

suPARnostic® TurbiLatex Reagents

Instrucciones de uso

REF T004

suPARnostic® y el logo de ViroGates son marcas registradas de ViroGates A/S Dinamarca. ©2008 ViroGates. Todos los derechos

CE IVD



ViroGates A/S
Banevænget 13
Birkerød 3460,
Dinamarca
Tel.: +45 2113 1336
www.virogates.com

Este producto está protegido por una o más patentes de EE. UU., Europa o del extranjero.

El producto T004 está validado en el instrumento automatizado Roche Cobas c 501/2 (cobas® es una marca comercial de Roche) y estas instrucciones de uso son específicas de este analizador bioquímico.

Consulte la página web <http://www.virogates.com> para ver las instrucciones de uso de otros analizadores bioquímicos y otros idiomas. También puede ponerse en contacto con su distribuidor local para recibir instrucciones en su idioma.

USO PREVISTO

Para uso de diagnóstico *in vitro*.

Los suPARnostic® TurbiLatex Reagents son un análisis de diagnóstico *in vitro* que se utilizan para determinar el nivel del receptor soluble del activador plasminógeno de tipo uroquinasa (suPAR) en plasma humano K2-EDTA y heparina de litio en analizadores bioquímicos automáticos. El suPARnostic® TurbiLatex es una prueba cuantitativa que mide el nivel de suPAR en ng/ml. Su objetivo es ayudar en la detección y evaluación de trastornos inflamatorios y activación inmunitaria.

USUARIO Y PACIENTE PREVISTOS

Para uso profesional.

Los usuarios habituales son los auxiliares de laboratorio de los laboratorios centrales.

Los pacientes habituales se encuentran en los servicios de urgencias o en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

Medicina crítica

Para pacientes de cuidados urgentes no seleccionados, suPARnostic® TurbiLatex se utiliza para identificar el nivel de inflamación y activación inmunitaria para respaldar las decisiones de triaje junto con las manifestaciones clínicas y los resultados de otras pruebas analíticas.

COVID-19

En pacientes con virus de la COVID-19 confirmado, suPARnostic® TurbiLatex se usa para identificar el nivel de inflamación y activación inmune para ayudar a determinar el riesgo de insuficiencia respiratoria con necesidad de ventilación mecánica junto con las manifestaciones clínicas y los resultados de otras pruebas analíticas.

suPAR ES UN MARCADOR DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

suPAR es la forma soluble del receptor del activador de plasminógeno tipo uroquinasa (uPAR). La cantidad de suPAR es una medición de la activación inmune e inflamación.¹ suPAR es un marcador biológico que incrementa ante la presencia de enfermedades y gravedad.

En pacientes de urgencias no seleccionados, suPAR tiene un alto valor predictivo negativo para descartar la progresión de la enfermedad². Esto significa que los pacientes con un nivel bajo (<4 ng/ml) de suPAR tienen un buen pronóstico y un bajo riesgo de reingreso y mortalidad³, lo que respalda la decisión de dar de alta al paciente. Por el contrario, un nivel de suPAR alto (>6 ng/ml) es una medida sólida de la inflamación crónica y del riesgo subyacente de resultados adversos, incluida la mortalidad a corto plazo (en hospital, 30 días o 90 días)², lo que respalda la decisión de seguir explorando al paciente.

El uso de suPAR en la rutina clínica aporta unos conocimientos adicionales significativos a la evaluación estándar basándose en sistemas de puntuación de advertencia temprana y parámetros estándar en el preingreso de pacientes médicos agudos. Por lo tanto, suPAR es un marcador biológico que se puede aplicar de forma generalizada, p. ej., en urgencias, especialmente en relación con las decisiones de dar de alta a los pacientes y para identificar enfermedades inflamatorias no diagnosticadas.

Un estudio intervencionista aleatorizado por grupos demostró que el triaje de aumento o disminución basándose en los niveles de suPAR de los pacientes aumentó el número de pacientes que iban a ser dados de alta (bajo riesgo) en un 34 %⁴ y redujo el número de días de cama en el hospital⁵.

En pacientes con COVID-19 confirmado, los niveles de suPAR por debajo de 4 ng/ml sugieren un riesgo bajo de desarrollar insuficiencia respiratoria y pueden ser dados de alta y pasar a cuarentena domiciliaria.⁶

PRINCIPIOS DE LA PRUEBA

La prueba suPARnostic® Turbilatex es un inmunoanálisis turbidimétrico potenciado por partículas (PETIA) que determina cuantitativamente la presencia de suPAR en muestras de plasma humano. Las partículas reforzadas con látex recubiertas con anticuerpos anti-suPAR (ratón/rata) en el reactivo se aglutinan con el suPAR presente en la muestra. Durante el tiempo de incubación, se forma un complejo antígeno-anticuerpo. El tamaño del complejo se estima mediante tecnología espectrofotométrica a una longitud de onda de 570 nm. El grado de turbidez causado por la aglutinación es una medida de suPAR en la muestra. Cuanto mayor sea suPAR, mayor será la turbidez.

