

Instrucciones de Uso

Solamente para uso diagnóstico *in vitro*



LDL-C DIRETO

LDL-C DIRECTO

MS 80115310278



ANTES DE UTILIZAR EL PRODUCTO, COMPRUEBE EL NÚMERO DE LAS INSTRUCCIONES DE USO Y LA VERSIÓN CORRESPONDIENTE EN EL ENVASE.

PARA OBTENER GRATUITAMENTE LAS INSTRUCCIONES DE USO EN FORMATO IMPRESO, PÓNGASE EN CONTACTO CON EL SERVICIO DE ATENCIÓN AL CLIENTE: SAC (21) 3907 2534 / 0800 015 1414 / sac@kovalent.com.br

PRESENTACIÓN

Nº de pedido Presentación
1170075K R1 3 x 20 mL + R2 1 x 15 mL

FINALIDAD

Reactivo de diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de LDL-C (lipoproteína de baja densidad) en suero humano o plasma heparinizado en sistemas fotométricos automatizados.

RESUMEN

El colesterol suele obtenerse a partir de la absorción intestinal del colesterol alimentario y biliar, pero también puede sintetizarse (de nuevo) en diversos tejidos, predominantemente en el hígado y el intestino. Un adulto con una dieta baja en colesterol sintetiza normalmente unos 800 mg de colesterol al día. El colesterol es esencial para todas las células y se utiliza ampliamente como componente estructural principal de las membranas celulares y como sustrato para la síntesis de ácidos biliares, vitamina D y hormonas sexuales (estradiol, progesterona, androsterona y testosterona). El colesterol es insoluble en agua, por lo que debe transportarse unido a proteínas. Las lipoproteínas son partículas complejas con un núcleo central que contiene ésteres de colesterol y triglicéridos (TG) rodeado de colesterol libre, fosfolípidos y apolipoproteínas, que facilitan la formación y la función de las lipoproteínas. Las lipoproteínas plasmáticas pueden dividirse en diferentes clases en función del tamaño, la composición lipídica y las apolipoproteínas; las cuatro clases principales son los quilomicrones, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Las lipoproteínas de baja densidad derivan de las VLDL y las IDL (lipoproteínas de densidad intermedia) en el plasma y contienen una gran cantidad de colesterol y ésteres de colesterol. La función principal de las LDL es suministrar estas dos formas de colesterol a los tejidos periféricos. Al menos dos tercios del colesterol circulante residen en las LDL. Los estudios epidemiológicos, genéticos y de intervención clínica han demostrado que las LDL son un factor causal en el proceso de desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). El LDL-C elevado es uno de los principales factores de riesgo que contribuyen a la formación de placas ateroscleróticas en la íntima arterial y está fuertemente asociado con la enfermedad arterial coronaria (EAC) y la mortalidad relacionada con esta enfermedad. Los resultados de estudios clínicos recientes sobre la reducción del LDL-C indican beneficios continuados en concentraciones bajas. Se ha observado una relación lineal directa entre la reducción farmacológica del LDL-C y la reducción del riesgo relativo de eventos cardiovasculares para tres clases de fármacos diferentes: estatinas, ezetimiba y inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). El lipidograma estándar representa una plataforma bien establecida para evaluar el riesgo, pero este panel por sí solo puede ser insuficiente y/o engañoso. Hasta la fecha, la mayoría de las directrices de cribado recomiendan la medición de un perfil lipídico completo, que incluya colesterol total (CT), LDL-C, HDL-colesterol (HDL-C) y TG.¹⁻⁶

MÉTODO

Existen diferentes métodos para determinar el LDL-C. El método de referencia es la ultra centrifugación, que es tediosa y técnicamente exigente, por lo que no es adecuada para la rutina. Un método habitual para determinar el LDL-C en el laboratorio clínico es el cálculo de Friedewald, que estima el LDL-C a partir de mediciones de CT, triglicéridos (TG) y HDL-C, pero el método sólo aproxima el LDL-C y está sujeto a limitaciones. A finales del siglo pasado, se introdujeron métodos homogéneos de LDL-C para la determinación totalmente automatizada. Estos métodos permiten la determinación directa del LDL-colesterol y presentan otras ventajas con respecto a los métodos utilizados

anteriormente. El LDL-C directo es un método homogéneo sin pasos de centrifugación para la medición directa del LDL-colesterol. Los detergentes poliméricos en bloque protegen las HDL, las VLDL y los quilomicrones, de modo que sólo se determina selectivamente el LDL-colesterol mediante una medición enzimática del colesterol.⁷

PRINCIPIO

Ester LDL-colesterol $\xrightarrow{\text{CHE \& CHO}}$ Δ^4 -colecstenona + ácidos grasos libres + H₂O₂

H₂O₂ + 4-aminoantipirina + H-DAOS $\xrightarrow{\text{POD}}$ Colorante azul + H₂O

La intensidad del colorante formado es directamente proporcional a la concentración de colesterol y se mide fotométricamente.

