

Finalidade

Método imunoturbidimétrico com látex para a determinação quantitativa de proteína C reativa (PCR).

Significado clínico

A Proteína C Reativa (PCR) é uma proteína inespecífica relacionada com processos inflamatórios ou infecciosos. A PCR é reconhecida como um dos marcadores mais sensíveis da fase aguda, devido a sua velocidade e à magnitude da sua resposta. Após de um enfarte de miocárdio, estresse, traumatismo, infecção, inflamação, cirurgia ou proliferação neoplásica, o nível de PCR pode aumentar dentro das 24 a 48 horas do episódio até 2000 vezes os valores de referência. No entanto, o incremento de PCR é inespecífico e não pode ser interpretado sem conhecimento da história clínica completa e dos valores prévios do paciente.

A determinação de PCR é de utilidade na triagem de doenças infecciosas; para monitorar a atividade inflamatória de doenças como a artrite reumatóide; para a detecção de infecções repetitivas em lúpus eritematoso sistêmico, leucemia ou após de uma cirurgia; para a detecção de rechaço de transplantes e para a avaliação de septicemias e meningite neonatal. Recentemente foi demonstrado que o incremento da PCR dentro da faixa de referência pode-se associar com eventos cardiovasculares futuros em indivíduos com e sem doença cardiovascular estabelecida. Os indivíduos com um nível de PCR basal no quartil mais alto têm 2 a 4 vezes mais risco de apresentar no futuro, enfartes de miocárdio, ataque isquêmico, doença vascular periférica, ou morte cardíaca súbita, do que aqueles com um nível de PCR no quartil mais baixo.

A PCR demonstrou ser, entre os marcadores novos e habituais, aquela que melhor prognostica eventos coronários futuros. Além disso, quando combina-se com colesterol total, HDL-colesterol e LDL-colesterol, melhora notavelmente o seu valor preditivo.

Para avaliar o risco de doenças cardiovasculares em indivíduos aparentemente saudáveis, são necessários métodos de maior sensibilidade do que os habituais para a determinação de PCR.

Fundamentos do método

A PCR presente na amostra é capaz de aglutinar as partículas de látex recobertas com anticorpos anti-PCR. A turbidez causada pela aglutinação das partículas de látex é proporcional à concentração de PCR na amostra e pode-se medir espectrofotometricamente.

Reagentes fornecidos

A. Reagente A: solução de tampão glicina.

B. Reagente B: suspensão de partículas de látex, recobertas com anticorpos anti-PCR.

Reagentes não fornecidos

- CRP Calibrator Set da Laborlab.

- Solução fisiológica.

Instruções de uso

Reagentes Fornecidos: prontos para uso. Os reagentes devem-se homogeneizar várias vezes por inversão leve antes do seu uso.

Precauções

Os reagentes são para uso diagnóstico "in vitro".

Todas as amostras de pacientes devem ser manipuladas como se tratando de material infectante.

Utilizar os reagentes observando as precauções habituais de trabalho no laboratório de análises clínicas.

Todos os reagentes e as amostras devem ser descartadas conforme à regulação local vigente.

Estabilidade e instruções de armazenamento

Reagentes Fornecidos: estáveis sob refrigeração (2-10°C) até a data de vencimento indicada na embalagem. Não congelar.

Amostra

Soro ou plasma

a) Coleta: obter a amostra da maneira habitual.

b) Aditivos: se a amostra é plasma, recomenda-se o uso de heparina como anticoagulante.

c) Estabilidade e instruções de armazenamento: as amostras podem-se conservar durante 2 meses sob refrigeração (2-10°C) ou 3 anos congelada (a -20°C). Evitar os congelamentos e descongelamentos repetidos.

Interferências

Não utilizar amostras hemolisadas, lipêmicas ou contaminadas. As amostras que possuem precipitados devem-se centrifugar prévio a seu ensaio.

Não são observadas interferências por bilirrubina até 20 mg/dL (200 mg/L), triglicerídeos até 660 mg/dL, hemoglobina até 460 mg/dL e fator reumatóide até 500 UI/mL.

Referência bibliográfica de Young para efeitos de drogas neste método.

Material necessário (não fornecido)

Analizador automático capaz de medir absorbâncias a 570 nm.

