (HDL)

El análisis HDL de Abaxis es un método de precipitación que utiliza colesterol esterasa y colesterol oxidasa modificados con polietilenglicol [(PEG-CE) y (PEG-CO), respectivamente] para una mayor especificidad.⁶ A continuación se describe el mecanismo de la reacción:

CM, LDL, VLDL y HDL + sulfato de dextrano + MgSO₄ → HDL + complejos no solubles



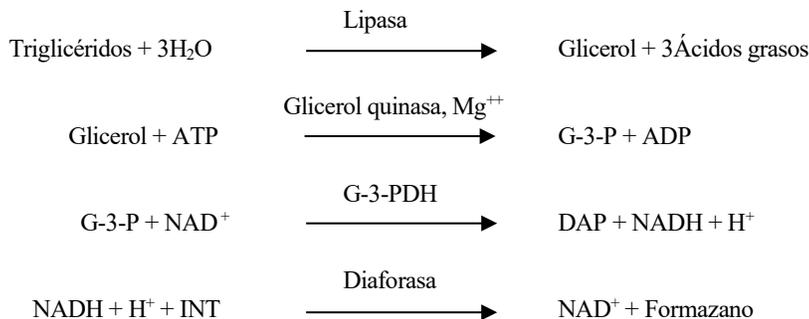
TOOS = N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3-metilnilina, sal de sodio, dihidrato

4-AAP = 4-Aminoantipirina

Los agentes precipitantes sulfato de dextrano y sulfato de magnesio ($MgSO_4$) forman específicamente complejos no solubles con quilomicrones (CM), VLDL y LDL en plasma o suero. Los sedimentos de los complejos no solubles se posan en la pared de la cubeta de la reacción en el interior del analizador. El HDL restante es hidrolizado por la PEG-CE para formar colesterol y ácidos grasos. El colesterol reacciona con PEG-CO para producir colest-4-en-3-ona y peroxidasa (H_2O_2). La reacción de la peroxidasa tiene como resultado la producción de un producto de color púrpura cuya absorbancia máxima es de 550 nm que se usa como referencia de absorbancia a 630 nm. La concentración de colesterol de las HDL es directamente proporcional a la absorbancia máxima en esta reacción de criterio de valoración. También se controla una referencia específica para el análisis con objeto de asegurar que ninguna reacción extraña interfiera con los cálculos de los niveles de HDL.

Triglicéridos (TRIG)

El análisis TRIG de Abaxis es un método con criterio de valoración enzimático que utiliza cuatro enzimas.^{7,8} A continuación se describe el mecanismo de la reacción:



G-3-P = Glicerol-3-fosfato
G-3-PDH = Glicerol-3-fosfato deshidrogenasa
DAP = Dihidroxiacetona fosfato
INT = Violeta de p-iodonitrotetrazolio

En el primer paso, los triglicéridos son hidrolizados a glicerol y ácidos grasos en una reacción catalizada por la lipasa. El glicerol es a continuación fosforilado en una reacción catalizada por la glicerol quinasa (GK) que requiere la presencia de ATP. El glicerolfosfato es oxidado a dihidroxiacetona fosfato con la reducción simultánea de NAD^+ a NADH en una reacción catalizada por glicerol-3-fosfato deshidrogenasa (G-3-PDH). La NADH se oxida con la reducción simultánea de INT en una reacción catalizada por diaforasa. La intensidad del formazano, muy coloreado, se mide bicromáticamente a 500 nm y 850 nm, y es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra. También se controla una referencia específica para el análisis a fin de asegurar que ninguna reacción extraña interfiera con los cálculos de los niveles de TRIG. Los resultados proporcionan una medida de los triglicéridos totales sin un glicerol blanco.

LDL (calculadas)

El analizador Piccolo o el analizador Piccolo Xpress calcula automáticamente la concentración de LDL en cada muestra mediante los valores determinados directamente para el colesterol total, HDL y triglicéridos y la ecuación Friedewald estándar.⁹ Esta ecuación no es válida para concentraciones de triglicéridos superiores a los 400 mg/dl, para pacientes que no se encuentran en condiciones de ayuno y para pacientes con hiperlipoproteinemia tipo III (disbetalipoproteinemia).^{9,10} No se notifica el valor de LDL en muestras con triglicéridos superiores a 400 mg/dl o si no se dispone de otro valor de análisis medido directamente. En la tarjeta impresa, el valor calculado para LDL está seguido de una "C" para indicar que ha sido calculado.

