

# LDL-c direct FS\* (LDL-c directo FS\*)

## Información de Pedido

Nº de pedido	Tamaño del envase	
1 4131 99 10 021	R1 5 x 20 mL	+ R2 1 x 25 mL
1 4131 99 10 026	R1 5 x 80 mL	+ R2 1 x 100 mL
1 4131 99 10 930	R1 4 x 20 mL	+ R2 2 x 10 mL

Kits para utilizar con las aplicaciones DiaSys de tipo CE.

## Uso Previsto

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa in vitro del colesterol LDL (C-LDL: colesterol lipoproteínas de baja densidad) en suero humano o plasma heparinizado en equipos fotométricos automatizado.

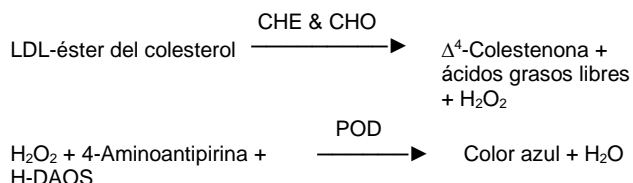
## Resumen

El colesterol se obtiene generalmente de la absorción intestinal del colesterol dietario y biliar, pero también puede ser sintetizado de novo en varios tejidos, predominantemente en el hígado y el intestino. Un adulto que sigue una dieta baja en colesterol suele sintetizar unos 800 mg de colesterol al día. El colesterol es esencial para todas las células. Se utiliza ampliamente como un importante componente estructural de las membranas celulares y como sustrato para la síntesis de los ácidos biliares, de la vitamina D y de las hormonas sexuales (estradiol, progesterona, androsterona y testosterona) [1,2]. El colesterol es insoluble en agua y, por lo tanto, debe ser transportado ligado a las proteínas. Las lipoproteínas son partículas complejas con un núcleo central que contiene ésteres y triglicéridos de colesterol (TG) rodeados de colesterol libre, fosfolípidos y apolipoproteínas, que facilitan la formación y el funcionamiento de las lipoproteínas. Las lipoproteínas del plasma pueden clasificarse en diferentes clases según su tamaño, composición lipídica y apolipoproteínas; las cuatro clases principales son: Quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (very low density lipoproteins: VLDL), lipoproteínas de baja densidad (low density lipoproteins: LDL) y lipoproteínas de alta densidad (high density lipoproteins: HDL). Las lipoproteínas de baja densidad se derivan del VLDL y del IDL (intermediate density lipoprotein) en plasma y contienen una gran cantidad de colesterol y ésteres de colesterol. La función principal de las LDL es llevar estas dos formas de colesterol a los tejidos periféricos. Al menos dos tercios del colesterol circulante se encuentran en las LDL [1,2]. La evidencia de estudios epidemiológicos, genéticos y de intervención clínica ha demostrado que las LDL son causales en el proceso de desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (atherosclerotic cardiovascular disease: ASCVD) [3,4]. El alto nivel del C LDL es uno de los principales factores de riesgo que contribuyen a la formación de placas ateroscleróticas en la íntima arterial y está fuertemente asociada con la enfermedad coronaria (coronary heart disease: CHD) y la mortalidad relacionada con ella. Los resultados de recientes estudios clínicos sobre la reducción del C-LDL indican que se siguen obteniendo beneficios a bajas concentraciones. Se ha observado una relación lineal directa entre la disminución farmacológica del C-LDL y la reducción del riesgo relativo en los episodios cardiovasculares en tres clases de drogas diferentes: estatinas, ezetimiba e inhibidores de la subilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) de la proproteína convertasa [5]. El panel de lípidos estándar representa una plataforma bien establecida para evaluar el riesgo, pero este panel por sí solo puede ser insuficiente y/o engañoso. Mientras tanto, la mayoría de las guías de cribado recomiendan la medición de un perfil lipídico completo que incluya el colesterol total (CT), C-LDL, colesterol-HDL (C-HDL) y TG. [5]

## Método

Existen diferentes métodos para determinar las C-LDL. El método de referencia es la ultracentrifugación, que es tediosa y técnicamente exigente, por lo que no es adecuada para la rutina. Un procedimiento común para determinar el C-LDL en el laboratorio clínico es el cálculo de Friedewald, que estima el C-LDL a partir de mediciones de CT, triglicéridos (TG) y C-HDL, pero el método sólo se aproxima al C-LDL y está sujeto a limitaciones bien establecidas. A finales del siglo pasado se introdujeron métodos homogéneos del C-LDL para la determinación totalmente automatizada. Esos

métodos permiten la determinación directa del colesterol LDL y presentan otras ventajas en comparación con los métodos utilizados anteriormente. El c-LDL directo FS es un método homogéneo sin pasos de centrifugación para la medición directa del colesterol LDL. Los detergentes de polímero en bloque protegen las HDL, las VLDL y los quilomicrones de manera que sólo se determina selectivamente el colesterol LDL mediante una medición enzimática del colesterol. [6]