Condições de reação

Parâmetros gerais para analisadores automáticos:

Segundo a sensibilidade e a faixa de medição necessárias, poderão-se utilizar uma das seguintes aplicações: alta sensibilidade ou standard.

Parâmetros	PCR alta sensibilidade	PCR standard
Tipo de reação	dois pontos	dois pontos
Longitude de onda primária	570 nm	570 nm
Temperatura	37°C	37°C
Volume de amostra	6 uL	3 uL
Volume de Reagente A	150 uL	150 uL
Volume de Reagente B	150 uL	150 uL
Tempo de incubação de Reagente A + Amostra	300"	300"
Tempo de leitura - DT	150-200"	150-200"
Calibração	6 pontos	6 pontos
CRP Calibrator	1, 2, 4, 5, 6, 7	1, 3, 5, 6, 7, 8
Faixa de medição	0,2-100 mg/L*	0,5-200 mg/L*

* O limite inferior da faixa de medição (limite de quantificação) dependerão do analisador utilizado e o limite superior, da concentração de PCR no Calibrator 7 e 8.

Os volumes de amostra e reagentes podem-se variar proporcionalmente, sem que sejam alterados os fatores de cálculo.

Calibração

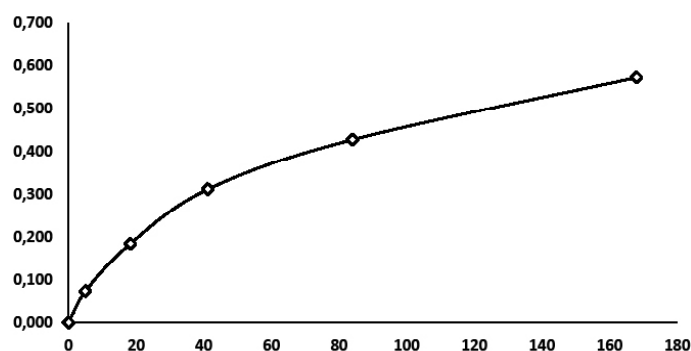
O método foi padronizado com o European Reference Material, ERM-DA470 (BCR-470) - IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements).

Para calibrar a aplicação PCR alta sensibilidade devem-se utilizar os Calibradores 1, 2, 4, 5, 6 e 7 e para calibrar a aplicação PCR standard, devem-se utilizar os Calibradores 1, 3, 5, 6, 7 e 8 do CRP Calibrator Set.

Exemplo:

Curva de calibração

	Valor Teórico	DO ₁	DO ₂	ΔA (DO ₂ -DO ₁)
Calibrador 1	0	0,021	0,021	0,000
Calibrador 3	5	0,026	0,100	0,074
Calibrador 5	18,3	0,024	0,187	0,185
Calibrador 6	41,2	0,023	0,335	0,312
Calibrador 7	84	0,028	0,456	0,428
Calibrador 8	158	0,031	0,604	0,573



Método de controle de qualidade

Immunology Control Level 1 da Laborlab.

Os Controles são processados da mesma maneira que as amostras.

Valores de referência

0 - 5 mg/L

Recomenda-se que cada laboratório estabeleça o seus próprios intervalos de referência, dentro de a sua população de pacientes.

É aconselhável realizar duas ou mais determinações periódicas para monitorar o desenvolvimento da doença.

Limitações do procedimento

Vide "Interferências".

Recomenda-se realizar uma re-calibração completa, quando é utilizado outro lote de reagente ou quando seja necessário segundo o controle de qualidade.

Para um correto seguimento do controle de qualidade, recomenda-se incluir 2 controles com diferente nível de PCR.

Durante o transcurso de processos inflamatórios, a PCR pode atingir níveis 1000 a 2000 vezes superiores ao nível normal. Em caso de obter resultados elevados ou de suspeitar processos inflamatórios severos, recomenda-se diluir as amostras 1:5 ou 1:10 com solução fisiológica. Para preservar a integridade dos reagentes devem-se evitar contaminações utilizando unicamente micropipetas perfeitamente limpas e secas para a medição. Os níveis elevados de PCR são inespecíficos e não devem-se interpretar sem a história clínica completa do paciente. Durante a avaliação da PCR como fator de risco de doença cardiovascular, os valores obtidos devem ser comparados com valores prévios.

