

# Bialex®



<b>GQ-HDL-6020</b>	<b>GQ-HDL-24080</b>
1x60ml + 1x20ml	1x240ml + 1x80ml
Para la medición cuantitativa de la concentración de HDL en suero o plasma humano	

## DIRECT HDL

Para la medición cuantitativa de la concentración de colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) en suero o plasma humano.

### SIGNIFICANCIA CLINICA

Las lipoproteínas del plasma son partículas esféricas que contienen cantidades variables de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y proteínas. Los fosfolípidos, el colesterol libre y la proteína forman la superficie exterior de la partícula de lipoproteína, mientras que el núcleo interior contiene sobre todo colesterol esterificado y triglicéridos. Estas partículas sirven para solubilizar y transportar colesterol y triglicéridos en el torrente sanguíneo.

Las proporciones relativas de proteína y lípido determinan la densidad de estas lipoproteínas, y son la base para iniciar su clasificación.<sup>1</sup> Las clases son: quilomicrones, lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteína de alta densidad (HDL). Muchos estudios clínicos muestran que las diferentes clases de lipoproteínas tienen efectos distintos y variados en lo que respecta al riesgo coronario.<sup>2</sup>

El papel principal del HDL en el metabolismo de los lípidos es la captación y el transporte del colesterol desde los tejidos periféricos al hígado mediante un proceso conocido como transporte inverso del colesterol (un mecanismo cardioprotector propuesto).<sup>3</sup> Unos niveles bajos de HDL-C se asocian predominantemente a un mayor riesgo coronario y de arterioesclerosis coronaria.<sup>4-9</sup> Por lo tanto, la determinación del HDL-C en suero es una herramienta útil a la hora de identificar pacientes de alto riesgo. El Comité para el tratamiento de adultos del Programa nacional de educación sobre colesterol (NCEP) recomienda que se obtenga un perfil de lipoproteínas en ayunas (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos) en todos los adultos de más de 20 años de edad cada cinco años para el cribado del riesgo coronario.<sup>10</sup>

El método de referencia para la cuantificación del HDL-C combina ultracentrifugado y precipitación química para separar el HDL de otras lipoproteínas, seguido de la medición del colesterol mediante el método Abell-Kendall.<sup>11</sup> Los primeros métodos rutinarios utilizados de forma generalizada conllevaban la precipitación selectiva y la retirada de LDL y VLDL, y a continuación se realizaba la medición del HDL-C en la fracción sobrenadante.<sup>11</sup> Dado que estos métodos requieren un tratamiento previo offline y etapas de separación, los procedimientos de análisis no pueden automatizarse en su totalidad. En consecuencia, la determinación rutinaria del HDL-C ha estado sujeta a tiempos de manipulación prolongados y a una reproducibilidad deficiente.

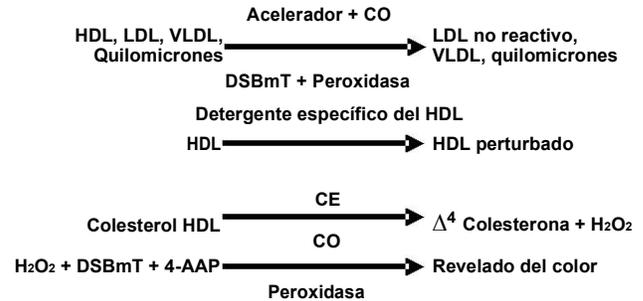
### FUNDAMENTOS DEL METODO

El análisis de Bialex Direct HDL es un método homogéneo para medir directamente concentraciones de HDL-C en suero o plasma, sin que exista la necesidad de tratamiento previo offline o etapas de centrifugado.

El método tiene un formato de dos reactivos y depende de las propiedades de un único detergente, como se muestra. Este método se basa en acelerar la reacción del colesterol oxidasa (CO) con colesterol sin esterificar no HDL y disolver el HDL de forma selectiva con ayuda de un detergente específico. En el primer reactivo, el colesterol sin

esterificar no HDL es sometido a una reacción enzimática, y el peróxido generado es consumido por una reacción peroxidasa con en que DSBmT genera un producto sin color. El segundo reactivo está compuesto por un detergente capaz de solubilizar el HDL de forma específica, de colesterol esterasa (CE) y de un acoplador cromogénico para revelar el color para la determinación cuantitativa de HDL-C. Es lo que se puede denominar la Metodología del detergente selectivo acelerador.