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

## Reactivos

### Componentes y Concentraciones

<b>R1:</b>	Solución amortiguadora Peroxidasa (POD) N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)- 3,5-dimetoxianilina sal de sodio (H- DAOS)	pH 6,65	20 mmol/L ≥ 2000 U/L ≥ 0,7 mmol/L
<b>R2:</b>	Solución amortiguadora Colesterol esterasa (CHE) Colesterol oxidasa (CHO) Peroxidasa (POD) 4-Aminoantipirina (4-AA)	pH 8,15	20 mmol/L ≥ 2000 U/L ≥ 2000 U/L ≥ 15000 U/L ≥ 1,5 mmol/L

## Almacenamiento y Estabilidad

Los reactivos son estables hasta la fecha de expiración indicada en el kit, si son almacenados entre 2 y 8 °C, y si se evita la contaminación. No congelar y proteger de la luz.

La estabilidad del reactivo tras la apertura es de 18 meses hasta la fecha de caducidad.

## Advertencias y Precauciones

- Los componentes contenidos en LDL-c directo FS están clasificados de acuerdo con el reglamento CE 1272/2008 (CLP) como sigue:



⚠ Reactivo 1: Atención. 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 Llevar guantes/ropa de protección/equipo de protección para los ojos. P302+P352 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

- El reactivo 2 contiene azida de sodio (0,95 g/L) como conservante. ¡No ingerir! Evitar el contacto con la piel o las membranas mucosas.
- Los reactivos contienen material de origen biológico. Tratar el producto como potencialmente infeccioso según las precauciones universales y la buena práctica de laboratorio.
- Mezclas de lípidos sintéticos (p. ej. Intralipid®) podrían causar interferencias con el test. No utilizar especímenes de suero procedentes de pacientes que fueron tratados por tales soluciones.
- Especímenes de pacientes sufriendo de un raro tipo de hiperlipoproteinemia (del tipo III) pueden manifestarse en resultados falsos.
- En casos muy raros, especímenes de pacientes sufriendo de gammapatías podrían acabar en valores falsificados [7].
- El acetaminofén y la medicación metamizol conducen a resultados falsamente bajos en muestras de pacientes.
- En caso de mal funcionamiento del producto o de alteración de su aspecto que pudiera afectar al desempeño, contactar al fabricante.

9. Cualquier incidente grave relacionado con el producto debe notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro donde se encuentre el usuario y/o el paciente.
10. Consultar las fichas de seguridad (FDS) de los reactivos y observar todas las medidas de precaución necesarias para la manipulación de reactivos de laboratorio. Para el diagnóstico, se recomienda evaluar los resultados según la historia médica del paciente, los exámenes clínicos, así como los resultados obtenidos con otros parámetros.
11. Únicamente para el empleo profesional.

## Manipulación de Desechos

Consultar los requisitos legales locales para las regulaciones de eliminación de productos químicos como se señala en la FDS correspondiente para determinar la eliminación segura.

Advertencia: Manipular los residuos como material potencialmente biopeligroso. Eliminar los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

## Preparación del Reactivo

Los reactivos son listos para usar.

## Materiales Requeridos

Equipo general de laboratorio

## Espécimen

Suero humano o plasma heparinizado

Utilice únicamente tubos o recipientes de toma de muestras adecuados para la recogida y preparación de las mismas.

Cuando utilice tubos primarios, siga las instrucciones del fabricante.

Estabilidad [8]:

1 día	de	20 a 25 °C
7 días	de	4 a 8 °C
3 meses	a	-20 °C

Congelar sólo una vez. Desechar las muestras contaminadas.

## Procedimiento del Ensayo

Configuración de base en BioMajesty® JCA-BM6010/C

Longitud de onda	596/694 nm
Temperatura	37 °C
Medición	Punto final
Muestra/Calibrador	1,0 µL
Reactivo 1	80 µL
Reactivo 2	20 µL
Adición del reactivo 2	Ciclo 19 (286 s)
Absorbancia 1	Ciclo 17/18 (231 s/244 s)
Absorbancia 2	Ciclo 41/42 (586 s/600 s)
Calibración	Lineal

## Cálculo

Con Calibrador

$$C\text{-LDL [mg/dL]} = \frac{\Delta A \text{ Muestra}}{\Delta A \text{ Cal.}} \times \text{Conc. Cal. [mg/dL]}$$

