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[1, 2, 12]

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 marcadas.
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 tampón Látex	20 mmol/L 0.14%
R2:	Solución tampón Anticuerpo monoclonal HbA1c anti-humano de ratón	10 mmol/L 5.5 mg/mL
R3:	Solución tampón Anticuerpo policlonal IgG anti-ratón de cabra Estabilizadores	10 mmol/L 67 mg/dL

ESTANDARIZACIÓN[3]

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 líquido Topkal HbA1c.
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[3, 4, 9]
DCCT: Diabetes Control and Complications Trial[5]
NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program[6]

CONCENTRACIONES DE HBA1C Y DE GLUCOSA MEDIA[10]

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. El reactivo 2 contiene material animal. Manipule el producto como potencialmente infeccioso de acuerdo con las precauciones universales y las buenas prácticas de laboratorio clínico.
2. En casos muy raros, las muestras de pacientes con gammapatía pueden generar resultados falsos.[13]
3. Los anticuerpos heterófilos en muestras de pacientes pueden provocar resultados falsos.
4. Consultar las fichas de datos de seguridad y tomar las precauciones necesarias al utilizar reactivos de laboratorio. Para fines de diagnóstico, los resultados siempre deben evaluarse con la historia médica del paciente, exámenes clínicos y otras recomendaciones.
5. Inmediatamente después de medir la HbA1c, se deben limpiar las cubetas. Utilice la solución alcalina de lavado de cubetas recomendada por el fabricante del analizador.
6. Sólo para uso profesional.

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO

Los reactivos son estables hasta final del mes de la fecha de caducidad indicada en lo rotulo, siempre que se almacenen entre 2 y 8ºC y si se evita la contaminación. No congelar los reactivos y protegerlos de la luz.

MANIPULACIÓN DE DESECHOS

Por favor remítase a los requerimientos legales locales.

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

El reactivo 1 está listo para usar. El reactivo 2 y el reactivo 3 deben mezclarse previamente antes de su uso. Transfiera 5 mL de R3 a la botella de R2 y mezcle bien inmediatamente.
Estabilidad de R2/R3 premezclado: 1 mes almacenado a 2 – 8 ºC.

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

PROCEDIMIENTO 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 2 reactivos – premezcla de R2/R3

Muestra / Calibrador	15 µL
Reactivo 1	600 µL

Mexclar y incubar durante 5 minutos, luego agregar:
Reactivo 2/3 500 µL
Mezclar, ler la absorbancia (A1) exactamente después de 1 min y la absorbancia (A2) exactamente después de 5 min.

∆A = (A2-A1) muestra o calibrador

CALIBRACIÓN Y CONTROLES
Se recomienda el calibrador TopKal HbA1c Kovalent para la calibración. Los valores del calibrador fueron trazables al método de referencia de la IFCC. Los valores DCCT/NGSP en % se derivaron de los valores IFCC mediante cálculo. Utilice TopKon HbA1c nivel 1 y TopKon HbA1c nivel 2 Kovalent para el control de calidad interno. Cada laboratorio deberá establecer acciones correctivas en caso de desvíos en la recuperación del control.

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 30-150 mmol/mol según IFCC (4.9 – 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 6.6 – 26 g/dL.

Especificidad / Interferencias

El estudio de interferencia se realizó según el protocolo CLSI. IFCC
Para cada sustancia interferente, se analizaron dos muestras con diferentes niveles de HbA1c; una muestra de nivel bajo dentro de un rango de HbA1c de 20 - 40 mmol/mol y una muestra de nivel alto dentro de un rango de HbA1c de 60 - 100 mmol/mol.
La siguiente tabla resume los resultados que cumplen con todos los niveles probados utilizando IFCC para el sistema de 2 componentes.

Substancia	Interferencia
Ascorbato	hasta 60 mg/dL
Bilirrubina (directa o indirecta)	hasta 60 mg/dL
Glucosa	hasta 1000 mg/dL
Hemoglobina acetilada	hasta 10 mmol/L
Hemoglobina carbamilada	hasta 10 mmol/L
Lipemia (triglicéridos)	hasta 2000 mg/dL
N-acetilcisteína (NAC)	hasta 1000 mg/dL
Urea	hasta 300 mg/dL
Factor reumatoide	hasta 500 UI/mL
No se observa interferencia de la base de Schiff (intermedios lábiles)[7] El alcoholismo y la ingesta de grandes dosis de aspirina pueden provocar resultados erróneos. Para obtener más información sobre sustancias interferentes, consulte Young DS.[11]	

Variantes de Hemoglobina[7]:

Las variantes AS, AC, AD, AG, DD y A2 alta no mostraron interferencia significativa.
Las variantes AE, AJ, SS, CC, SC, SE, EE, F elevada y A2/F elevada pueden provocar resultados desviados de HbA1c.

Sensibilidad /Límite de detección

El límite de detección es 30 mmol/mol de HbA1c.

Precisión (Hitachi 917, SISTEMAS-2-REACTIVOS)

Valores según IFCC:

En la serie n = 20	valor medio [mmol/mol]	Variación estándar [mmol/mol]	CV [%]
Muestra 1	36.4	0.57	1.57
Muestra 2	60.0	0.522	0.869
Muestra 3	87.6	1.01	1.15

De un día a otro n = 20	valor medio [mmol/mol]	Variación estándar [mmol/mol]	CV [%]
Muestra 1	34.9	0.678	1.94
Muestra 2	53.9	0.953	1.77
Muestra 3	86.6	0.920	1.06

Comparación de métodos

En la comparación de HbA1c Kovalent (y) con otro test imunoturbidimétrico disponible en el mercado (x) se obtuvieron los siguientes resultados (valores IFCC) para 88 muestras:
y = 1.01 x – 1.10 mmol/mol; r = 0.997
En la comparación de HbA1c Kovalent (y) con un test HPLC disponible en el mercado (x) se obtuvieron los siguientes resultados (valores IFCC) para 100 muestras:
y = 1.01 x + 0.437 mmol/mol; r = 0.997.

VALORES DE REFERENCIA

Cada laboratorio debe verificar si los rangos de referencia sean transferibles a su propia población de pacientes y determinar sus propios rangos de referencia si es necesario.

Valor de corte de HbA1c para el diagnóstico de diabetes mellitus[12]:
Según recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA):
≥ 6,5 % (NGSP) (48 mmol/mol (IFCC)) Los pacientes con valores de HbA1c en el rango de 5,7 – 6,4 % HbA1c (NGSP) o 39 – 46 mmol/mol HbA1c (IFCC) pueden tener un alto riesgo de desarrollar diabetes.

Los rangos de referencia deben establecerse o verificarse en laboratorio basándose en una población adecuada de pacientes no diabéticos.

Valores de referencia recomendados para HbA1c[8]:

	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 insulindependent 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 FiveYears 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.
11. 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. Instruções de Uso Somente para uso diagnóstico in vitro BL0188 – REV11 – 12/2022 Pág. 3 HbA1c Kit
12. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, Bruns DE, AR Horvath et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Clin Chem 2011; 57(6): e1-e47.
13. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240–1243.

Instrucciones de Uso

Solamente para uso diagnóstico *in vitro*

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