### Metodología del detergente selectivo acelerador



### COMPOSICION DEL REACTIVO

Componente	Ingredientes	Concentración
Reactivo 1	Tampón	
	Colesterol oxidasa (Fr: E. Coli)	<1000 U/L
	Peroxidasa (Fr: Rábano picante)	<1300 ppg U/L
	N,N-bis(4-sulfobutil)-m-toluidina-disodio (DSBmT)	<1 mM
	Acelerador	<1 mM
	Conservante	<0,06 %
	Ácido ascórbico oxidasa (Fr: Curcubita sp.)	<3000 U/L
Reactivo 2	Tampón	
	Colesterol esterasa (Fr: Pseudomonas sp.)	<1500 U/L
	4-Aminoantipirina (4-AAP)	<1 mM
	Detergente	<2 %
Conservante		

### REACTIVOS PROVISTOS:

Reactivo 1: listo para su uso.

Reactivo 2: listo para su uso.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO:

1. Para uso en diagnóstico *in vitro*.
2. No use la pipeta por la boca.
3. Todas las muestras utilizadas en la prueba deberían considerarse como potencialmente infecciosas. Se deben utilizar las precauciones generales de su organización que sean de aplicación para el manejo y la eliminación de materiales durante y después de las pruebas.
4. No utilice los reactivos cuando haya vencido la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del reactivo.
5. El reactivo del Bialex Direct HDL debe utilizarse con el LipPass de Bialex o un Calibrador universal.

Ver la Ficha de Seguridad de Materiales (ficha técnica) para información adicional.

## PREPARACIÓN, ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD:

Almacene el kit de 2 a 8 °C.

Los reactivos que no se hayan abierto serán estables hasta la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del frasco del reactivo.

El Reactivo 1 será estable abierto en el analizador durante 4 semanas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

El Reactivo 2 será estable abierto en el analizador durante 4 semanas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

NO CONGELAR

## DETERIORO DEL REACTIVO

Lo siguiente indica deterioro:

Incapacidad para recuperar los valores de control.

Presencia de turbidez.

## ELIMINACIÓN

Los reactivos se deben eliminar de conformidad con todas las regulaciones federales, provinciales, estatales y locales.

## MUESTRA

Las muestras necesarias son suero, plasma tratado con EDTA o plasma heparinizado extraído del paciente tras ayuno durante 12 a 14 horas.

Suero: extraiga sangre completa de una vena y deje que coagule. Centrifugue y retire el suero lo antes posible tras la extracción (en un plazo de 3 horas).<sup>11</sup>

Plasma: las muestras pueden recogerse en EDTA o heparina sódica o de litio. Centrifugue y retire el plasma lo antes posible tras la extracción (en un plazo de 3 horas).<sup>11</sup>

El suero o el plasma no debe permanecer a 15- 30 °C durante más de 14 horas. Si los análisis no se completan en un plazo de 14 horas, el suero o el plasma debe almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 1 semana. Si es necesario almacenar las muestras durante un período superior a 1 semana, se pueden conservar a una temperatura de al menos -70 °C durante hasta 3 meses. Las muestras solo pueden congelarse una vez. Consulte el documento H18-A del NCCLS si desea instrucciones adicionales sobre la recogida, el manejo y el almacenamiento de muestras.

## ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Todos los estudios de interferencias se han llevado a cabo a la guía núm. EP7 modificada del NCCLS para el análisis de interferencias en la química clínica.<sup>13</sup>

## INTERFERENCIAS:

Substancias analizadas	Concentración sin interferencia significativa ( $\pm 10\%$ )
Bilirrubina conjugada	60 mg/dL
Bilirrubina total	60 mg/dL
Hemoglobina	1000 mg/dL
Acido ascórbico	100 mg/dL
Lipemia utilizando	1800 mg/dL
Intralipid®	
Gamma-globulinas	5000 mg/dL

Consulte en el trabajo de Young un análisis de los efectos de los medicamentos en los niveles de colesterol HDL.

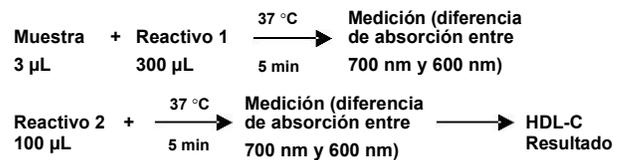
## MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROPORCIONADOS:

1. Los sueros de control de colesterol HDL o del material de control de calidad (Véase "Control de calidad").

2. Analizador automatizado de química clínica capaz de realizar análisis con dos reactivos.
3. Pipetas volumétricas de clase A.
4. Agua destilada, desionizada tipo II o equivalente.