VLDL (calculado)

El analizador Piccolo o el analizador Piccolo Xpress calcula automáticamente la concentración de VLDL en cada muestra mediante la ecuación estándar de triglicéridos/5 (si las unidades están en mg/dl).⁹ Esta ecuación no es válida para concentraciones de triglicéridos superiores a los 400 mg/dl, pacientes que no se encuentran bajo condiciones de ayuno y pacientes con hiperlipoproteinemia tipo III (disbetalipo-proteinemia).^{9,10} Por supuesto, si se dispone del valor de los triglicéridos, no se calcula el valor de las VLDL. En la tarjeta impresa, el valor calculado para VLDL está seguido de una "C" para indicar que ha sido calculado.

Relación entre colesterol total/HDL (calculado)

El analizador Piccolo o el analizador Piccolo Xpress calcula automáticamente la relación entre colesterol total/HDL (abreviada como TC/H) para cada muestra. Si falta el valor de colesterol total o el de HDL medido directamente, no se proporciona la relación. En la tarjeta impresa, el valor calculado para TC/H está seguido de una "C" para indicar que ha sido calculado.

No HDL (calculado) – solo está disponible en xpress

El analizador Piccolo Xpress calcula automáticamente el colesterol no HDL (abreviado como nHDLc) de cada muestra. Se calcula el nHDLc restando el colesterol HDL del colesterol total (CHOL). En la cinta de resultados, el valor calculado para el nHDLc está seguido de una “C” para indicar que es un cálculo. Si falta el valor del colesterol total (CHOL) o de HDL medido directamente, no se calcula el nHDLc.

4. Principios de la operación

Refiérase al manual del usuario del analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress para obtener información sobre los principios y limitaciones del procedimiento. Schembri et ál. han aportado una descripción detallada del analizador y del disco reactivo Piccolo.¹¹

5. Descripción de los reactivos

Reactivos

Cada disco reactivo con Piccolo Lipid Panel contiene soportes sólidos reactivos secos específicos para la prueba (descritos a continuación). En cada disco se incluye un soporte sólido reactivo seco de muestra de referencia (que consta de amortiguador, surfactantes, excipientes y estabilizadores) para usar en el cálculo de las concentraciones de HDL. Asimismo, en el disco se incluyen soportes sólidos especializados de referencia para calcular concentraciones de CHOL y TRIG. Cada disco contiene también un diluyente que consta de un surfactante y estabilizadores.

Tabla 1: Reactivos

Componente	Cantidad/disco
4-Aminoantipirina	6,7 µg
Adenosina 5'-trifosfato, sal disódica	9,2 µg
Ascorbato oxidasa	0,042 U
Colesterol deshidrogenasa	0,080 U
Colesterol esterasa (Genzyna-N)	0,27 U
Colesterol esterasa (Genzyna-P)	0,0080 U
Sulfato de dextrano	8,4 µg
Diaforasa	0,25 U
N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3-metilnilina, sal de sodio, dihidrato (TOOS)	79 µg
Glicerol quinasa	0,084 U
Glicerol-3-fosfato deshidrogenasa	0,21 U
Cloruro de iodonitrotetrazolio (INT)	8,4 µg
Lipasa	16,8 U
Cloruro de magnesio, hexahidrato	8,6 µg
Sulfato de magnesio, heptahidrato	197 µg
Nicotinamida adenina dinucleótido, sal monosódica (NAD)	455 µg
PEG-colesterol esterasa	0,013 U
PEG-colesterol oxidasa	0,089 U
Peroxidasa	0,27 U
Amortiguadores, surfactantes, excipientes y estabilizadores	

Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- El envase del diluyente del disco reactivo se abre automáticamente al cerrarse 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 usados.¹² Consulte el manual del usuario del analizador químico de sangre 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 estallarse 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. Deseche los discos no usados transcurridos 20 minutos de la apertura de la bolsa. No permita que los discos sellados en sus bolsas de aluminio permanezcan a temperatura ambiente más de 48 horas antes de su uso. Abra la bolsa de aluminio sellada, saque el disco y utilícelo de acuerdo con las instrucciones proporcionadas en el manual del usuario del analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.

