



OC-FCa Reagent

para OC-SENSOR PLEDIA **[REF] V-PH11**
para OC-SENSOR Ceres **[REF] V-PH09**

USO PREVISTO

El OC-FCa Reagent es un reactivo de diagnóstico *in vitro* destinado a la medición cuantitativa de la calprotectina, proteína inflamatoria, en las heces. El OC-FCa Reagent ayuda a diagnosticar y controlar las enfermedades inflamatorias del intestino (EII; por ejemplo, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) junto con otros hallazgos clínicos. La prueba puede utilizarse como ayuda al diagnóstico y al seguimiento de los pacientes sintomáticos. La prueba no es invasiva y utiliza heces como muestra. El reactivo se utiliza en los analizadores automáticos especializados por personal calificado en laboratorios clínicos y hospitales.

RESUMEN

La calprotectina es una proteína inflamatoria presente en abundancia en los neutrófilos.¹ La cantidad de calprotectina en las heces aumenta acompañada de la inflamación de la mucosa intestinal.² Por lo tanto, la medición de la cantidad de calprotectina en las heces puede utilizarse para el seguimiento de enfermedades de los pacientes con EII y para distinguir la enfermedad intestinal inflamatoria (EII, por ejemplo, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) de los trastornos intestinales funcionales (por ejemplo, síndrome del intestino irritable).³⁻⁵ Actualmente, los métodos utilizados para la detección de la calprotectina incluyen el inmunoensayo de aglutinación en látex, ELISA, FEIA, inmunoensayo quimioluminiscente e inmunocromatografía.⁶ El OC-FCa Reagent es un reactivo de prueba de inmunoensayo que se utiliza junto con un analizador automático para medir la calprotectina en las heces. El OC-FCa Reagent contiene las partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti calprotectina humana para la medición óptica de la reacción de aglutinación del látex.

PRINCIPIO DEL MÉTODO

El método de prueba se basa en una reacción de aglutinación del látex. Se prepara un reactivo de látex recubriendo las partículas de látex de poliestireno con anticuerpos anti calprotectina humana. Cuando este reactivo se mezcla con la muestra, los anticuerpos anti calprotectina humana en las partículas de látex reaccionan con la calprotectina de la muestra y se forma el agregado de látex en la reacción de aglutinación del látex. El cambio de absorbancia por unidad de tiempo resultante de la reacción de aglutinación del látex es proporcional a la concentración de calprotectina en la muestra. Se genera una curva de respuesta a la dosis de la unidad de absorbancia (OD) frente a la concentración utilizando los resultados obtenidos de los calibradores. La concentración de calprotectina en la muestra del paciente se determina a partir de esta curva.

MATERIALES SUMINISTRADOS

Código del producto	Nombre del producto	Contenido	Almacenamiento	Analizador compatible
V-PH11	OC-FCa Reagent	2 x 8 mL 2 x 15 mL	2-10 °C	PLEDIA
V-PH09	OC-FCa Reagent	2 x 8 mL 2 x 15 mL	2-10 °C	Ceres

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

Código del producto	Nombre del producto	Contenido	Almacenamiento	Analizador compatible
V-PH12	OC-FCa Calibrator	6 x 1 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH13	OC-FCa Control LV1	2 x 5 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH14	OC-FCa Control LV2	2 x 5 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH15	OC-FCa Control LV3	2 x 5 mL	2-8 °C	PLEDIA, Ceres
V-PH19	OC-SENSOR Sample Diluent	3 x 45 mL	2-8 °C	PLEDIA
V-PH08	OC-SENSOR Sample Diluent	2 x 20 mL	2-8 °C	Ceres
V-PZ25	OC-Auto Sampling Bottle 3	100 botellas	1-30 °C	PLEDIA, Ceres
V-PZ26	OC-Auto Sampling Bottle 3 without barcode	100 botellas	1-30 °C	PLEDIA, Ceres

MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS POR EL FABRICANTE

- Prepare estos materiales antes de medir
- Solución de lavado: hipoclorito de sodio al 0,15% (se acepta el 0,10%-0,30%)
 - Agua purificada para el lavado: agua destilada o desionizada (se acepta el 1,0-10,0 MΩcm)
 - Vasos de muestra
 - Papel de impresora: papel de impresora térmica que se adapta al analizador

REACTIVOS

Los reactivos son estables hasta la fecha impresa en la etiqueta, asumiendo que el recipiente permanece sin abrir a una temperatura de almacenamiento de 2-10 °C.

