



BIOLABO
www.biolabo.fr

FABRICANTE:
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

HbA1c Test Inmunoturbidimétrico

Reactivo para la determinación cuantitativa de la HbA1c en sangre humana

REF 22010	R1 1 x 30 mL	R2a 2 x 4,75 mL	R2b 2 x 0,25 mL	R3 1 x 125 mL
REF 22011	R1 1 x 60 mL	R2a 1 x 19 mL	R2b 1 x 1 mL	R3 2 x 125 mL

SOPORTE TECNICO Y PEDIDOS

Tel: (33) 03 23 25 15 50

support@biolabo.fr

Última versión: www.biolabo.fr



Made In France

I: corresponde a las modificaciones significativas

USO PREVISTO

Este reactivo está reservado para un uso profesional en laboratorio (método manual o automatizado).

Permite detectar y medir la concentración en HbA1c en sangre humana comúnmente usada en el seguimiento glucémico de los pacientes diabético.

GENERALIDADES (1) (2) (3) (4)

Los valores de HbA1c dan una indicación de los valores de la glucemia durante las 4-8 últimas semanas. Una elevación de la tasa de HbA1c indica un mal control glucémico de los pacientes diabético.

PRINCIPIO (5)

Medida fotométrica de la turbidez provocado por la reacción antígeno-anticuerpo en método punto final a 600 nm para determinar directamente la concentración en HbA1c en la sangre total.

La hemoglobina normal y el HbA1c tienen la misma tasa de adsorción no específica en las partículas de látex. En presencia de anticuerpos monoclonales de ratón anti HbA1c humana (Reactivo R2), se forma un complejo Látex/HbA1c/anticuerpo anti HbA1c humana. La aglutinación tiene lugar cuando el anticuerpo policlonal de cabra anti-IgG de ratón interactúa con el anticuerpo monoclonal.

REACTIVOS

R1	HbA1c TIA	Látex
Látex		0,13 %
Tampón Glicina		20 mmol/L
Azida de Sodio		0.95 g/L

R2a	HbA1c TIA	Anticuerpo
Anticuerpo monoclonal de ratón anti-HbA1c humano		0,05 mg/mL
Tampón, estabilizantes		

R2b	HbA1c TIA	Anticuerpo
Anticuerpo policlonal de cabra anti-IgG de ratón		0,08 mg/dL
Estabilizantes		

R2a	HbA1c TIA	Solución hemolizante
Solución acuosa		
Azida de Sodio		0.5 g/L

Estos reactivos no están clasificados como peligrosos según el reglamento 1272/2008/CE

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Reactivo R1, R3 Listo para el uso

Reactivo R2: verter el contenido del vial R2b en el vial R2a, tapar y mezclar lentamente.

REACTIVOS Y MATERIAL COMPLEMENTARIOS

- Equipamiento de base del laboratorio de análisis médico
- Espectrofotómetro o analizador de bioquímica clínica
- REF CO4000: Solución para limpiar el sistema de medición de analizadores

PRECAUCIONES

- Los reactivos BIOLABO están reservados para un uso profesional en laboratorio.
- Consultar la FDS vigente disponible por petición o en www.biolabo.fr
- Verificar la integridad de los reactivos antes de su uso.
- Eliminación de los desechos: respetar la legislación vigente.
- Tratar toda muestra o reactivo de origen biológico como potencialmente infeccioso. Respetar la legislación vigente.

Todo incidente ocurrido en relación con el dispositivo es objeto de una notificación al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el cual el usuario y/o el paciente está establecido.

ESTABILIDAD Y CONSERVACION

Almacenados protegidos de la luz, en el vial de origen bien cerrado a 2-8°C, utilizados y conservados en las condiciones preconizadas, los reactivos son estables:

Antes de abrir:

- Hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja.

Después de abrir:

- En ausencia de contaminación y almacenados a 2-8°C en los viales de origen:
 - Los reactivos R1 y R3 son estables por lo menos 3 meses.
 - El reactivo R2 (R2a + R2b) es estable por lo menos 30 días.

TOMA Y PREPARACION DE LA MUESTRA (6)

Sangre total venosa recién extraída en EDTA en condiciones asépticas sin preparación particular del paciente. No hay aditivo u otro conservador requerido excepto el anticoagulante.