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 reactivos pueden ser utilizados hasta la fecha de caducidad impresa en el rótulo de la caja y en cada bolsa. 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 de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.

Indicaciones de inestabilidad/deterioro del disco reactivo

Una bolsa rasgada o rota puede permitir que la humedad llegue al disco sin usar y afecte de manera negativa la eficacia del reactivo. No use discos de bolsas dañadas.

6. Instrumento

Para obtener información completa sobre el uso del analizador, consulte el manual del usuario del analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.

7. Obtención y preparación de las muestras

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

- De acuerdo con las ATP III,^{2,3,4} para determinar CHOL, HDL, TRIG y LDL deben usarse muestras obtenidas bajo condiciones de ayuno (entre ocho y doce horas). Por lo tanto, se recomienda que con el disco con panel lípido se usen muestras obtenidas bajo condiciones de ayuno. Si los pacientes no están en ayunas, los valores calculados para TRIG y LDL no serán válidos.
- El tamaño mínimo de muestra requerido es ~100 µl de sangre entera heparinizada, plasma heparinizado, suero o material de referencia. La cámara de muestra del disco reactivo puede contener hasta 120 µl de muestra.
- Las muestras de sangre entera obtenidas por venopunción deben analizarse a los 60 minutos como máximo de que fueran obtenidas.^{13,14} Si no se puede analizar la muestra en un tiempo límite de 60 minutos, podrá separarse en plasma o suero, y almacenarse en tubos de muestra con tapa a 2-8°C (36-46°F).
- Comience la prueba en los 10 minutos siguientes a la transferencia de la muestra al disco reactivo.

Notas sobre las muestras venosas:

- Solo use tubos para obtención de muestras evacuados con heparina de litio (tapón verde) con o sin separadores de gel para muestras de sangre entera o de plasma. Use tubos para obtención de muestras evacuados sin aditivos (tapón rojo) o tubos separadores de suero (tapón rojo o rojo/negro) para las muestras de suero.
- Las muestras de sangre entera obtenidas por venopunción deben estar homogéneas antes de pasar la muestra al disco reactivo. Invierta el tubo recolector suavemente varias veces inmediatamente antes de pasar la muestra. No agite el tubo recolector; la agitación puede producir hemólisis.

Notas sobre las muestras capilares:

- Se requieren técnicas de muestreo capilar correctas y adecuadas para obtener resultados confiables.

- Para la recolección de sangre capilar, hay que lavar bien las manos del paciente con jabón (sin glicerina o glicerol) y agua tibia. Asegúrese de que estén completamente secas.
- Para obtener muestras capilares, es aceptable apretar el dedo suavemente hasta el lugar de punción, pero no masajee el dedo para hacer que fluya la sangre, ya que puede conducir a una hemólisis excesiva.

8. Procedimiento

Materiales suministrados

- Un disco reactivo con Piccolo Lipid Panel PN: 400-1025 (una caja de discos PN: 400-0025)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress
- Con cada analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress se suministra una pipeta de transferencia de muestras (volumen fijado de aproximadamente 100 µl) y puntas, y se pueden solicitar 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 esperados).
- Cronómetro

Parámetros de prueba

El analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress funciona a temperaturas ambiente entre 15°C y 32°C (59-90°F). El tiempo de análisis para cada disco reactivo con Piccolo Lipid Panel es inferior a 15 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 obtención completa de la muestra y los procedimientos de operación paso a paso se detallan en el manual del usuario del analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.

