Instrucciones de Uso

Solamente para uso diagnóstico in vitro

HbA1c Kit

Hemoglobina glicosilada HbA1c

MS 80115310145

INFORMACIÓN DE PEDIDO

Nº de pedido	Presentación
4190045K	R1: 2 x 15 mL + R2: 1 x 10 mL + R3: 1 x 5 mL

USO PREVISTO

Reactivo para la determinación cuantitativa in vitro de hemoglobina A1c en sangre entera en equipos fotométricos en general.

RESUMEN

Hemoglobina A1c (HbA1c) es una hemoglobina glicada que se origina a partir de una reacción no enzimática de glucosa con hemoglobina nativa. Este proceso se produce constantemente mientras se encuentre un eritrocito en la circulación sanguínea (la vida media de los eritrocitos es de 100 a 120 días). El grado de glicación es directamente proporcional a la concentración de glucosa en sangre. La proporción de HbA1c en la hemoglobina total integra el nivel medio de glucosa en sangre de las últimas 6 a 8 semanas (debido a la cinética del volumen de eritrocitos, el nivel de glucosa en sangre se manifiesta más durante este periodo que durante las semanas anteriores). Por este motivo, la HbA1c sirve como parámetro de glucemia a largo plazo para el seguimiento retrospectivo en casos de diabetes mellitus. Los estudios clínicos han demostrado que un ajuste adecuado del valor HbA1c puede impedir o retrasar las consecuencias diabéticas a largo plazo.
Debido a que la cantidad de HbA1c también depende de la cantidad total de hemoglobina, se indica la parte proporcional de HbA1c en la hemoglobina total. En enfermedades relacionadas con una vida media reducida de los eritrocitos (determinadas enfermedades hematológicas) o por pérdidas de sangre considerables durante las semanas anteriores (proporción mayor de eritrocitos jóvenes), se pueden presentar valores bajos falsos (HbA1c baja a pesar de un porcentaje alto de glucosa en sangre). Se han observado valores altos falsos (HbA1c alta a pesar del porcentaje normal de glucosa en sangre) en anemias por déficit de hierro (mayor proporción de eritrocitos viejos). Este tipo de enfermedades debe tenerse en cuenta en la interpretación clínica de los valores de HbA1c.

MÉTODO

Test inmunoturbidimétrico con partículas de refuerzo
La determinación de HbA1c se produce directamente sin medición de hemoglobina total.

PRINCIPIO

La hemoglobina total y la HbA1c en hemolizado se unen con la misma afinidad a las partículas en R1. El grado de unión es proporcional a la concentración relativa de ambas sustancias en la sangre.
El anticuerpo monoclonal HbA1c anti-humano (ratón) (R2) se une a la HbA1c unida por partículas. El anticuerpo policlonal IgG antiratón (cabra) (R3) reacciona con el anticuerpo monoclonal HbA1c anti-humano produciendo una aglutinación. La absorbancia medida es proporcional a la HbA1c unida por partículas que, a su vez, es proporcional al porcentaje de HbA1c en la muestra.

REACTIVOS

Componentes y Concentraciones

R1:	Solución amortiguadora Látex	20 mmol/L 0,14%
R2:	Solución amortiguadora Anticuerpo monoclonal HbA1c anti-humano de ratón	10 mmol/L 5,5 mg/mL
R3:	Solución amortiguadora Anticuerpo policlonal IgG anti-ratón de cabra Estabilizadores	10 mmol/L 67 mg/dL

ESTANDARIZACIÓN

La prueba ha sido estandarizada a partir del método de referencia aprobado IFCC. También es posible calibrar según DCCT/NGSP. Los valores correspondientes de calibración se indican en la técnica del set calibrador Topkal HbA1c líquido. Los valores NGSP muestran una relación linear a los del IFCC. Por lo tanto se pueden calcular mediante la siguiente fórmula:

HbA1c (IFCC[b]) = (HbA1c (NGSP[a]) – 2,15) / 0,0915
HbA1c (NGSP[a]) = 0,0915 x HbA1c (IFCC[b]) + 2,15
a: Valores NGSP en %
b: Valores IFCC en mmol/mol

FÓRMULA PARA LA CONVERSIÓN DE VALORES IFCC DE% A MMOL / MOL:

[mmol/mol IFCC] = 10 x [% IFCC]

IFCC: International Federation of Clinical Chemistry
DCCT: Diabetes Control and Complications Trial
NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program