REACTIVOS

Componentes y Concentraciones

R1 Tampón	pH 6,65	20 mmol/L
Peroxidasa (POD)		≥ 2000 U/L
Sal de sodio de N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3,5-dimetoxianilina (H-DAOS)		≥ 0,7 mmol/L
R2 Tampón	pH 8,15	20 mmol/L
Colesterol Esterasa (CHE)		≥ 2000 U/L
Colesterol oxidasa (CHO)		≥ 2000 U/L
Peroxidasa (POD)		≥ 15000 U/L
4-Aminoantipirina (4-AA)		≥ 1,5 mmol/L

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO

Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad si se almacenan entre 2 y 8 °C, se protegen de la luz y se evita su contaminación. ¡No congelar los reactivos!

ADVERTENCIAS Y MEDIDAS DE PRECAUCIÓN

1. Reactivo 1: Advertencia. Contiene: mezcla de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-on y 2-metil-2H-isotiazol-3-on (3:1). H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. P280 Úsese guantes/prendas/gafas/protección ocular/protección facial. P302+P352 En caso de contacto con la piel: Lavar con abundante agua y jabón.
2. El reactivo 2 contiene azida sódica (0,95 g/L) como conservante. No ingerir. Evitar el contacto con la piel y las mucosas.
3. Los reactivos contienen material de origen animal. Manipule el producto como potencialmente infeccioso de acuerdo con las precauciones universales y las buenas prácticas de laboratorio.
4. Las mezclas de lípidos artificiales (por ejemplo, Intralipid®) pueden interferir con la prueba. No deben utilizarse muestras de suero de pacientes tratados con tales soluciones.
5. La determinación de muestras de pacientes con un tipo poco frecuente de hiperlipoproteinemia (hiperlipoproteinemia de tipo III) puede dar lugar a resultados falsos.
6. Los medicamentos Paracetamol y Diprofona causan resultados falsamente bajos en las muestras de pacientes.
7. En casos muy raros, las muestras de pacientes con gammapatía pueden mostrar resultados alterados¹¹.
8. Consulte la ficha de datos de seguridad y tome las precauciones necesarias para manipular los reactivos de laboratorio. Para un diagnóstico definitivo, los resultados deben correlacionarse siempre con la historia clínica del paciente, el examen clínico y otros resultados.
9. ¡Sólo para uso profesional!

MANIPULACIÓN DE DESECHOS

Por favor remítase a los requerimientos legales locales.

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Los reactivos están listos para su uso.

MATERIALES REQUERIDOS, PERO NO SUMINISTRADOS

1. Equipo general de laboratorio.

Instrucciones de Uso

Solamente para uso diagnóstico *in vitro*

TIPO DE MUESTRA

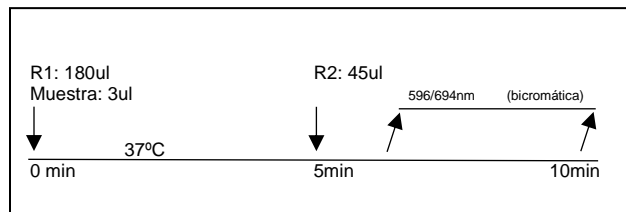
Suero humano o plasma heparinizado

Estabilidad^{9,10,11}: 1 día a 20 - 25 °C
7 días a 4 - 8 °C
12 meses a -20 °C

Desechar las muestras contaminadas.
Congelar una sola vez.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

A continuación se muestra un ejemplo general con el procedimiento



estándar para las aplicaciones:

Parámetros:

Longitud de Onda	596 / 694 (bicromática)
Temperatura	37° C
Metodología	Punto Final
Muestra/Calibrador	3 ul
Reactivo 1	180 ul
Reactivo 2	45 ul
Adición del Reactivo 2	5 min (300s)
Absorbancia 1	(~ 286s) Debe ser antes de 5 min
Absorbancia 2	10 min (600s)
Calibración	Lineal

CÁLCULOS

Con calibrador

$$LDL - C [mg/dl] = \frac{\Delta A_{Muestra}}{\Delta A_{Calibrador}} \times Conc. Calibrador [mg/dl]$$

CALIBRADORES Y CONTROLES

Para la calibración en sistemas fotométricos automatizados se recomienda el calibrador TopKal HDL/LDL Kovalent. Para el control de calidad interno se recomiendan los controles TopKon L, TopKon N o TopKon P Kovalent. Cada laboratorio deberá establecer medidas correctoras en caso de desviaciones en la recuperación de los controles.

GARANTÍA

Estas instrucciones de uso deben leerse atentamente antes de utilizar el producto y la información que contienen debe respetarse estrictamente. No puede garantizarse la fiabilidad de los resultados de las pruebas en caso de desviación de las instrucciones.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Datos evaluados en BioMajesty® JCA-BM6010/C

Los datos mencionados a continuación pueden diferir ligeramente en condiciones de medición divergentes.

Rango de Medición

El ensayo fue desarrollado para determinar concentraciones de LDL-C de hasta 500 mg/dL. Cuando los valores exceden este rango, las muestras deben diluirse 1 + 1 con solución de NaCl (9 g/L) y el resultado debe multiplicarse por 2.