Preparación del hemolizado (pacientes, calibradores y controles):

- Distribuir 1 mL de reactivo Hemolizante (Vial R3) en tubos de plásticos o de cristal de tamaño adecuado previamente identificados.
- Añadir 20 µL de muestra, previamente bien mezclada (Muestra: calibradores, controles, pacientes).
- Bien mezclar.
- Dejar 5 minutos a temperatura ambiente hasta la lisis completa de los eritrocitos.
- Realizar la determinación de la l'HbA1c (§ **MODO DE EMPLEO**)

Si el test no puede ser realizado en el día, almacenar el memorizado durante un máximo de 7 días, a 2-8° C.

Para una conservación prolongada, congelar el espécimen -70° C (máximo de 30 días).

LIMITES (5) (10) (11) (12) (13) (14) (15)

Los límites del método son conocidos: están ligados a una duración de vida modificada de los glóbulos rojos, una hemólisis fisiológica, una tasa de hemoglobina total insuficiente que pueden invalidar el resultado de la determinación.

Resultados incoherentes han sido notificados en caso de adicción a los opiáceos, de envenenamiento al plomo, de alcoholismo o de ingestión de una cantidad importante de aspirina

Ha sido notado que tasas elevadas de HbF pueden conducir a una subestimación de la HbA1c (14). También, aparece que los compuestos lábiles (Basa de Schiff) no son detectables y entonces no interfieren con la determinación por inmune-ensayo de la HbA1c.

Ha sido demostrado que las variables HbA2, HbC, y HbS de la hemoglobina, no interfieren con este método.

Otras variables raras de la hemoglobina (HbE) no han sido testadas.

Young D.S. publico una lista de substancias que interfieren con la dosificación.

CONTROL DE CALIDAD

- REF 22013: Kit de control
- Programa externo de control de calidad.

Se recomienda controlar en los siguientes casos:

- Por lo menos un control por serie.
- Por lo menos un control por 24 horas.
- Cambio de vial de reactivo.
- Después de operaciones de mantenimiento sobre el analizador.

Cuando un valor de control se encuentra fuera de los límites de confianza, aplicar las siguientes acciones:

1. Preparar un suero de control fresco y repetir el test.
2. Si el valor obtenido sigue fuera de los límites, utilizar un vial de calibrador fresco.
3. Si el valor obtenido sigue fuera de los límites, repetir el test utilizando otro vial de reactivo.

Si el valor obtenido sigue fuera de los límites, contactar el servicio técnico BIOLABO o el distribuidor local.

INTERVALOS DE REFERENCIA (7) (8) (9)

	HbA1c NGSP (%)	HbA1c IFCC (mmol/mol Hb)
No diabética:	< 6.0 %	42
Persona diabética (Control de glucemia):	< 7.0 %	53

Los resultados de HbA1c usados para el seguimiento de los pacientes diabéticos deben ser interpretados individualmente. Para eso, el paciente debe ser seguido "contra" el mismo.

Existe un desajuste de 3 o 4 semanas antes que la HbA1c refleje una tasa de glucosa sanguínea.

Se recomienda a cada laboratorio de comprobar la coherencia de los valores de referencia para la población concernida.

I PRESTACIONES

Sobre analizador de química clínica Hitachi 917, 660 nm, 37°C

Límite de detección: aproximadamente 0.43%

La reacción es lineal entre 2,0% y 16,0%.

Precisión:

Intra-serie N = 20	Tasa baja	Tasa media	Tasa elevada
Media %	4.8	7.3	10.9
S.D. %	0.06	0.08	0.16
C.V. %	1.3	1.0	1.5

Exactitud:

Inter-serie N = 20	Tasa baja	Tasa media	Tasa elevada
Media %	4.7	7.4	11.1
S.D. %	0.06	0.08	0.17
C.V. %	1.3	1.1	1.5

Sensibilidad: 0,073 Abs/1,0% HbA1c

Especificidad: Mono específico

Comparación con un método automatizada HPLC (40 muestras entre 2,0% y 16,0%):

$$y = 1,010 x + 0,04 \quad r = 0,996$$

Interferencias:

- Bilirrubina: No hay interferencias hasta 500 mg/L.
- Ácido ascórbico: No hay interferencias hasta 500 mg/L.
- Triglicéridos: No hay interferencias hasta 20 g/L.
- Hb carbamylada: No hay interferencias hasta 7,5 mmol/L
- Hb acetilada: No hay interferencias hasta 5,0 mmol/L.

Otras sustancias pueden interferir (ver § Límites).

Estabilidad a bordo: por lo menos 24 horas.

Estabilidad de la calibración: Se recomienda calibrar sistemáticamente.

Efectuar una nueva calibración en caso de cambio de lote de reactivo, si los resultados de los controles están fuera del intervalo establecido, y después de operaciones de mantenimiento.