REACTIVOS Y MATERIALES

Reactivos proporcionados:

- Reactivo 1: Tampón de dilución (solución tampón de glicina [pH 8,2] y conservantes)
- Reactivo 2: Reactivo de partículas de látex (solución de tampón fosfato [pH 6,1], partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-suPAR y conservantes)

Este kit consiste en un tampón de dilución de Reactivo 1 listo para usar y una solución de Reactivo 2 de partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-suPAR.

El siguiente volumen es suficiente para un casete completo para el analizador químico Roche cobas c 501 y c 502.

| Producto/tampón | Reactivo 1 | Reactivo 2 | N.º pruebas |
|----------------------|------------|------------|-------------|
| T004 (c 501 o c 502) | 25,4 ml | 9,4 ml | 120* |

*N.º de pruebas se refiere a las mediciones disponibles para el análisis de muestras cuando se transfiere todo el reactivo al casete vacío. Los volúmenes de reactivos incluyen además los volúmenes muertos de los casetes y las 12 pruebas utilizadas para la calibración. Los casetes son para un solo uso.

Material requerido pero no provisto:

- suPARnostic® TurbiLatex Calibrators
- suPARnostic® TurbiLatex Controls
- Analizador Roche Diagnostic cobas c 501 o c 502
- Casetes vacíos para Roche cobas c 501 o c 502
- Material de laboratorio general

PRECAUCIONES

Para uso profesional en laboratorio.

Para uso de diagnóstico *in vitro*. Tome las precauciones estándar necesarias para manipular todos los reactivos analíticos. La eliminación de todo el material de desecho debe seguir las normativas locales. La ficha técnica de seguridad está disponible para los usuarios profesionales que la soliciten.

- No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad indicada en el kit.
- No congelar ningún componente del kit.
- No mezclar reactivos de diferentes lotes de kits.
- No intercambiar las tapas de los contenedores de los reactivos, ya que puede provocar contaminación o mezcla.
- No pipetear con la boca ni ingerir ningún reactivo.
- No fumar, comer o beber mientras se realice un análisis o en áreas en las que se manipulan las muestras o reactivos.
- No mezclar muestras de plasma de diferentes pacientes ni diferentes muestras de sangre del mismo paciente.
- Las muestras de seres humanos pueden estar contaminadas con agentes infecciosos. Por tanto, no ingerir, exponer a heridas abiertas o inspirar aerosoles.
- Utilizar guantes de protección y desechar las muestras biológicas según la normativa.
- Tener en cuenta que suPAR puede diluirse en caso de transfusión, infusión o similar.

ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

El kit de suPARnostic® TurbiLatex Reagents se debe almacenar a 2-8 °C; no congelar.

Antes de su uso, compruebe la fecha de caducidad en la etiqueta.

Los suPARnostic® Reagents se fabrican con un periodo de validez de 2 años desde la fecha de producción.

Los reactivos conservan la estabilidad durante 8 semanas si se mantienen entre 2 y 8 °C y se realiza una calibración mínima mensual.

La estabilidad del reactivo podría verse afectada y podría no ser eficaz si no se conserva de forma adecuada, por lo que podrían obtenerse resultados erróneos. Si aparece coloración o precipitación, deseche los reactivos.

El suPARnostic® TurbiLatex Reagent se debe transferir a los casetes apropiados de Roche antes de cargarlo en el equipo.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Se han validado las muestras de sangre recogidas en K2-EDTA y heparina de litio.

La recogida de muestras de sangre debe realizarse por personal autorizado utilizando técnicas de venopunción aprobadas.

Para preparar las muestras de plasma, se extrae sangre entera en un tubo de obtención de sangre que contiene anticoagulante K2-EDTA o heparina de litio. A continuación, centrifugue la sangre a 3000 x g entre 1 y 10 minutos hasta que los glóbulos sanguíneos y el plasma se hayan separado.

Asegúrese de que las muestras, calibradores y controles estén a temperatura ambiente antes de realizar la medición.

Debido a los posibles efectos de evaporación cuando se cargan en el instrumento, las muestras, los calibradores y los controles deben analizarse en un plazo de 2 horas.

NOTA: No utilice especímenes de muestras hemolizadas, contaminadas o hiperlipémicas.

PROCEDIMIENTO DEL ANÁLISIS

- 1) Instale el método suPARnostic® utilizando los parámetros de aplicación proporcionados al final de esta nota en el analizador Roche cobas c 501/2.
- 2) Transfiera los suPARnostic® TurbiLatex Reagents a los casetes apropiados de Roche antes de cargarlos en el equipo. El Reactivo 1 se transfiere a la posición A y el Reactivo 2 a la posición C. Para obtener más información, consulte las instrucciones de uso del MULTI pack de Roche Cobas c.