Factor de Conversión

$$C\text{-LDL [mg/dL]} \times 0,02586 = C\text{-LDL [mmol/L]}$$

## Calibradores y Controles

Se recomienda TruCal Lipid de DiaSys para la calibración. Los valores del calibrador son trazables al NIST SRM 1951c Nivel 2. Utilizar TruLab L Nivel 1 y Nivel 2 (TruLab L Level 1/2) de DiaSys para el control de calidad interno. Todos los valores del ensayo de los controles son trazables al sistema reactivo/calibrador de DiaSys. El control de calidad debe realizarse después de la calibración. Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los rangos definidos. Siga los requisitos y directrices legales pertinentes. Cada laboratorio debería establecer medidas correctoras en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

	N° de pedido	Presentación
TruCal Lipid	1 3570 99 10 045	3 x 2 mL
TruLab L Level 1	5 9020 99 10 065	3 x 3 mL
TruLab L Level 2	5 9030 99 10 065	3 x 3 mL

## Características

Datos evaluados en BioMajesty® JCA-BM6010/C

Rango de medición de 4 mg/dL a 500 mg/dL. La linealidad ≤ 30 mg/dL se da dentro de ± 15 %, a > 30 mg/dL dentro de ± 9 %.	
Cuando los valores exceden este rango, diluir las muestras 1 + 1 con solución NaCl (9 g/L) y multiplicar el resultado por 2.	
Límite de prueba**	4 mg/dL
Límite de cuantificación**	4 mg/dL

Interferencia por	Interferencias ≤ 9 % hasta	Concentración del analito [mg/dL]
Ácido ascórbico	500 mg/dL	74,2
	500 mg/dL	168
Bilirrubina (conjugada)	60 mg/dL	86,4
	60 mg/dL	157
Bilirrubina (no conjugada)	60 mg/dL	87,1
	60 mg/dL	157
Hemólisis	1000 mg/dL	76,7
	1000 mg/dL	159
Lipemia (triglicéridos)	1500 mg/dL	77,4
	1500 mg/dL	163
N-acetilcisteína (NAC)	1600 mg/L	70,9
	1600 mg/L	161

Para más información sobre las sustancias interferentes, consultar la bibliografía [9,10].

Precisión			
Repetibilidad (n=20)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [mg/dL]	90,8	149	433
CV [%]	0,912	0,909	0,582
En el laboratorio (n=80)			
Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	
Valor medio [mg/dL]	87,7	142	414
CV [%]	1,71	1,37	1,42

Comparación de métodos (n=118)	
Test x	C-LDL competidor (cobas c 501)
Test y	LDL-c directo FS de DiaSys (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Pendiente	0,997
Intersección	-1,17 mg/dL
Coeficiente de correlación	0,997

\*\* según CLSI documento EP17-A2, Vol. 32, No. 8

## Valores de Referencia [11]

Deseable	< 100 mg/dL	< 2,59 mmol/L
Por encima del óptimo	100 – 129 mg/dL	2,59 – 3,34 mmol/L
Alto riesgo límite	130 – 159 mg/dL	3,37 – 4,12 mmol/L
Alto riesgo	160 – 189 mg/dL	4,14 – 4,90 mmol/L
Riesgo muy alto	> 190 mg/dL	> 4,92 mmol/L

La clasificación del riesgo del paciente, el manejo y las terapias de tratamiento se describen en la Guía de la AHA/ACC para el Manejo del Colesterol en la Sangre 2018 [12].

Cada laboratorio debe comprobar si los valores de referencia indicados son adecuados para sus pacientes y si es necesario, determinar sus propios valores de referencia.

## Interpretación Clínica

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

Pacientes de muy alto riesgo:

≥ Reducción del 50 % del C-LDL desde el valor inicial y un objetivo absoluto de tratamiento de C-LDL de < 1,4 mmol/L (< 55 mg/dL)

Pacientes de alto riesgo:

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

## Bibliografía

1. 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 – 795.
2. 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): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
3. Huff T, Boyd B, Jialal I. Physiology, Cholesterol. [Updated 2023 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
4. 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.
5. Berberich AJ and Hegel RA, LDL cholesterol: lower, faster, younger, The Lancet, Diabetes and Endocrinology, Volume 8, Issue 1, Page 5-7, January 01, 2020.
6. Nauck M, Warnick 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.
7. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. ClinChemLabMed 2007;45(9):1240-1243.
8. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B. Quality of Diagnostic Samples. 3rd edition; 2010. p. 38-9
9. 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.
10. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, <https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed in February 2021. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
11. Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics [Internet]. Prof. Lothar Thomas; 2023 [cited 2024 Jun 17]. Available from: <https://www.clinical-laboratory-diagnostics.com>
12. 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.

Las adiciones y/o modificaciones al documento se resaltan en gris. Las supresiones se comunican a través de información al cliente indicando el no de la edición de la técnica/de la instrucción de uso.



DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
Alte Strasse 9 65558 Holzheim  
Alemania  
[www.diasys-diagnostics.com](http://www.diasys-diagnostics.com)

\* Fluid Stable = Líquido Estable