CALIBRACION

- Kit de calibración REF 22012 trazable sobre materiales de referencia en el sistema NGSP.

La frecuencia de calibración depende de las prestaciones del analizador y de las condiciones de conservación del reactivo.

PROCEDIMIENTO

Poner los reactivos y muestras a temperatura ambiente.

Antes del uso, poner de nuevo en suspensión el reactivo R1 por reversiones.

Preparación del hemolizado: Lisar las muestras de los pacientes, calibradores y controles como indicado en el § «Toma y preparación de la muestra»

Método manual:

Realizar la curva de calibración utilizando el Kit de calibración REF 22012 (4 tazas diferentes).

Utilizar NaCl 9 g/L para determinar el punto cero.

Medir en tubos de ensayo bien identificados:	Blanco	Calibradores	Dosificación
Reactivo Látex (R1)	700 µL	700 µL	700 µL
NaCl 9 g/L	20 µL		
Calibradores (4 tasas diferentes)		20 µL	
Muestra			20 µL
Mezclar. Incubaron 5 minutos a 37°C.			
Anti-HbA1c (R2a+R2b)	250 µL	250 µL	250 µL
Mezclar. Dejar reposar exactamente 5 minutos a 37°C. Leer las absorbencias de los calibradores lisados, controles y muestras lisados a 600 nm contra el blanco.			

1. En método manual sobre Espectrofotómetro, las prestaciones y la estabilidad deben ser validadas por el usuario
2. Propuestas de aplicaciones están disponibles para otros analizadores automáticos.

CALCULO (16)

Calcular ΔAbs ($Abs_{ensayos} - Abs_{blanco}$) de los calibradores, controles y muestras.

Resultado NGSP (%):

Trazar la curva de calibración "HbA1c (%) = f(ΔAbs)".

Leer las concentraciones de los controles y pruebas sobre la curva.

Los resultados están dados en % de HbA1c frente a HbA.

Resultado (mmol/mol Hb): Utilizar la "Máster Ecuación"

$$IFCC \text{ (mmol/mol Hb)} = (NGSP - 2,15) / 0,915 * 10$$

REFERENCIAS

- (1) Trivelli, L. A., Ranney, H. M. and Lai, H. T. *New Eng. Med.* 284, 353 (1971)
- (2) Gonen B. and Rubenstein A. H., *Diabetologia*, 15, 1 (1978).
- (3) Gabbay K.H., Hasty K., Breslow J. L., Ellison R.C., Bunn H. F., and Gallop P.M., *J. Clin. Endocrinol Metab.* 44, 859 (1977)
- (4) Bates H. M., *Lab. Mang.*, vol 16 (Jan 1978)
- (5) TIETZ N.W. *Textbook of clinical chemistry*, 3rd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p.798, 800.
- (6) *Clinical Guide to Laboratory Test*, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p. 480-483
- (7) American Diabetes Association: *Clinical practice recommendations (Position Statement)*. *Diabetes Care (Suppl. 1)* : S33-S55 (2001)
- (8) *Recommandations HAS (antérieurement ANAES) relatives au "Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications" (janv. 1999)*
- (9) *Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (Actualisation 2006)* : *Recommandations HAS*
- (10) Cerellio, A. et Al., *diabetologia* 22, p.379 (1982)
- (11) Little R. R., et al., *Clin. Chem.* 32, p.358-360 (1986)
- (12) Fluckiger R., et al., *New England J. Med.* 304, p.823-827 (1981)
- (13) Nathan D. M. et al., *Clin. Chem.* 29 p.466-469 (1983)
- (14) Engbaeck F., et al., *Clin. Chem.* 35 p.93-97 (1989)
- (15) YOUNG D.S., *Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests*, 4th Ed. (1995) p. 3-331 to 3-332
- (16) Ragnar Hanas, Garry John and On behalf of the International Consensus Committee "2010 Consensus statement on the worldwide Standardization of the Hemoglobin A1c Measurement"
- (17) Hoelzel W., Weykamp C., Jeppson J.O., Miedema K., Baar J. R. IFCC "Reference System for Measurement of Hemoglobin A_{1c} in Human Blood...", *Clin. Chem.* 50:1, p.166-174 (2004)

 Fabricante	 Fecha de caducidad	 Diagnostico in vitro	 Temperatura de conservación	 Agua desmineralizada	 Riesgo biológico
 Referencia Producto	 Consultar las instrucciones	 Número de lote	 Almacenar protegido de la luz	 Suficiente para	 diluir con