Desempenho

PCR alta sensibilidade

a) **Reprodutibilidade:** determinou-se através de uma modificação do protocolo de NCCLS EP5-A para a aplicação alta sensibilidade. Processaram-se 3 amostras de diferente concentração de PCR.

Precisão intra-ensaio

Média	D.P.	C.V.
1,36 mg/L	± 0,048 mg/L	3,51 %
2,91 mg/L	± 0,086 mg/L	2,95 %
8,90 mg/L	± 0,311 mg/L	3,49 %

Precisão total

Média	D.P.	C.V.
1,36 mg/L	± 0,07 mg/L	5,13 %
2,91 mg/L	± 0,111 mg/L	3,81 %
8,90 mg/L	± 0,366 mg/L	4,11 %

- b) **Limite de detecção:** é a menor quantidade do analito capaz de se detectar como uma amostra distinta de zero. Corresponde à concentração 0,1 mg/L de PCR.
- c) **Faixa de medição:** corresponde ao intervalo de valores exatamente quantificáveis e compreende desde 0,2 mg/L até o último ponto de calibração (aproximadamente 100 mg/L de PCR).
- d) **Fenômeno prozona:** não é evidente o efeito até 1000 mg/L de PCR.

PCR standard

a) **Reprodutibilidade:** determinou-se através de uma modificação do protocolo de NCCLS EP5-A para a aplicação standard. Processaram-se 3 amostras de diferente concentração de PCR.

Precisão intra-ensaio

Média	D.P.	C.V.
2,95 mg/L	0,156 mg/L	5,30 %
9,21 mg/L	0,216 mg/L	2,34 %
42,1 mg/L	1,110 mg/L	2,64 %

Precisão total

Média	D.P.	C.V.
2,95 mg/L	0,176 mg/L	5,95 %
9,21 mg/L	0,324 mg/L	3,52 %
42,1 mg/L	1,038 mg/L	2,47 %

- b) **Limite de detecção:** é a menor quantidade do analito capaz de se detectar como uma amostra distinta de zero. Corresponde à concentração 0,2 mg/L de PCR.
- c) **Faixa de medição:** corresponde ao intervalo de valores exatamente quantificáveis e compreende desde 0,5 mg/L até o último ponto de calibração (aproximadamente 200 mg/L de PCR).
- d) **Fenômeno prozona:** não é evidente o efeito até 2000 mg/L de PCR.

Os dados de desempenho obtiveram-se empregando analisador automático Konelab 60i, portanto estes valores podem variar cada vez que seja utilizado outro analisador.

Apresentação

1 x 20 mL Reagente A
1 x 20 mL Reagente B
(Cód. 1770170)

Referência

- Ledue, T. et al. - Clin. Chem. 49/8:1258 (2003).
- Roberts, W - Clin. Chem. 47/3:418 (2001).
- Biasucci, L. - Circulation 110:560 (2004).
- Ridker, P et al. - JAMA 285:2481 (2001).
- Benzaquen, L. et al. - Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences 39:459 (2002).
- Dati, F. - J. of IFCC VIII/1:29 (1996).
- Dati, F. - Clin. Chem. Lab. Med. 39/11:1134 (2001).
- WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2 (2002).
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry - Burtis, C.; Ashwood, E. (5ªEdition) WB Saunders, 2001.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACCPress, 5ª ed., 2000.
- EP5-A (Vol.19 - Nº 2) Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline - NCCLS.
- EP17-A (Vol.24 - Nº 34) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; pproved Guideline - NCCLS.

SÍMBOLOS



Este produto preenche os requisitos da Diretiva Européia 98/79 CE para dispositivos médicos de diagnóstico "in vitro"



Representante autorizado na Comunidade Européia



Uso médico-diagnóstico "in vitro"



Conteúdo suficiente para <n> testes



Data de validade



Limite de temperatura (conservar a)



Não congelar



Risco biológico



Volume após da reconstituição



Conteúdo



Número de lote



Elaborado por:



Nocivo



Corrosivo / Caústico



Irritante



Consultar as instruções de uso



Calibrador



Controle



Controle Positivo



Controle Negativo



Número de catálogo

Termo de garantia

Este Kit como um todo tem garantia de troca, desde que esteja dentro do prazo de validade e seja comprovado pelo Departamento Técnico da Laborlab Produtos para Laboratórios Ltda. que não houve falhas técnicas na execução e manuseio deste kit, assim como em sua conservação.