Calibrado

El analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress es calibrado por el fabricante antes de su envío. 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 usuario del analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico 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 de sangre 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 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 prueba, calcula e imprime automáticamente las concentraciones de análitos en la muestra. Para aquellos resultados calculados y no determinados directamente, LDL, VLDL y TC/H, se añade una "C" a los resultados para indicar que han sido calculados. Podrá encontrarse información pormenorizada sobre los cálculos del punto final y la velocidad de la reacción en el manual del usuario del analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.

En el manual del usuario se detalla también la interpretación de los resultados, los cuales se imprimen en tarjetas de resultado 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 usuario del analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.

- El único anticoagulante **recomendado para usar** con el sistema químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress es **heparina litio**. No utilizar heparina sódica.
- Las muestras con un hematocrito superior al 62 % del volumen de eritrocitos concentrados puede arrojar resultados imprecisos. Las muestras con un hematocrito elevado pueden ser analizadas como hemolizadas. Estas muestras pueden centrifugarse para obtener plasma y a continuación analizarse otra vez en un disco reactivo nuevo.
- **Cualquier resultado para una prueba en particular que supere los valores de la prueba deberá analizarse por otro método de prueba aprobado o ser enviado a un laboratorio de referencia. No diluya la muestra y vuelva a analizarla en el analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.**

Advertencia: En muy raros casos el extenso uso del sistema químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress ha demostrado que una muestra colocada en el disco reactivo puede no fluir de manera adecuada en la cámara de muestras. Debido al flujo no uniforme, puede analizarse una cantidad inadecuada de muestra y varios de los resultados pueden caer fuera de los valores esperados. La muestra puede volverse a analizar con un nuevo disco reactivo.

Interferencia

Se probaron sustancias que interfieren con los análitos. Se prepararon mezclas de suero humano. La concentración a la cual se probó cada obstáculo potencial se basó en los niveles de prueba en NCLSI EP7-A.¹⁵

Efectos de las sustancias endógenas

- Los obstáculos fisiológicos (hemólisis, ictericia y lipidemia) provocan cambios en las concentraciones notificadas de algunos análitos. Los índices de la muestra se imprimen en la parte inferior de cada tarjeta de resultados para informar al usuario sobre los niveles de interferencias presentes en cada muestra.
- El sistema químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress suprime todo resultado que resulte afectado por una interferencia superior al 10 % 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 información acerca de los niveles máximos de sustancias endógenas.

Efectos de las sustancias terapéuticas

Se seleccionaron dieciséis sustancias terapéuticas como obstáculos potenciales para los análisis de colesterol total, HDL y triglicéridos sobre la base de las recomendaciones de Young.¹⁶ La interferencia significativa se define como una desviación superior al 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 evaluadas

	Rangos fisiológico o terapéutico^{15,16} (mg/dl)	Concentración más elevada probada (mg/dl)
Acetaminofeno	2 -10	100
Acetoacetato, litio	0,05-3,6	102
Ácido acetilsalicílico	1-2	50
Ácido ascórbico		3
Digoxina	0,8-1,5	5
Glutatión		30
Heparina, litio		4,4 (800 U/dl)
β-Hydroxibutarato	0,21-2,81	1.000
Ibuprofeno	0,5-4,2	50
Isoniacida	0,1-0,7	4
Lactato, litio	6-12	84
Lidocaina	0,5-0,6	1
Meticilina sódica		100
Fenitoína	1-2	3
Ácido salicílico		50
Teofilina	1-2	20

Ninguno de los análisis demostró una interferencia significativa a las concentraciones de sustancias exógenas probadas.

Tabla 3: Concentración de análisis en mezclas séricas (2 niveles) usadas para sustancias exógenas Estudios de interferencia

Análito	Concentración
Colesterol (CHOL)	163 y 197 mg/dl
HDL	39 y 52 mg/dl
Triglicéridos (TRIG)	125 y 183 mg/dl

11. Umbrales

El Programa Nacional de Información sobre Colesterol ha establecido los umbrales consensuados para los análisis lípidos/lipoproteínas de la siguiente manera:^{2,3,4}