NOTA: El suPARnostic® TurbiLatex Reagent 2 se encuentra identificado como R3 en la plataforma de Roche Cobas.
- 3) Cargue reactivos en el analizador.
- 4) Cargue la muestra de sangre directamente en el analizador si es completamente automático o aísle el plasma antes de cargarlo.
- 5) El tiempo de ejecución del análisis es de 10 minutos con:
 - 1.ª incubación: 150 µl de Reactivo 1 con 10 µl de muestra.
 - 2.ª incubación: Se añaden 50 µl de Reactivo 2 a la mezcla y se forman complejos antígeno-anticuerpo.
- 6) La turbidez de la muestra se mide en intervalos de tiempo establecidos a una longitud de onda de 570 nm.
- 7) Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada midiendo un conjunto de calibradores (#T002) con una concentración de suPAR conocida.
- 8) El resultado de la medición se calcula determinando la diferencia de valores de absorbencia en 2 puntos de lectura. El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en ng/ml.

CALIBRACIÓN

Para la calibración se debe utilizar suPARnostic® TurbiLatex Calibrators (#T002) junto con suPARnostic® TurbiLatex Reagents. Se recomienda repetir la calibración al menos una vez al mes. Además, se requiere recalibración cuando se utiliza un nuevo lote de suPARnostic® TurbiLatex Reagents. La calibración se realiza de acuerdo con las instrucciones proporcionadas con los suPARnostic® TurbiLatex Calibrators.

CONTROL DE CALIDAD

El control de calidad de suPARnostic® TurbiLatex Reagents debe realizarse con suPARnostic® TurbiLatex Controls (#T003) como mínimo tras cada calibración y de acuerdo con las directrices del laboratorio. Si los valores del CC superan los límites superiores e inferiores establecidos, el laboratorio debe emprender medidas correctivas.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Niveles de suPAR y valores límite

Pacientes médicos de cuidados agudos y riesgo de mortalidad a 90 días

Los valores límite para interpretar los resultados de los pacientes de cuidados agudos se establecieron sobre la base de las mediciones basales de suPAR de 990 pacientes que acudieron a urgencias en un ensayo multicéntrico español¹⁴. La mediana de edad fue de 68 años (53-81), el 50,8 % eran hombres, la mediana de suPAR fue de 3,8 ng/ml (recorrido intercuartílico 2,8-6,0). En total, 47 personas fallecieron durante el seguimiento de 90 días. De los 990 pacientes, 520 (52,5 %) tenían suPAR por debajo de 4,0 ng/ml. Los pacientes con suPAR < 4,0 ng/ml tenían un riesgo bajo de mortalidad a 90 días (N=5, 0,96 %), lo que resulta en un valor predictivo negativo (VPN) del 99,0 %, una sensibilidad del 89,4 % y una especificidad del 54,6 % . En el caso de los pacientes con suPAR > 6,0 ng/ml (N = 245 (24,8 %), 33 pacientes fallecieron durante el

seguimiento de 90 días (13,5 %), lo que resultó en un valor predictivo positivo (VPP) del 13,5 %, una sensibilidad del 70,2 % y una especificidad del 77,5 %.

| | Seguimiento de 90 días | | Total | VPP | VPN |
|--|------------------------|--------------|-------|--------|--------|
| | Fallecidos | Sobrevividos | | | |
| Riesgo alto (suPAR >6,0 ng/ml) | 33 | 212 | 245 | 13,5 % | |
| Riesgo medio (suPAR 4,0– 6,0 ng/ml) | 9 | 216 | 225 | | |
| Riesgo bajo (suPAR <4,0 ng/ml) | 5 | 515 | 520 | | 99,0 % |
| Total | 47 | 943 | 990 | | |
| Sensibilidad/especificidad (<4,0 ng/ml) | 89,4 % | 54,6 % | | | |
| Sensibilidad/especificidad (>6,0 ng/ml) | 70,2 % | 77,5 % | | | |

Tabla 1: Mortalidad a los 90 días según los valores límite de suPAR en un estudio multicéntrico español.