## CONDICIÓN DE LA PRUEBA:

A continuación aparece un ejemplo general de un procedimiento de análisis de Bialex Direct HDL con un analizador automatizado.



Para asistencia respecto a las aplicaciones en los analizadores automatizados, por favor póngase en contacto su distribuidor autorizado de la localidad.

## CALIBRACION:

El Calibrador LipPass de Bialex es requerido para la calibración puede usarse un calibrador multimarca.

## CONTROL DE CALIDAD:

La fiabilidad de los resultados de los análisis debe comprobarse de forma rutinaria con sueros de control o materiales de control de calidad que imiten de forma razonable el rendimiento de las muestras d los pacientes.<sup>11</sup> El Panel de estandarización de lípidos (LSP) del Programa nacional de educación sobre colesterol (NCEP) recomienda dos niveles de controles, uno en el rango normal (40-65 mg/dL) y uno cercano a las concentraciones que conllevan toma de decisiones (<40 mg/dL). Cada laboratorio debe establecer un rango aceptable de valores de colesterol HDL. Si los valores de control no se encuentran dentro del rango esperado, confirme que los procedimientos se han llevado a cabo correctamente y siga los procedimientos de resolución de problemas habituales.

Los requisitos de control de calidad o los requisitos de acreditación deben establecerse de acuerdo con las regulaciones locales, estatales y/o federales.

## LIMITACIONES DE LA PRUEBA:

1. No deben utilizarse anticoagulantes que contengan citrato.
2. Proteja los reactivos de la luz solar directa.
3. Almacene los reactivos a 2-8 °C. No congele los reactivos.
4. El NCEP recomienda que el tratamiento con medicamentos y/o dieta no se base en un solo resultado de colesterol HDL.
5. Lipemia: sin interferencia de Intralipid® hasta 1800 mg/dL.
6. Los niveles de triglicéridos endógenos ofrecieron un rendimiento aceptable hasta 2000 mg/dL. Las muestras con niveles de triglicéridos >2000 mg/dL no deben diluirse.
7. Se ha notificado que muestras de pacientes con hígado cirrótico ofrecen resultados de HDL inferiores a los obtenidos con el método de referencia.<sup>15</sup>

## INTERVALOS DE REFERENCIA:

Los umbrales de clasificación de pacientes del NCEP siguientes se utilizan para la evaluación y el manejo del riesgo coronario.<sup>10,16</sup>

Hombres: 30 - 70 mg/dL

Mujeres: 30 - 85 mg/dL

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### RESULTADOS:

Para realizar la conversión de unidades convencionales a unidad S.I., multiplique las unidades convencionales por 0,0259.

mg/dL x 0,0259 = mmol/L de colesterol HDL

### LÍMITES SIGNIFICATIVOS:

Los estudios de linealidad se realizaron con un verificador de linealidad del colesterol. Las muestras de linealidad se prepararon

conforme a las instrucciones del prospecto. Se determinó que el reactivo del Bialex Direct HDL era lineal a entre 2,5 mg/dL y 200 mg/dL con una desviación de la línea lineal inferior o igual a 4 mg/dL o 5 %. Las muestras de pacientes con niveles de colesterol HDL que superen los 200 mg/dL deben diluirse con solución salina antes del análisis. Multiplique el resultado obtenido de la dilución manual por el factor de dilución adecuado.

### ESTUDIOS DE PRECISIÓN:

La precisión intraanálisis del método de Bialex Direct HDL se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. Cada análisis constó de veinte muestras replicadas. Los estudios de precisión intraanálisis arrojaron los resultados siguientes en el analizador 911 de Hitachi:

Suero combinado	BAJO	MEDIO	ALTO
n	20	20	20
Media (mg/dL)	32,9	50,6	101,4
Desviación estándar (mg/dL)	0,3	0,2	0,7
Coefficiente de variación (%)	0,8	0,5	0,7

La precisión interanálisis se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. El análisis de Bialex Direct HDL se llevo a cabo por duplicado y fue analizado dos veces por día durante 10 días. Los estudios de precisión interanálisis arrojaron los resultados siguientes:

Suero combinado	BAJO	MEDIO	ALTO
n	40	40	40
Media de colesterol HDL (mg/dL)	32,8	50,0	100,1
Desviación estándar (mg/dL)	0,4	0,7	1,1
Coefficiente de variación (%)	1,3	1,5	1,1