CONCENTRACIONES DE HBA1C Y DE GLUCOSA MEDIA

Gracias a la correlación lineal existente entre la hemoglobina A1c y las concentraciones medias de glucosa, los valores de HbA1c se pueden convertir en valores medios estimados de glucosa mediante las ecuaciones siguientes:
Concentración media de glucosa [mg/dL] = 28,7 x HbA1c* - 46,7
Concentración media de glucosa [mmol/L]: = 1,59 x HbA1c* - 2,59

* Valores HbA1c en % NGSP

No se observan diferencias significativas en la ecuación de regresión para las variables existentes en la población estudiada (sexo, presencia o ausencia de diabetes, tipo de diabetes, edad, raza u origen étnico). Aunque esta ecuación puede emplearse en la mayoría de los individuos, cada laboratorio tiene que asegurarse de que la ecuación de regresión es válida para su grupo de pacientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Reactivos S25: Evítese el contacto con los ojos.
2. Especímenes de pacientes sufriendo de gammapatías podrían acabar en valores falsificados.
3. Consultar las fichas de seguridad de los reactivos y observar todas las medidas de precaución necesarias para el uso de reactivos de laboratorio.
4. Se necesita purificar las cubetas inmediatamente después de una medición del HbA1c. Para la purificación de las cubetas, por favor, empleen la solución alcalina de lavar recomendada por el fabricante del sistema de análisis.

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO

A una temperatura de 2 - 8°C, los reactivos se conservan hasta el final del mes de caducidad indicado en el envase siempre que se evite la contaminación y la evaporación.

MANIPULACIÓN DE DESECHOS

Por favor remítase a los requerimientos legales locales.

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Los reactivos están listos para usar.
En caso de utilización en sistemas que no pueden emplear 3 reactivos, los reactivos 2 y 3 tienen que ser premezclado antes del uso. Transferir 5 mL del R3 en el envase del R2, entonces bien mezclar inmediatamente.
La estabilidad de R2/R3 pre-mezclado es 1 mes de 2 - 8°C.

MATERIALES REQUERIDOS, PERO NO SUMINISTRADOS

1. Solución de NaCl 9 g/L.
2. Equipo General de laboratorio.

ESPÉCIMEN

Sangre entera EDTA
Desechar las muestras contaminadas.

Para la preparación de muestras se requiere la solución hemolizante.

Preparación de la muestra:

Solución hemolizante 1000 µL
Muestra/Calibrador/Control 20 µL
Mezcle y deje reposar durante 5 minutos o hasta que se aprecie una hemólisis completa.

Conservación de las pruebas

Sangre entera:	1 semana	de	2 – 8ºC
Hemolizante	10 horas	de	15 – 25ºC
Hemolizante	10 días	a	2 – 8ºC

ESQUEMA DE LA PRUEBA

Hay disponibles a petición aplicaciones para sistemas automáticos.

Longitud de onda	660 nm
Paso Óptico	1 cm
Temperatura	37°C
Medición	Respecto al aire

Sistema con 3 componentes – listo para usar

	Muestra o calibrador
Muestra o calibrador	20 µL
Reactivo 1	750 µL
Mezclar, incubar por 2 minutos y añadir:	

Reactivo 2	250 µL
Mezclar, incubar por 3 minutos y añadir:	
Reactivo 3	125 µL
Mezclar, ler la absorbancia (A1) exactamente después de 1 min y la absorbancia (A2) exactamente después de 5 min.	

Sistema con 2 componentes – (R2/R3 pre-mezclado)

	Muestra o calibrador
Muestra o calibrador	30 µL
Reactivo 1	1000 µL
Mezclar, incubar por 5 minutos y añadir:	
Reactivos 2/3	500 µL
Mezclar, ler la absorbancia (A1) exactamente después de 1 min y la absorbancia (A2) exactamente después de 5 min.	

ΔA = (A2-A1) muestra o calibrador

CALIBRACIÓN Y CALCULACIÓN
La concentración de HbA1c de muestras desconocidas se calcula mediante una curva de calibración y empleando un modelo matemático adecuado, por ejemplo Spline. La curva de calibración se establece con cuatro calibradores de diversa concentración y con solución de NaCl (9 g/L) para determinar el punto cero.

Estabilidad de la calibración:
Sistema con 3 componentes: 8 semanas
Sistema con 2 componentes: 6 días

GARANTÍA

La acción del producto se garantiza si ellos están siguiendo los procedimientos recomendados en las instrucciones del uso.

CARACTERÍSTICAS / DESEMPEÑO

Rango de medición

El análisis fue desarrollado para determinar concentraciones de HbA1c dentro de un rango de medición de 15 -150 mmol/mol según IFCC (3 – 16 % según NGSP) y llega por lo menos hasta la concentración del calibrador más alto.
El test está indicado para una concentración total de hemoglobina de 6 – 26 g/dL.