R-2 Latex Reagent (suspensión de partículas de látex recubiertas con anticuerpos de ratón anti calprotectina humana)
para OC-SENSOR PLEDIA 8 mL x 2 botellas; aprox. 50 pruebas/botella para OC-SENSOR Ceres 8 mL x 2 botellas; aprox. 115 pruebas/botella
Estable durante 4 semanas si se almacena nuevamente en el refrigerador después de su uso con la tapa cerrada.
Estable durante 4 semanas a bordo con el tapón cerrado tras su uso en PLEDIA y Ceres.

R-1 Buffer (50 mM de ácido N-2-hidroxietil piperazina-N'-2-etanosulfónico (HEPES))
para OC-SENSOR PLEDIA 15 mL x 2 botellas; aprox. 50 pruebas/botella para OC-SENSOR Ceres 15 mL x 2 botellas; aprox. 115 pruebas/botella
Estable durante 4 semanas si se almacena nuevamente en el refrigerador después de su uso con la tapa cerrada.
Estable durante 4 semanas a bordo con el tapón cerrado tras su uso en PLEDIA y Ceres.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Uso exclusivo para diagnóstico *in vitro*.
- Antes de realizar la medición, asegúrese de leer el manual de instrucciones del analizador.
- Prepare y ajuste completamente el analizador antes de la medición.
- Utilice el OC-FCa Calibrator ([REF] V-PH12) para crear la curva de calibración. Siga

- sus instrucciones de uso cuando vaya a crear una nueva curva de calibración.
- Si los resultados de la medición exceden el rango de medición, utilice OC-SENSOR Sample Diluent ([REF] V-PH19, V-PH08) para diluir la muestra y realizar la medición nuevamente.
- Almacenar todos los reactivos a 2-10 °C y evitar la congelación.
- La estabilidad a bordo puede variar en función de las condiciones de medición, como las pruebas/día y el entorno del laboratorio. Se aconseja cerrar el botella de reactivo de látex con un tapón cuando no se esté realizando la medición.
- No utilice reactivos que hayan excedido su fecha de caducidad.
- La muestra de prueba puede contener patógenos. Tratar con cuidado. Después de su uso, todas las muestras y otros materiales deben considerarse desechos médicos y eliminarse adecuadamente.
Ejemplo de tratamiento: Sumergir durante 1 hora o más en una solución de hipoclorito de sodio (concentración de cloro disponible de 1000 ppm o superior). (Neutralice cualquier sustancia que contenga ácidos antes de remojarla). Alternativamente, tratar en una autoclave a 121 °C durante 20 minutos. (No trate ningún artículo al que se haya adherido hipoclorito de sodio de esta manera).
- Deseche los reactivos y recipientes usados como desechos médicos de acuerdo con las regulaciones locales.
- Si el producto se utiliza de forma distinta a la especificada aquí, no se puede garantizar la fiabilidad de los resultados de las mediciones. Asegúrese de seguir el procedimiento.
- Un diagnóstico clínico basado en los resultados de la medición debe ser un juicio integral realizado por el médico tratante, incluidos factores como los síntomas clínicos y otros resultados de la prueba.

RECOGIDA DE MUESTRAS

- Utilice el siguiente dispositivo de muestreo designado para recolectar muestras. OC-Auto Sampling Bottle 3 ([REF] V-PZ25, V-PZ26) (se vende por separado).
- Recolecte muestras fecales raspando la superficie de las heces en diferentes áreas. Recoja la cantidad necesaria para cubrir la ranura de la sonda.
- Compruebe que la muestra de ensayo se ha suspendido completamente en la solución tampón dentro de OC-Auto Sampling Bottle 3.
- Utilice la muestra para la medición al menos 1 hora después de la recogida en la OC-Auto Sampling Bottle 3
- La calprotectina en la OC-Auto Sampling Bottle 3 es estable a temperatura ambiente durante 3 días y a 2-10 °C durante 14 días.⁷
- Si se recibe una muestra en un contenedor de muestras, debe almacenarse a 2-8 °C y tomarse la muestra con la OC-Auto Sampling Bottle 3 en un plazo de 3 días.⁸

PREPARACION DE REACTIVOS

OC-FCa Latex Reagent para OC-SENSOR PLEDIA

Listo para ser utilizado.
Antes de utilizarlo, llevar el reactivo a temperatura ambiente (20-25 °C) e invertir el botella suavemente varias veces para asegurar una suspensión uniforme.
No mezcle el reactivo con otra botella.