### DETERMINACIÓN DEL ERROR TOTAL:

El error total<sup>11,17,18</sup> es una medición del rendimiento analítico global de un análisis, y combina exactitud y precisión. El error total es igual al % de sesgo + 1,96 x el C.V. total. (CV<sub>T</sub>).<sup>19</sup> El % de sesgo del análisis de Bialex Direct HDL se calculó mediante la fórmula de regresión lineal, derivada de la comparación del método de colesterol con el Método de Comparación Designado para el Bialex Direct HDL mostrado anteriormente.<sup>17,18</sup> El CV se calcula como  $CV_T = (CV_B^2 + CV_W^2)^{1/2}$ .<sup>19</sup> Los resultados del análisis de error total para el análisis de Bialex Direct HDL en el analizador 911 de Hitachi a niveles de colesterol HDL altos, medios y bajos utilizando muestras con triglicéridos <400 mg/dL se muestran a continuación.

Concentración de colesterol HDL	% sesgo	CV total	Error total
30 mg/dL	8,05 %	1,53 %	11,05 %
50 mg/dL	4,31 %	1,58 %	7,40 %
80 mg/dL	2,21 %	1,29 %	4,73 %

### PRECISIÓN:

La precisión del método de Bialex Direct HDL se verificó mediante comparación con el Método de Comparación Designado (MCD) para el colesterol HDL<sup>12</sup> y el análisis de Bialex Direct HDL previo.

Los estudios comparativos del análisis de Bialex Direct HDL y el MCD arrojaron los resultados siguientes en analizador 911 de Hitachi:

Método	Bialex Direct HDL (BDH)	Método de Comparación Designado (MCD)
n	52	52
Media (mg/dL)	58,3	56,3
Rango (mg/dL)	33,6-133,0	32,0- 133,0
Análisis de regresión	BDH = 0,99 (MDC) + 2,81 mg/dL	
Coefficiente de correlación		0,996

Los estudios comparativos del método de Bialex Direct HDL y el método de otra marca comercial HDL los resultados siguientes:

Método	Bialex Direct HDL (BDH)	HDL Direct Otra marca comercial
n	101	101
Media (mg/dL)	56,4	54,2
Rango (mg/dL)	33,6-133,0	31,5-132,8
Análisis de regresión	BDH = 0,98 (Líquido) + 3,42 mg/dL	
Coefficiente de correlación		0,996

En un estudio en que se comparaba el método de Bialex Direct HDL con el método de referencia (MR) para el colesterol HDL (ultracentrifugado, precipitación química y análisis de colesterol Abell-Kendall)<sup>11</sup>, se analizaron 41 muestras de pacientes con valores de triglicéridos elevados (niveles de triglicéridos superiores al percentil 95).

El coeficiente de correlación para este estudio fue  $r = 0,968$  y la ecuación de regresión fue  $\text{colesterol BDH} = 1,01 \text{ MR} - 2,48 \text{ mg/dL}$ . Pueden utilizarse muestras de pacientes con niveles de triglicéridos de hasta 2.000 mg/dL.

Los estudios independientes en que se comparaban los análisis de colesterol HDL liofilizado con el método de precipitación del ácido fosfotúngstico (AFT) en tres laboratorios en consultorios médicos (LCM) ofrecieron los resultados siguientes:

Método actual LCM	LCM Ubicación 1	LCM Ubicación 2	LCM Ubicación 3
n	40	42	40
Media de HDL (mg/dL)	47	45	58
Rango de HDL (mg/dL)	24,4-89,7	28,3-94,9	25,8-97,1
Pendiente	0,88	1,05	0,77
Intercepción (mg/dL)	2,90	-1,32	11,10
Coefficiente de correlación	0,97	0,99	0,98

La precisión intraanálisis de los tres LCM se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. Cada análisis constó de veinte muestras replicadas. Los estudios de precisión intraanálisis en los tres LCM arrojaron los resultados siguientes:

Suero combinado	BAJO <35 mg/dL	MEDIO 35-60 mg/dL	ALTO >60 mg/dL
Ubicación LCM 1	n=20	n=20	n=20
Media (mg/dL)	19,5	44,1	70,8
D.E. (mg/dL)	0,6	1,8	1,1
C.V. (%)	2,9	4,0	1,5
Ubicación LCM 2	n=20	n=20	n=20
Media (mg/dL)	29,5	49,3	71,5
D.E. (mg/dL)	1,8	2,4	3,6
C.V. (%)	6,2	4,8	5,1
Ubicación LCM 3	n=20	n=20	n=20
Media (mg/dL)	33,3	45,6	76,8
D.E. (mg/dL)	0,3	0,4	0,5
C.V. (%)	1,0	0,8	0,7