Tabla 4: Valores de decisión médica^{2,3,4}

	Interpretación	Umbrales mg/dl	Umbrales mmol/l
Colesterol total (CHOL)	Deseables	< 200	< 5,17
	Límite elevado	200 – 239	5,17 – 6,18
	Elevado	≥ 240	6,20
HDL	HDL bajo - factor de riesgo	< 40	< 1,03
	HDL alto - factor de riesgo negativo (deseable)	≥ 60	≥ 1,55
Triglicéridos (TRIG)	Normal	< 150	<1,70
	Límite elevado	150 – 199	1,70 – 2,25
	Elevado	200 – 499	2,26 – 5,64
	Muy elevado	≥ 500	≥ 5,65
LDL*	Óptimo	< 100	< 2,58
	Casi óptimo	100 – 129	2,58 – 3,33
	Límite elevado	130 – 159	3,36 – 4,11
	Elevado	160 – 189	4,13 – 4,88
	Muy elevado	≥ 190	≥ 4,91
VLDL (CALC) **	Normal	< 30	
	Elevado	≥ 30	
nHDLc (CALC)**	Óptimo	< 130	< 3.37
	Riesgo aumentado	130–189	3.37–4.90
	Alto riesgo	> 189	> 4.90
		Varón	Mujer
Relación colesterol total/HDL	Bajo riesgo	≤ 5	≤ 4,5
	Alto riesgo	> 5	> 4,5

* El Piccolo o Piccolo Xpress calcula la concentración de LDL mediante la ecuación Friedewald.⁹

** Para más información consulte: NCEP, ATP III Informe 2002, Sección II. Lógica para la intervención, 3. Otros factores de riesgo de lípidos, página II-7 a 8.²

Relación colesterol total/HDL (TC/H)

La relación entre colesterol total y HDL (TC/H) se calcula como una conveniencia para los usuarios. Una relación de $TC/H \leq 5$ se suele considerar deseable para los varones. Como las mujeres suelen tener valores de HDL más elevados que los varones, algunos recomiendan un umbral de 4,5 para las mujeres.¹⁷ Esta relación fue defendida por algunos como una manera simple y cómoda de expresar el riesgo de CVD en un solo número, incorporando el colesterol total como marcador para las lipoproteínas aterogénicas en el numerador y el colesterol HDL antiaterogénico en el denominador.¹ El usuario debe saber que, aún cuando la relación TC/H es un pronosticador importante del riesgo de CVD, tal como lo demuestran numerosos estudios epidemiológicos,¹ el NCEP no recomienda su uso en el control de los pacientes. Las recomendaciones clínicas de NCEP basan las decisiones terapéuticas en las lipoproteínas individuales (Tabla 5) y consideran el uso de la relación como una desviación posible de las mediciones de las lipoproteínas individuales, que reciben la prioridad.^{2,3,4}

Colesterol no HDL (nHDLc)

El informe de NCEP, ATP III de 2002, informó sobre la utilidad clínica del nHDLc calculado. Los estudios han demostrado que el colesterol no HDL indica una correlación más fuerte con la mortalidad coronaria que el colesterol LDL. Además, el colesterol no HDL tiene una correlación alta con la apolipoproteína B (apoB) total, que es la apolipoproteína principal asociada con todas las lipoproteínas aterogénicas⁷².

12. Características de eficacia

Linealidad

La química para cada análisis es lineal a lo largo de los límites dinámicos enumerados a continuación cuando el analizador químico de sangre Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress se opera de acuerdo con el procedimiento recomendado (consulte el manual del usuario del analizador químico de sangre Piccolo o del analizador químico Piccolo Xpress). Esta evaluación utilizó las NCCLS EP6-P2.¹⁸ CLSI

Tabla 5: Límites dinámicos de Piccolo

Análito	Unidades comunes	Unidades SI
CHOL	20 – 520 mg/dl	0,52 – 13,5 mmol/l
HDL	15 – 100 mg/dl	0,39 – 2,59 mmol/l
TRIG	20 – 500 mg/dl	0,23 – 5,65 mmol/l

Si la concentración de análisis es superior a los límites de medición (límites dinámicos), pero inferior a los límites del sistema, en la tarjeta impresa se indicará un signo “>” en el límite superior y un asterisco detrás del número, como en el ejemplo CHOL >520* mg/dl. Si se encuentra por debajo de los límites dinámicos, se imprimirá “<” con un asterisco, como en el ejemplo CHOL <20* mg/dl. Para valores que se encuentren excesivamente por encima de los límites de medición (límites del sistema), se imprimirá “~~~” en lugar del resultado. Cada vez que aparezca “~~~” en la tarjeta impresa, recoja una nueva muestra y realice de nuevo la prueba. Si los resultados de la segunda muestra se vuelven a suprimir, póngase en contacto con el Servicio Técnico de Abaxis.