OC-FCa Buffer para OC-SENSOR PLEDIA

Listo para ser utilizado.
Antes de utilizarlo, lleve el tampón a temperatura ambiente (20-25 °C).
No mezcle el tampón de otra botella.
No utilice tampón precipitado, ya que el precipitado puede causar problemas en los analizadores.

OC-FCa Latex Reagent para OC-SENSOR Ceres

Listo para ser utilizado.
Antes de ser utilizado, invierta la botella suavemente varias veces para asegurar una suspensión uniforme.
No mezcle el reactivo con otra botella.

OC-FCa Buffer para OC-SENSOR Ceres

Listo para ser utilizado.
No mezcle el tampón de otra botella.
No utilice tampón precipitado, ya que el precipitado puede causar problemas en los analizadores.

Nota: El OC-SENSOR Ceres está equipado con ranuras para reactivos refrigerados, por lo que no es necesario llevar los reactivos a temperatura ambiente.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

- Realice las mediciones de acuerdo con el manual de instrucciones del analizador.
- Coloque el OC-FCa R-2 Latex Reagent y el OC-FCa R-1 Buffer en los lugares designados del analizador.
 - Ingrese los parámetros en el analizador.
 - Compruebe los volúmenes de agua, solución de lavado y tanque de drenaje.
 - Cree la curva de calibración.
 - Ajuste los materiales de control, OC-FCa Controls como control interno e iniciar la medición. Asegúrese de que los valores de control están dentro del rango aceptable establecido.
 - Configure las muestras muestreadas con la OC-Auto Sampling Bottle 3 e inicie la medición.

RESULTADOS

La reacción de cada muestra se compara con la curva de calibración que se ha creado previamente. La concentración de calprotectina (µg/g de heces) se reporta como resultado.

LIMITACIONES

- Los pacientes que toman regularmente AINE (antiinflamatorios no esteroideos) pueden aumentar los niveles de calprotectina fecal.⁹
- Las muestras que superen los 50 000 µg/g de concentración de calprotectina pueden dar lugar a una disminución del valor de medición debido al efecto gancho.
- Los pacientes con EII fluctúan entre las fases activa (inflamatoria) e inactiva (remisión) de la enfermedad. Estos estadios deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar el resultado de la calprotectina fecal.¹⁰
- Otras enfermedades intestinales, como el cáncer colorrectal y las infecciones gastrointestinales, pueden provocar un aumento del nivel de calprotectina. El diagnóstico clínico basado en los resultados de las mediciones debe ser un juicio exhaustivo realizado por el médico que lo atiende, incluyendo factores como los síntomas clínicos y los resultados de otras pruebas.¹⁰⁻¹²



Instrucciones de uso

380316-C

CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad para supervisar el rendimiento del R-2 Latex Reagent. Se recomienda utilizar las siguientes materiales para el control de calidad en su laboratorio.

OC-FCa Controls: Controles líquidos, listos para usar, vendidos por separado
LV1 (REF V-PH13) LV2 (REF V-PH14) LV3 (REF V-PH15)

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

1. Exactitud

Cuando se midieron muestras de concentración conocida (170, 250, 500, 1360 µg/g), el valor obtenido estuvo dentro del ±15% del valor indicado. El ejemplo de medición resultó en 95-103%, 98-100%, 97-100% y 96-100% para las muestras 170, 250, 500 y 1360 µg/g, respectivamente.

2. Repetibilidad y precisión

Cuando se midieron las mismas muestras en 2 réplicas, dos veces al día, durante 20 días (2x2x20), el coeficiente de variación (CV) de los valores obtenidos fue del 10% o menos, utilizando el análisis ANOVA. A continuación, se muestran ejemplos de medición de controles y muestras fecales (N=80 cada una) utilizando OC-SENSOR PLEDIA y Ceres.