Produtos para Laboratórios Ltda.
Estrada do Capão Bonito, 489
Guarulhos - SP- Brasil - CEP: 07263-010
CNPJ: 72.807.043/0001-94
Atendimento ao cliente:
+55 (11) 2480 0529/+55 (11) 2499 1277
sac@laborlab.com.br
www.laborlab.com.br

Fin y uso

Método inmunoturbidimétrico con látex para la determinación cuantitativa de proteína C reactiva (PCR)

Significación clínica

La Proteína C Reactiva (PCR) es una proteína inespecífica relacionada a procesos inflamatorios y/o infecciosos. Debido a la velocidad y a la magnitud de su respuesta, la PCR es reconocida como uno de los marcadores más sensibles de fase aguda. Después de infarto de miocardio, stress, trauma, infección, inflamación, cirugías o proliferación neoplásica, el nivel de PCR puede aumentar dentro de las 24 a 48 horas del episodio hasta 2000 veces con respecto a valores de referencia. Sin embargo, el incremento de PCR es inespecífico y no puede ser interpretado sin conocimiento de la historia clínica completa y de los valores previos del paciente.

La determinación de PCR es clínicamente útil en el screening de enfermedades infecciosas e inflamatorias; para monitorear la actividad inflamatoria de enfermedades como la artritis reumatoidea; para la detección de infecciones intercurrentes en lupus eritematoso sistémico, leucemia o después de cirugía; para la detección de rechazo de trasplantes y para el manejo de septicemias y meningitis neonatal.

Evidencia reciente ha demostrado claramente que incrementos en la PCR dentro del intervalo de referencia está asociado con eventos cardiovasculares futuros en sujetos con y sin enfermedad cardiovascular establecida. Individuos con un nivel de PCR basal en el cuartil más alto tienen 2 a 4 veces más riesgo de presentar en el futuro infartos de miocardio, stroke isquémico, enfermedad vascular periférica o muerte cardíaca súbita, que aquellos individuos con un nivel de PCR en el cuartil más bajo.

Comparando con marcadores nuevos y tradicionales de enfermedad coronaria, la PCR mostró ser el predictor más fuerte de eventos coronarios futuros y cuando se combina con colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol mejora notablemente su valor predictivo.

Con el fin de evaluar el riesgo de enfermedades cardiovasculares en individuos aparentemente sanos se requieren métodos de mayor sensibilidad que los métodos tradicionales para la determinación de PCR.

Fundamentos del método

La PCR presente en la muestra, es capaz de aglutinar las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-PCR. La turbidez causada por la aglutinación de las partículas de látex es proporcional a la concentración de PCR en la muestra y puede ser medida espectrofotométricamente.

Reactivos provistos

A. Reactivo A: solución de buffer glicina.

B. Reactivo B: suspensión de partículas de látex, recubiertas con anticuerpos anti-PCR.

Reactivos no provistos

- CRP Calibrator Set de Laborlab.

- Solución fisiológica.

Instrucciones para su uso

Reactivos Provistos: listos para usar. Los reactivos deben ser homogeneizados varias veces por inversión suave, antes de usar.

Precauciones

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".

Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.

Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de química clínica.

Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

Estabilidad e instrucciones de almacenamiento

Reactivos Provistos: estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No congelar.

Muestra

Suero o plasma

a) Recolección: obtener la muestra de la manera usual.

b) Aditivos: en caso de que la muestra a emplear sea plasma, se recomienda el uso de heparina como anticoagulante.

c) Sustancias interferentes conocidas: no emplear muestras hemolizadas, lipémicas o contaminadas. Las muestras que poseen precipitados deben ser centrifugadas previo a su ensayo. No se observan interferencias por bilirrubina hasta 20 mg/dl (200 mg/l), triglicéridos hasta 660 mg/dl, hemoglobina hasta 460 mg/dl y factor reumatoideo hasta 500 UI/ml.

Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: las muestras pueden conservarse durante 2 meses en heladera (2-10°C) o 3 años congelada (a -20°C). Evitar los congelamientos y descongelamientos repetidos.

Material requerido (no provisto)

Analizador automático capaz de medir absorbancias a 570 nm.