Sensibilidad

El límite inferior de los valores (dinámico) notificables para cada análisis es: colesterol 20 mg/dl (0,52 mmol/l); HDL 15 mg/dl (0,39 mmol/l), y triglicéridos 20 mg/dl (0,23 mmol/l).

Precisión

Los estudios de precisión se realizaron siguiendo las recomendaciones CLSI EP5-A¹⁹ con modificaciones basadas en CLSI EP18-P²⁰ para dispositivos a usar con unidad. Los resultados para la precisión intraserial y total fueron determinados con dos muestras de suero. Los estudios utilizaron datos de cuatro analizadores, dos lotes de discos y dos sitios diferentes durante 10 días para ambas muestras. Los resultados se resumen a continuación:

Tabla 6: Precisión

Análito	Tamaño de la muestra	Intraserial	Total
Colesterol total (CHOL)			
<u>Suero 1</u>			
Media (mg/dl)	N = 160	223,7	223,7
DE		3,0	5,7
% CV		1,3	2,6
<u>Suero 2</u>			
Media (mg/dl)	N = 160	202,2	202,2
DE		3,1	4,4
% CV		1,5	2,2
HDL			
<u>Suero 1</u>			
Media (mg/dl)	N = 160	55,3	55,3
DE		1,4	1,9
% CV		2,6	3,5
<u>Suero 2</u>			
Media (mg/dl)	N = 160	38,0	38,0
DE		1,3	1,6
% CV		3,5	4,3
Triglicéridos (TRIG)			
<u>Suero 1</u>			
Media (mg/dl)	N = 160	206,8	206,8
DE		4,7	5,5
% CV		2,3	2,6
<u>Suero 2</u>			
Media (mg/dl)	N = 160	163,7	163,7
DE		1,8	2,4
% CV		1,1	1,5

Estos datos indican que los tres análisis cumplen los criterios de precisión del NCEP.^{2,3,4}

Correlación – muestreo venoso

Las muestras de suero fueron obtenidas y analizadas en el analizador químico de sangre Piccolo y por métodos de comparación. Todos los resultados de las pruebas fueron generados en un sitio de campo. Las muestras se eligieron a fin de proporcionar una distribución de valores siguiendo las recomendaciones CLSI EP9-A2 como el objetivo para cada análisis.²¹ En la Tabla 8 se muestran las correlaciones estadísticas representativas.

Tabla 7: Correlación del analizador químico de sangre Piccolo con métodos de comparación

Análisis	Coefficiente de correlación (r)	Pendiente	Intercepción	VER	N	Límites de la muestra (mg/dl)	Método de comparación
Colesterol (CHOL)	0,997	1,079	-17,1	4,5	174	115 - 342	Análisis de Colesterol Bayer en Hitachi 917
HDL	0,965	0,851	8,3	3,9	166	23 - 97	Roche HDL-C plus en Hitachi 917
Triglicéridos (TRIG)	0,999	0,983	8,2	4,4	172	38 - 487	Análisis de triglicéridos Bayer en Hitachi 917

Tabla 8: Recuperación calculada de los análisis con panel lípido de Abaxis – muestreo venoso

Análisis	Concentración Dispositivo predicado mg/dl	Recuperación calculada de Piccolo a partir de los datos de regresión lineal anteriores mg/dl	Sesgo mg/dl	% de Sesgo
Colesterol (CHOL)	200	199	-1	-0,5
	240	242	2	0,8
HDL	40	42	2	5,0
	60	59	-1	-1,7
Triglicéridos (TRIG)	150	156	6	4,0
	200	205	5	2,5

Correlación – muestreo capilar

Se obtuvieron muestras de sangre entera capilar heparinizada y se analizaron en singilicato en el analizador químico Piccolo Xpress. Se analizaron muestras de plasma venosa emparejadas de los mismos sujetos por duplicado según métodos de prueba de Roche. Se analizaron las muestras capilares en tres ámbitos no de laboratorio y se combinaron los datos. Se eligieron las muestras para proporcionar una distribución de valores usando la directriz CLSI EP9-A2 como objetivo para cada analito.²¹

La Tabla 9 muestra las estadísticas de correlación representativa.