OC-SENSOR PLEDIA

Muestras	Media (µg/g)	Repetibilidad		Entre series distintas		Entre días		Precisión	
		SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
LV1	252,7	2,8	1,1%	2,2	0,9%	2,9	1,2%	4,6	1,8%
LV2	496,0	4,1	0,8%	2,3	0,5%	4,4	0,9%	6,5	1,3%
S1	53,0	3,0	5,6%	1,5	2,8%	0,7	1,4%	3,4	6,4%
S2	284,3	2,6	0,9%	1,3	0,4%	2,7	0,9%	3,9	1,4%

OC-SENSOR Ceres

Muestras	Media (µg/g)	Repetibilidad		Entre series distintas		Entre días		Precisión	
		SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
LV1	252,7	2,4	1,0%	1,1	0,4%	3,1	1,2%	4,1	1,6%
LV2	508,5	4,9	1,0%	0,3	0,0%	6,1	1,2%	7,8	1,5%
S1	49,7	1,7	3,4%	0,8	1,5%	1,2	2,5%	2,2	4,5%
S2	307,3	3,3	1,1%	0,9	0,3%	3,6	1,2%	4,8	1,6%

3. Rango de medición

Hasta 2720 µg/g (heces)

Los ejemplos de medición utilizando el resultado del OC-SENSOR PLEDIA mostraron un LOD de 9 µg/g, LOQ de 23 µg/g; el OC-SENSOR Ceres mostró un LOD de 5 µg/g, y un LOQ de 22 µg/g. Los valores pueden variar en función de las muestras fecales y de la forma en que se añada la calprotectina.

4. Valor de corte

Los resultados del OC-FCa Reagent superiores a 50 µg/g (heces) deben considerarse resultados positivos. Se recomienda que cada laboratorio establezca el valor de corte adecuado para los fines de los programas de cribado o de uso diagnóstico⁶.

5. Rango aceptable entre lotes de reactivos

R-2 Latex Reagent

Cuando se midieron muestras de control con concentración conocida (250 y 500 µg/g), el valor obtenido estaba dentro del 100±15% del valor indicado.

6. Interferencias

Se agregaron las siguientes sustancias a la muestra y los resultados de la prueba no mostraron interferencia ni reactividad cruzada.

- Limpiadores de inodoros
0,01% Poli(oxitileno)alquileter
- Sustancias coexistentes
20 mg/dL Bilirrubina (libre y conjugada) 3,5 g/dL Proteínas
1500 FTU Quilo (turbidez de la formacina) 4,0 g/dL Glucosa
125 mg/dL Hemoglobina 100 mg/dL Sulfato de bario

7. Estabilidad de la muestra

Las pruebas de rendimiento con el dispositivo de recogida de muestras demostraron que las muestras almacenadas a 2 °C durante 31 días tienen un 88±23,4%, a 25 °C durante 3 días tienen un 80±33,4% y a 30 °C durante 3 días tienen un 66±42,4% de recuperación de calprotectina (datos internos, tasa de recuperación mostrada como media±2SD).

8. Comparación entre analizadores

Cuando se comparan los analizadores OC-SENSOR, Ceres y PLEDIA, no hay diferencias significativas en las mediciones. El ejemplo de medición de 168 muestras resultó con una pendiente de 1,03 yr (coeficiente de correlación) de 0,9996 en el análisis de regresión.

9. Trazabilidad y material estándar

No se dispone de material de referencia internacional ni de procedimientos de medición de referencia para la calprotectina. Los calibradores y controles son trazables al material de referencia interno.

10. Rendimiento clínico

Los datos del metanálisis se resumen a partir de artículos que utilizan diversas pruebas inmunoquímicas de calprotectina fecal como información general. Los datos de este producto no están incluidos.