Condiciones de reacción

Parámetros generales para analizadores automáticos:

Según la sensibilidad y rango de medición requeridos podrá emplearse una de las siguientes adaptaciones: alta sensibilidad o standard.

Parámetros	PCR alta sensibilidad	PCR standard
Tipo de reacción	dos puntos	dos puntos
Longitud de onda primaria	570 nm	570 nm
Temperatura	37°C	37°C
Volumen de muestra	6 ul	3 ul
Volumen de Reactivo A	150 ul	150 ul
Volumen de Reactivo B	150 ul	150 ul
Tiempo de incubación de Reactivo A + Muestra	300"	300"
Tiempo de lectura -ΔT	150-200"	150-200"
Calibración	6 puntos	6 puntos
PCR Calibrador en serie	1, 2, 4, 5, 6, 7	1, 3, 5, 6, 7, 8
Rango de medición	0,2-100 mg/l*	0,5-200 mg/l*

* El límite inferior del rango de medición (límite de cuantificación) dependerá del analizador empleado y el límite superior dependerá de la concentración de PCR en el calibrador 7 y 8. Los volúmenes de muestra y reactivos pueden variarse proporcionalmente, sin que se alteren los factores de cálculo.

Calibración

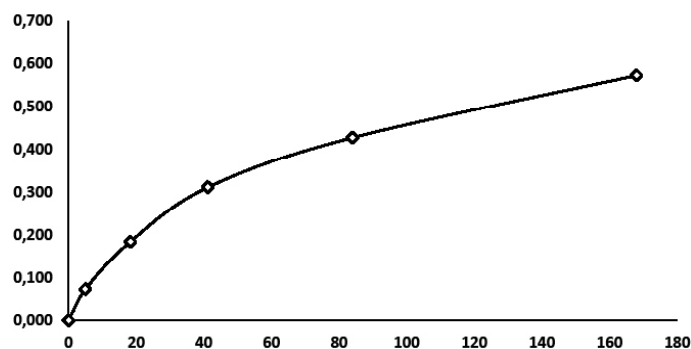
El método ha sido estandarizado frente al European Reference Material, ERM-DA470 (BCR-470) - IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements).

Para calibrar la adaptación PCR alta sensibilidad deben usarse los calibradores 1, 2, 4, 5, 6 y 7 y para calibrar la adaptación PCR standard deben usarse los calibradores 1, 3, 5, 6, 7 y 8 del CRP Calibrator Set.

Ejemplo:

Curva de calibración

	Valor Teórico	DO ₁	DO ₂	ΔA (DO ₂ -DO ₁)
Calibrador 1	0	0,021	0,021	0,000
Calibrador 3	5	0,026	0,100	0,074
Calibrador 5	18,3	0,024	0,187	0,185
Calibrador 6	41,2	0,023	0,335	0,312
Calibrador 7	84	0,028	0,456	0,428
Calibrador 8	158	0,031	0,604	0,573



Método de control de calidad

Immunology Control Level 1 de Laborlab..

Los Controles son procesados de la misma manera que las muestras.

Valores de referencia

0 - 5 mg/l

En general se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos de referencia, dentro de su población de pacientes.

Se aconseja efectuar dos o más determinaciones periódicas para seguir el desarrollo de la enfermedad.

Limitaciones del procedimiento

Ver Sustancias Interferentes conocidas en MUESTRA.

Se recomienda realizar una recalibración completa, cuando se cambia de lote de reactivo o cuando el control de calidad así lo determina.

Para un correcto seguimiento del control de calidad, se recomienda incluir 2 controles con distinto nivel de PCR (por ejemplo: PCR Control N y Control Inmunológico Turbitest AA).

En el curso de procesos inflamatorios la PCR puede alcanzar niveles 1000 a 2000 veces más elevados que el nivel normal. Se recomienda diluir las muestras 1:5 ó 1:10 en solución fisiológica.

gica en caso de obtener resultados elevados o de sospechar procesos inflamatorios severos. Para preservar la integridad de los reactivos debe evitarse todo tipo de contaminaciones, empleando para la medición únicamente micropipetas perfectamente limpias y secas. Niveles elevados de PCR son inespecíficos y no deben ser interpretados sin una historia clínica completa del paciente. En la evaluación de PCR como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular los valores obtenidos deben ser siempre comparados con valores previos.