Especificidad / Interferencias

Debido a los anticuerpos HbA1c es un inmunoensayo específico para HbA1c humana. No se presentan interferencias con ácido ascórbico hasta 60 mg/dL, con bilirrubina conjugada y no conjugada hasta 60 mg/dL, con lipidemia hasta 2000 mg/dL de triglicéridos y con FR hasta 250 UI/mL, hemoglobina carbamilada hasta 7,5 mmol/L e hemoglobina acetilada hasta 5,0 mmol/L. No se presentan interferencias por uremia ni intermedios débiles (base de Schiff) y variantes de hemoglobina HbS e HbA2. El alcoholismo y la ingestión de una dosis elevada de Aspirina pueden influir los resultados. Las variantes de la hemoglobina podrían provocar resultados erróneos.

Sensibilidad /Límite de detección

El límite de detección es 10 mmol/mol de HbA1c.

Precisión (Hitachi 917, Sistemas de 3 Componentes)

En la serie n = 20	valor medio [mmol/mol]	Variación estándar [mmol/mol]	CV [%]
Muestra 1	35,0	0,48	1,37
Muestra 2	80,7	1,09	1,36
Muestra 3	114	2,04	1,80

De un día a otro n = 20	valor medio [mmol/mol]	Variación estándar [mmol/mol]	CV [%]
Muestra 1	36,5	0,66	1,82
Muestra 2	83,3	1,39	1,67
Muestra 3	116	1,83	1,58

Comparación de métodos

En la comparación de HbA1c Kovalent con otro test imunoturbidimétrico (x) se obtuvieron los siguientes resultados (NGSP) para 109 muestras: y = 1,083 x – 0,560 %; r = 0,987

En la comparación de HbA1c Kovalent (y) con un test HPLC (x) se obtuvieron los siguientes resultados (NGSP) para 109 muestras: y = 0,968 x + 0,199 %; r = 0,995.

VALORES DE REFERENCIA

Cada laboratorio debería comprobar o determinar por sí mismos los rangos de referencia con pacientes adecuados y no diabéticos.

Valores de referencia recomendados para HbA1c:

	Mmol/mol IFCC	% NGSP
Pacientes no diabéticos	20 – 42	4 – 6
Objetivo de terapia	< 53	< 7
Modificación de terapia	> 64	> 8

LITERATURA

1. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics. 1º ed. Frankfurt: TH- Books Verlagsgesellschaft; 1998. p. 142-48.
2. Sacks DB. Carbohydrates. In: Burtis CA, Ashwood ER, editores. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 3º ed. Filadélfia: W.B. Saunders Company; 1999. p. 790-6.
3. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. Clin Chem Lab Med 2002; 40: 78-89.
4. Hoelzel W, Weykamp C et al. IFCC Reference System for Measurement of Hemoglobin A1c in Human Blood and the National Standardization Schemes in the United States, Japan, and Sweden: A Method-Comparison Study. Clin Chem 2004; 50 (1): 166-74.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med.1993; 329: 977-86.
6. Little RR, Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Myers GL et al. The National Glycohemoglobin Standardization Program: A Five- Years Progress Report. Clin Chem 2001; 47: 1985-92.
7. Data on file at DiaSys Diagnostic Systems GmbH.
8. Pantheghini M, John WG on behalf of the IFCC Scientific Division. Implementation of hemoglobin A1c results traceable to the IFCC reference system: the way forward. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 942-4.
9. Nordin G., Dybkær R. Recommendation for term and measurement unit for “HbA1c”. Clin Chem Lab Med 2007; 45(8): 1081-2.
10. Sacks DB. Translating Hemoglobin A1c into Average Blood Glucose: Implications for Clinical Chemistry. Clinical Chemistry 2008; 54: 1756-8.

INFORMACIÓN PARA EL CONSUMIDOR
Símbolos utilizados

	Fabricante
	Límite de temperatura
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Precaución
	Consultar instrucciones de uso
	Material reciclable
	No tirar directamente al medio ambiente
LOT	Código de lote
	Fecha de fabricación
	Validez
	Peligros biologicos
	Altamente toxico
	Corrosivo
	Dañino

FABRICANTE
Kovalent do Brasil Ltda.
Rua Cristóvão Sardinha, 110 – Jd. Bom Retiro
São Gonçalo – RJ – CEP 24722-414 - Brasil
www.kovalent.com.br
CNPJ: 04.842.199/0001-56

Fecha de caducidad y Cód. de Lote: CONSULTAR EL RÓTULO