Sensibilidad y especificidad diagnóstica para la EII con diferentes puntos de corte¹²

	50 µg/g	100 µg/g	250 µg/g	
Sensibilidad	0,92	0,84	0,80	
Especificidad	0,60	0,66	0,82	
PLR	2,33	2,95	4,17	PLR: ratio de probabilidad positiva
NLR	0,13	0,23	0,22	NLR: ratio de probabilidad negativa
N (pacientes)	693	559	763	

Sensibilidad y especificidad diagnóstica para diferentes trastornos¹²

	EII	UC	CD
Sensibilidad	0,85	0,88	0,81
Especificidad	0,81	0,82	0,81
N (pacientes)	1471	744	727

(en los puntos de corte con mayor precisión diagnóstica)

Diferenciación de la EII y el SII con distintos valores de corte⁸

	50 µg/g	100 µg/g
Sensibilidad	0,96	0,92
Especificidad	0,77	0,86

Los estudios demostraron que los intervalos de referencia son 10-33 µg/g (N=128)¹³ y 3-35 µg/g (N=82)¹⁴ en la población normal, 59-276 µg/g (N=82) en pacientes con colitis ulcerosa, y 110-353 µg/g (N=49) en pacientes con enfermedad de Crohn,¹⁴ respectivamente como intervalos de confianza del 95%.

REFERENCIA

- Dale I, Fagerhol MK, Naesgaard I. Purification and partial characterization of a highly immunogenic human leukocyte protein, the L1 antigen. *Eur J Biochem.* 1983;134(1):1-6.
- Roseth AG, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønshy H. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces. A methodologic study. *Scand J Gastroenterology.* 1992;27(9):793-798.
- Tibble J, Teahon K, Thjodleifsson B, et al. A simple method for assessing intestinal inflammation in Crohn's disease. *Gut.* 2000;47(4):506-513.
- Tibble JA, Sighthorsson G, Foster R, Forgas I, Bjarnason I. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. *Gastroenterology.* 2002;123(2):450-460.
- Schoepfer AM, Trummel M, Seeholzer P, Seibold-Schmid B, Seibold F. Discriminating IBD from IBS: comparison of the test performance of fecal markers, blood leukocytes, CRP, and IBD antibodies. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14(11):32-39.
- Freeman K, Willis BH, Fraser H, Taylor-Phillips S, Clarke A. Faecal calprotectin to detect inflammatory bowel disease: a systematic review and exploratory meta-analysis of test accuracy. *BMJ Open.* 2019;9(3):e027428. Published 2019 Mar 8.
- Hiraoka S, Takashima S, Inokuchi T, et al. The novel latex agglutination turbidimetric immunoassay system for simultaneous measurements of calprotectin and hemoglobin in feces. *Intest Res.* 2019;17(2):202-209.
- Tan H, Brandsnes, Dale S, et al. Improved assay for fecal calprotectin. *Clin Chim Acta.* 2000;292(1-2):41-54.
- Tibble JA, Sighthorsson G, Foster R, et al. High prevalence of NSAID enteropathy as shown by a simple faecal test. *Gut.* 1999;45(3):362-366.
- Reenaers C, Bossuyt P, Hindryckx P, Vanpoucke H, Cremer A, Baert F. Expert opinion for use of faecal calprotectin in diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease in daily clinical practice. *United European Gastroenterol J.* 2018;6(8):1117-1125.
- van Rheenen PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c3369. Published 2010 Jul 15.
- Lin JF, Chen JM, Zuo JH, et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(8):1407-1415.
- Tibble J, Sighthorsson G, Foster R, Sherwood R, Fagerhol M, Bjarnason I. Faecal calprotectin and faecal occult blood tests in the diagnosis of colorectal carcinoma and adenoma. *Gut.* 2001;49(3):402-408.
- Costa F, Mumolo MG, Bellini M, et al. Role of faecal calprotectin as non-invasive marker of intestinal inflammation. *Dig Liver Dis.* 2003;35(9):642-647.

AVISO

En caso de producirse cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo se informará al representante autorizado, al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

EXPLICACIÓN DE LOS SÍMBOLOS

LOT	Código de lote	Fabricante	Consulte las instrucciones de uso
Utilizar por fecha	IVD	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	Riesgos biológicos
REF	Número de catálogo	Limitación de temperatura	Contiene suficiente para <n> pruebas

IVD **CE 0123**

Advena Ltd.
Tower Business Centre, 2nd Flr., Tower Street,
Swatar, BKR 4013 Malta

EIKEN CHEMICAL CO., LTD.
4-19-9 Taito, Taito-ku, Tokyo, 110-8408 JAPAN
<https://www.elken.co.jp/en/>