Performance

PCR alta sensibilidad

a) Reproducibilidad: fue evaluada a través de una modificación del protocolo de NCCLS EP5-A para la adaptación alta sensibilidad. Para ello se procesaron 3 muestras de distinta concentración de PCR.

Precisión intraensayo

	Media	D.S.	C.V.
Muestra 1	1,36 mg/l	± 0,048 mg/l	3,51 %
Muestra 2	2,91 mg/l	± 0,086 mg/l	2,95 %
Muestra 3	8,90 mg/l	± 0,311 mg/l	3,49 %

Precisión total

	Media	D.S.	C.V.
Muestra 1	1,36 mg/l	± 0,07 mg/l	5,13 %
Muestra 2	2,91 mg/l	± 0,111 mg/l	3,81 %
Muestra 3	8,90 mg/l	± 0,366 mg/l	4,11 %

b) Límite de detección: es la mínima cantidad del analito capaz de ser detectada como una muestra distinta de cero y corresponde a la concentración 0,1 mg/l de PCR.

c) Rango de medición: corresponde al intervalo de valores exactamente cuantificables y se extiende de 0,2 mg/l al último punto de calibración (aproximadamente 100 mg/l PCR).

d) Efecto prozona: no se evidencia efecto prozona hasta 1000 mg/l PCR.

PCR standard

a) Reproducibilidad: fue evaluada a través de una modificación del protocolo de NCCLS EP5-A para la adaptación standard. Para ello se procesaron 3 muestras de distinta concentración de PCR.

Precisión intraensayo

	Media	D.S.	C.V.
Muestra 1	2,95 mg/l	0,156 mg/l	5,30 %
Muestra 2	9,21 mg/l	0,216 mg/l	2,34 %
Muestra 3	42,1 mg/l	1,110 mg/l	2,64 %

Precisión total

	Media	D.S.	C.V.
Muestra 1	2,95 mg/l	0,176 mg/l	5,95 %
Muestra 2	9,21 mg/l	0,324 mg/l	3,52 %
Muestra 3	42,1 mg/l	1,038 mg/l	2,47 %

b) Límite de detección: es la mínima cantidad del analito capaz de ser detectada como una muestra distinta de cero y corresponde a la concentración 0,2 mg/l de PCR.

c) Rango de medición: corresponde al intervalo de valores exactamente cuantificables y se extiende de 0,5 mg/l al último punto de calibración (aproximadamente 200 mg/l PCR).

d) Efecto prozona: no se evidencia efecto prozona hasta 2000 mg/l PCR.

Los datos de performance fueron obtenidos empleando analizador Konelab 60i, por lo tanto dichos valores pueden variar cuando se emplea otro analizador.

Presentación

1 x 20 mL Reactivo A
1 x 20 mL Reactivo B
(Cód. 1770170)

Bibliografía

- Ledue, T. et al. - Clin. Chem. 49/8:1258 (2003).
- Roberts, W - Clin. Chem. 47/3:418 (2001).
- Biasucci, L. - Circulation 110:560 (2004).
- Ridker, P et al. - JAMA 285:2481 (2001).
- Benzaquen, L. et al. - Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences 39:459 (2002).
- Dati, F. - J. of IFCC VIII/1:29 (1996).
- Dati, F. - Clin. Chem. Lab. Med. 39/11:1134 (2001).
- WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2 (2002).
- Tietz Textbook of Clinical Chemistry - Burtis, C.; Ashwood, E. (5ª Edition) WB Saunders, 2001.
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACCPress, 5ª ed., 2000.
- EP5-A (Vol.19 - Nº 2) Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline - NCCLS.
- EP17-A (Vol.24 - Nº 34) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; approved Guideline - NCCLS.

SIMBOLOS



Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"



Representante autorizado en la Comunidad Europea



Uso diagnóstico "in vitro"



Contenido suficiente para <n> ensayos



Fecha de caducidad



Límite de temperatura (conservar a)



No congelar



Riesgo biológico



Volumen después de la reconstitución



Contenido



Número de lote



Elaborado por:



Nocivo



Corrosivo / Cáustico



Irritante



Consultar instrucciones de uso



Calibrador



Control



Control Positivo



Control Negativo



Número de catálogo