**Nota:** cada emplazamiento recibió un solo conjunto de tres combinaciones de sueros.

La precisión interanálisis de los tres LCM se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. El análisis de colesterol HDL se llevo a cabo por duplicado durante varios días. Los estudios de precisión interanálisis arrojaron los resultados siguientes:



Suero combinado	BAJO <35 mg/dL	MEDIO 35-60 mg/dL	ALTO >60 mg/dL
Ubicación LCM 1 Media (mg/dL) D.E. (mg/dL) C.V. (%)	n=16 19,0 1,3 6,9	n=16 41,2 1,8 4,5	n=16 65,3 3,4 5,2
Ubicación LCM 2 Media (mg/dL) D.E. (mg/dL) C.V. (%)	n=20 25,7 1,4 5,3	n=20 46,4 1,6 3,4	n=20 68,2 2,4 3,5
Ubicación LCM 3 Media (mg/dL) D.E. (mg/dL) C.V. (%)	n=40 33,6 0,8 2,4	n=40 45,7 0,9 2,0	n=40 76,2 1,5 2,0

### Definiciones de símbolos



Código de lote



Fabricante



Consulte las instrucciones de uso online



Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*



Use by  
YYYY-MM-DD

9. National Institutes of Health publication No. 93-3095, September, (1993).
10. Special Communication, 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, Vol. 285, No. 19, May 16, 2001, pages 2486 – 2497.
11. Warnick, GR, Wood, PD, National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary, Clinical Chemistry, Vol. 41, No. 10, 1427-1433 (1995).
12. Kimberly MM, Leary ET, Cole TG and Waymack PP. Selection, validation, standardization, and performance of a designated comparison method for HDL-cholesterol for use in the cholesterol reference method laboratory network. Clin Chem 1999. 45:1803-12.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards, National Evaluation Protocols for Interference Testing, Evaluation Protocol Number 7, Vol. 6, No. 13, August (1986).
14. Young, DS, Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, DC, 1990, 3-104 thru 3-106.
15. Camps, J, Altered Composition of Lipoproteins in Liver Cirrhosis Compromises Three Homogeneous Methods for HDL-Cholesterol, Clinical Chemistry, 1999; 45:685-688.
16. Tietz, NW, Clinical Guide to Laboratory Tests, WB Saunders Co., Philadelphia, 1986, p. 256.
17. Carey RN, Garber CC. Evaluation of methods. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry: theory, analysis and correlation. Third Edition. St. Louis: The CV Mosby Company, St. Louis, MO., 1996: 402-423.
18. Westgard JO, Carey RN, Wold S. Criteria for judging precision and accuracy in method development and evaluation. Clinical Chemistry 1974; 20:825-833.
19. Bachorik PS, Ross JW, for the National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurements. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995, 41:1414-1433.
20. National Reference system for Cholesterol. CRMLN HDL Cholesterol Protocol, November 2002.
21. Kimberly MM, Leary ET, Cole TG, Waymack PW. Selection, validation, standardization, and performance of a designated comparison method for HDL-cholesterol for use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Clinical Chemistry 1999; 45:1803-12.

 Bialex Lab  
717 Ohio Ave.  
Wichita Falls, TX76301

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gotto, AM, Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia, Hospital Practice, 23; Suppl. 1, 4 (1988).
2. Crouse, JR et al., Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease, J. Lipid Res., 26;566 (1985).
3. Badimon, JJ, Badimon, L., Fuester V., Regression of Atherosclerotic Lesions by High Density Lipoprotein Plasma Fraction in the Cholesterol-Fed Rabbit, Journal of Clinical Investigation, 1990; 85:1234-41.
4. Castelli, WP et al., HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease, Circulation, 55;767 (1977).
5. Barr, DP, Russ EM, Eder, HA, Protein-lipid relationships in human plasma, Am. J. Med., 11; 480 (1951).
6. Gordon, T. et al., High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, Am. J. Med., 62;707 (1977).
7. Williams, P., et al, High density lipoprotein and coronary risk factor, Lancet, 1; 72, (1979).
8. Kannel, WB, Castelli, WP, Gordon, T., Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease; New perspectives based on the Framingham study, Ann. Intern. Med., 90:85, (1979).