Especificidad / Interferencias

Sustancia interferente	Interferencia ≤ 9% até
Ácido ascórbico	500 mg/dL
Bilirrubina directa	60 mg/dL
Bilirrubina indirecta	60 mg/dL

Hemoglobina	1000 mg/dL
Lipemia (triglicéridos)	1500 mg/dL
N-acetilcisteína (NAC)	1600 mg/L

Para más información sobre sustancias interferentes, véase Young DS^{12,13}.

Sensibilidad / Límite de detección

El límite de detección es de 4 mg/dL.

Precisión

Precisión Intraensayo n = 20	Media [mg/dL]	CV [%]
Muestra 1	90,8	0,912
Muestra 2	149	0,909
Muestra 3	433	0,582

Precisión entre días n = 20	Media [mg/dL]	CV [%]
Muestra 1	89,1	1,68
Muestra 2	143	0,971
Muestra 3	419	1,17

Comparación de Métodos

Comparación de Métodos (n=118)	
Teste x	Concurrente LDL-C Cobas c 501
Teste y	DiaSys LDL-c Direct FS BioMajesty® JCA-BM6010C
Inclinación	0,997
Intersección	-1,17
Coefficiente de correlación	0,997

**de acuerdo con CLSI documento EP17-A2, Vol. 32, No. 8

Factor de Conversión

$$LDL-C [mg/dL] \times 0.02586 = LDL-C [mmol/L]$$

RANGO DE REFERENCIA¹⁴

Deseable	< 100 mg/dL	2,59 mmol/L
Sobre óptimo	100 – 129 mg/dL	2,59 – 3,34 mmol/L
Riesgo alto (límite)	130 – 159 mg/dL	3,37 – 4,12 mmol/L
Riesgo alto	160 – 189 mg/dL	4,14 – 4,89 mmol/L
Riesgo muy alto	> 190 mg/dL	> 4,92 mmol/L

La clasificación del riesgo de los pacientes, la gestión y las terapias de tratamiento se describen en la Guía de gestión del colesterol sanguíneo de la AHA/ACC de 2018.¹⁵

Cada laboratorio debe comprobar si los valores de referencia pueden utilizarse en su propia población de pacientes y determinar sus propios valores de referencia en caso necesario.

INTERPRETACIÓN CLÍNICA

Las guías 2019 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)/Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS) han establecido los siguientes objetivos de reducción de lipoproteínas de baja densidad (LDL):

Pacientes de muy alto riesgo:

≥ 50% de reducción de LDL-C respecto al valor basal y un objetivo absoluto de tratamiento de LDL-C de < 1,4 mmol/L (< 55 mg/dL).

Pacientes de alto riesgo:

≥ 50% de reducción de LDL-C y un objetivo de LDL-C de < 1,8 mmol/L (< 70 mg/dL).

LITERATURA

- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. New York: W H Freeman; 2015. Biochemistry. 8th edition. Section 26.3 The Complex Regulation of Cholesterol Biosynthesis Takes Place at Several Levels, Page 779 – 788.
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. New York: W H Freeman; 2015. Biochemistry. 8th edition. S Section 26.4 Important Derivatives of Cholesterol Include Bile Salts and Steroid Hormones, page 788 – 795.
- Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to Lipids and Lipoproteins. [Updated 2018 Feb 2]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTex.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
- Huff, T.; Jialal, I.I. Physiology, Cholesterol; StatPearls Publishing: Orlando, FL, USA, 2017.

Instrucciones de Uso

Solamente para uso diagnóstico *in vitro*

5. Ference BA, Ginsberg HN et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38: 2459–2472.
6. Pirillo A., Norata G.D., Catapano A.L. (2020) LDL-Cholesterol-Lowering Therapy. In: *Handbook of Ex-perimental Pharmacology*. Springer, Berlin, Heidelberg.
7. Nauck M, Warnwick GR, Rifai N. Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. *Clin Chem* 2002;48:236-54.
8. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *ClinChemLabMed* 2007;45(9):1240-1243.
9. WHO Publication: Use of anticoagulants in diagnostic laboratory. investigations, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2:Jan 2002.
10. Jansen EHL, Beekhof PK, Schenk E. Long Term Stability of Lipid Metabolism in Frozen Human Serum: Triglycerides, Free Fatty Acids, Total-, HDL- and LDL-cholesterol, Apolipoprotein-A1 and B. *J Mol Biomark Diagn* 2014;5:4.
11. Guder WG, Zawta B et al. The Quality of Diagnostic Samples. 1st ed. Darmstadt: GIT Verlag; 2001; p. 22-3.
12. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press 2000.
13. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, <https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed on February 2021. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
14. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285(19): 2486-2497.
15. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;73(24):e285-e350.

INFORMACIÓN PARA EL CONSUMIDOR

Símbolos utilizados

	Fabricante
	Límite de temperatura
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Precaución
	Consultar instrucciones de uso
	Material reciclable
	No tirar directamente al medio ambiente
	Código de lote
	Fecha de fabricación
	Validez
	Peligros biológicos
	Altamente tóxico
	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

SAC: sac@kovalent.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414

Fecha de caducidad y Cód. de Lote: consultar el rótulo