Tabla 9: Correlación del analizador químico Piccolo Xpress con métodos comparativos – muestreo capilar

Ensayo	Coefficiente de correlación (r)	Pendiente	Intercepción	VER	N	Límites de la muestra (mg/dL)	Método de comparación
Colesterol total (CHOL)	0,995	0,97	1,2	5,6	639	21-412	Colesterol total Roche en Cobas 6000
HDL	0,981	0,99	-1,6	2,7	559	21-93	HDL-Colesterol plus Roche de 3ra generación en Cobas 6000
Triglicéridos (TRIG)	0,996	0,96	4,1	7,9	588	36-496	Triglicéridos Roche en Cobas 6000

Tabla 10: Recuperación calculada de los ensayos de panel de lípidos Abaxis – muestreo capilar

Ensayo	Concentración de prueba Roche	Recuperación Piccolo calculada por los datos de regresión lineal anteriores mg/dL	Sesgo mg/dL	% de Sesgo
Colesterol total (CHOL)	200	194	-6	-3,0
	240	233	-7	-3,3
HDL	40	38	-2	-5,0
	60	58	-2	-3,3
Triglicéridos (TRIG)	150	148	-2	-1,3
	200	196	-4	-2,0

Precisión: Certificación de la Red de Laboratorios del Método de Referencia del Colesterol (CRMLN)

La precisión de los análisis de Piccolo para el colesterol total y el colesterol de las HDL se estableció de conformidad con los requisitos del “Protocolo de evaluación del método de análisis del colesterol HDL para los fabricantes” del US National Reference System, CRMLN (Red de Laboratorios de Método de Referencia para el Colesterol), de octubre de 2018 con la utilización de suero. Una parte clave de la certificación del protocolo de la CRMLN es el análisis de regresión lineal del análisis de Piccolo comparado con los métodos de referencia. La precisión del análisis de colesterol total en comparación con el método de referencia de Abell-Kendall se indica por el coeficiente de correlación (R^2) de 0,996, pendiente de 0,972 y la intercepción de 7,2 mg/dl. Se determinó en 0,8 % una interserial (n=10) para el análisis de colesterol total de Piccolo.

Para el análisis HDL de Piccolo en comparación con el método de referencia HDL, la precipitación seguida por el análisis de colesterol de Abell-Kendall, el coeficiente de correlación (R^2) fue 0,986, pendiente de 0,968 e intercepción de 2,1 mg/dl. Se determinó en 1,9 % una interserial (n=20) CV para el análisis de HDL de Piccolo.

El desempeño del análisis observado cumplió los requisitos del protocolo de la CRMLN para el colesterol total HDL para el suero. La certificación CRMLN para el estudio de los triglicéridos aún no está disponible en Estados Unidos. No obstante, se ha establecido la trazabilidad de la prueba TRIG de Abaxis como método de referencia mediante la correlación con la prueba de triglicéridos Cobas, que se ha unificado con relación al método ID/MS.

Resultados del estudio “usuario inexperto”

En el estudio “usuario inexperto” a los participantes únicamente se les facilitó las instrucciones de la prueba y se les solicitó que realizaran las pruebas de 3 paneles de lípidos con muestras aleatorias ciegas. Las muestras constaban de mezclas de suero preparadas a tres niveles para cada uno de los tres análitos, colesterol total, colesterol de las HDL y triglicéridos. No se les impartió a los participantes formación alguna en cuanto al uso de las pruebas. Participaron 63 personas procedentes de 3 centros diferentes, los cuales representaban una población demográfica diversa (educación, edad, sexo, etc.).

En las tablas siguientes se muestra el resumen del comportamiento de cada análito.

Colesterol total

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	63	63	63
Media	144,2 mg/dl	198,4 mg/dl	245,1 mg/dl
%CV	2,9 %	2,3 %	1,3 %
Límites observados	122 - 154	186 - 222	237 - 255
Porcentaje de los resultados en los límites \pm 11,1 %*	98,4 % (62/63) 95 % CI: 91,5 % a 100 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % a 100 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % a 100 %

*Este porcentaje se basa en la premisa de que no es posible realizar una clara distinción entre los valores normales y anormales cuando los valores superan un cuarto del límite normal. Se consideró el rango (140 mg/dl -220 mg/dl).

Colesterol de las HDL

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	63	63	63
Media	29,4 mg/dl	44,4 mg/dl	58,9 mg/dl
%CV	3,3 %	3,2 %	2,0 %
Límites observados	28 - 32	42 - 48	57 - 62
Porcentaje de los resultados en los límites \pm 15,0 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % a 100 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % a 100 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % a 100 %

Triglicéridos

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	63	63	63
Media	83,4 mg/dl	152,7 mg/dl	205,6 mg/dl
%CV	3,0 %	1,5 %	0,9 %
Límites observados	77 - 96	148 - 164	201 - 210
Porcentaje de los resultados en los límites \pm 15,0 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % a 100 %	100 % (63/63) 95 % CI: 94,3 % a 100 %	100 % (63/63) 95 % IC: 94,3 % a 100 %

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

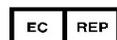


Precaución



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. Castelli, WP, et al. Lipids and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Epidemiol* 1992; 2:23-28.
2. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III). NIH Publication. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2002.
3. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
4. Warnick, GR, et al. Impact of the third cholesterol report from the Adult Treatment Panel of the National Cholesterol Education Program on the Clinical Laboratory. *Clin Chem* 2002; 48:11-17.
5. Kayamori, Y, et al. Endpoint colorimetric method for assaying total cholesterol in serum with cholesterol dehydrogenase. *Clin Chem* 1999; 45:2158-2163.
6. Warnick G, Nauck M, Rifai N. Evolution of methods for measurement of high-density lipoprotein cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clin Chem* 2001; 47:1579-96.
7. Klotzsch SG, McNamara JR. Triglyceride measurements: a review of methods and interferences. *Clin Chem* 1990; 36:1605-1613.
8. Cole TG, Klotzsch SG, McNamara JR. Measurement of Triglyceride Concentration. In *Handbook of Lipoprotein Testing* 2nd ed, Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, comps. Washington, DC: AACC Press. 2000: 207-219.
9. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
10. Bachorik PS. Measurement of low-density-lipoprotein cholesterol. In *Handbook of Lipoprotein Testing*, 2nd ed, Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, comps. Washington, DC: AACC Press. 2000: 245-263.
11. Schembri CT, et al. Centrifugation and capillarity integrated into a multiple analyte whole blood analyser. *J Automatic Chem* 1995; 17:99-104. (journal's name changed in 2000 to *J Automated Methods & Management in Chemistry*)
12. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Clinical laboratory waste management; approved guideline – second edition. CLSI Document GP5-A2. Wayne, PA: CLSI, 2002.
13. CLSI. Procedure for the collection of diagnostic specimens by venipuncture; approved guideline – fourth edition. CLSI Document H3-A4. Wayne, PA: CLSI, 1998.
14. CLSI. . Procedures for the handling and processing of blood specimens; approved guideline – second edition. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: CLSI, 1999.
15. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
16. Young, DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press. 1990 and 1991 Supplement.
17. Kroll MH, et al. Standardization of Lipoprotein Reporting. *Am J Clin Pathol* 2000; 114:696-702.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly, National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS). Evaluation of Linearity of Quantitative Analytical methods; proposed guideline – second edition. NCCLS Document EP6-P2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
19. CLSI. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
20. CLSI. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-P. Wayne, PA: CLSI, 1999.
21. CLSI. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline – second edition. CLSI Document EP9-A2. Wayne, PA: CLSI, 2002.