COVID-19 y riesgo de insuficiencia respiratoria

En el caso de los pacientes que dieron positivo en el virus COVID-19, las mediciones de suPAR iniciales se tomaron en las 48 horas posteriores a que los pacientes acudieran al hospital⁶. La insuficiencia respiratoria se definió como la necesidad de ventilación mecánica dentro de las 2 semanas. El estudio incluyó a 57 pacientes, de los cuales 21 desarrollaron insuficiencia respiratoria. Ninguno de los pacientes con suPAR por debajo de 4,0 ng/ml desarrolló insuficiencia respiratoria, lo que resultó en un VPN del 100 %, una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 36,1 %. De los 21 pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria, 18 tenían niveles basales de suPAR superiores a 6,0 ng/ml, lo que resultó en un VPP del 85,7 %, una sensibilidad del 85,7 % y una especificidad del 81,3 %.

| Nivel de suPAR | Interpretación, urgencias y COVID-19 |
|----------------|---|
| <4,0 ng/ml | <p>Riesgo bajo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Respalda la decisión de dar el alta. - El estado de salud subyacente es bueno y el pronóstico de supervivencia es alto. - Bajo riesgo de insuficiencia respiratoria y necesidad de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19. |
| 4,0–6,0 ng/ml | <p>Riesgo medio</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hay cierta actividad de la enfermedad o comorbilidad presente. - Se prevén algunos reingresos y mortalidad después de seis meses de seguimiento. - Riesgo medio de insuficiencia respiratoria y necesidad de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19. |
| >6,0 ng/ml | <p>Riesgo alto</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se necesita atención clínica: alto riesgo de mortalidad. - Respalda la decisión de ingreso y tratamiento. - Alto riesgo de insuficiencia respiratoria y necesidad de ventilación mecánica en pacientes con COVID-19. |

Tabla 2: Esquema simplificado de decisiones clínicas de suPAR^{6,14}.

VALORES ESPERADOS EN PACIENTES SANOS

Todas las personas tienen un nivel de suPAR medible. En donantes de sangre sanos (N = 9305), el nivel medio de suPAR para hombres de 18 a 65 años es de 2,2 ng/ml (intervalo de 25–75 % de 1,8 a 2,9 ng/ml)⁷, para mujeres de 18 a 65 años es 2,6 ng/ml (intervalo de 25–75 % de 2,1–3,2 ng/ml)⁷, en los pacientes que acuden a urgencias el nivel de suPAR es de alrededor de 3,0–6,0 ng/ml^{2,3,8}. En pacientes con enfermedad grave e insuficiencia orgánica, suPAR suele ser de dos dígitos^{9,10}. Cuanto mayor sea el nivel, mayor será el riesgo de progresión de la enfermedad y peor será el pronóstico.

RENDIMIENTO CLÍNICO

Validación de valores límite

Pacientes médicos de cuidados agudos

Los datos de validación clínica provienen de un estudio observacional prospectivo de pacientes médicos agudos no seleccionados que asistían al servicio de urgencias del Hospital Mikkeli en Finlandia¹¹. Se incluyeron un total de 1747 pacientes médicos agudos y se midió suPAR utilizando suPARnostic® TurbiLatex. La mediana de edad fue de 70 (recorrido intercuartílico: 57-79), y el 51,4 % eran hombres. En pacientes con suPAR por debajo de 4,0 ng/ml (N = 804, 46,0 %, 8 (1,0 %) fallecieron durante el seguimiento de 90 días, lo que resultó en un valor predictivo negativo del 99,0 %, una sensibilidad del 94,2 % y una especificidad del 47,9 %. En pacientes con suPAR por encima de 6,0 ng/ml (N = 429, 24,6 %, 87 pacientes (20,3 %) fallecieron durante el seguimiento de 90 días, lo que resultó en un valor predictivo positivo del 20,1 %, una sensibilidad del 63,0 % y una especificidad del 78,7 %. Los datos para el seguimiento de 90 días se muestran en la Tabla 3.

| | Seguimiento de 90 días | | Total | VPP | VPN |
|--|------------------------|--------------|-------|--------|--------|
| | Fallecidos | Sobrevividos | | | |
| Riesgo alto (suPAR >6,0 ng/ml) | 87 | 342 | 429 | 20,3 % | |
| Riesgo medio (suPAR 4,0– 6,0 ng/ml) | 43 | 471 | 514 | | |
| Riesgo bajo (suPAR <4,0 ng/ml) | 8 | 796 | 804 | | 99,0 % |
| Total | 138 | 1609 | 1747 | | |
| Sensibilidad/especificidad (<4,0 ng/ml) | 94,2 % | 49,5 % | | | |
| Sensibilidad/especificidad (>6,0 ng/ml) | 63,0 % | 78,7 % | | | |

Tabla 3: Mortalidad a los 90 días en pacientes médicos agudos en el estudio de validación finlandés.

COVID-19

Los datos de validación clínica provienen de un estudio observacional prospectivo en el Hospital Central Mikkeli en Finlandia utilizando suPARnostic® TurbiLatex en un cobas c 501. El estudio incluyó a 100 pacientes médicos agudos que dieron positivo en SARS-CoV-2 en el servicio de urgencias del Hospital Central Mikkeli en Finlandia.¹⁵

Los resultados de la validación de suPAR para la estratificación de pacientes con COVID-19 con respecto al riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria grave y requerir ventilación mecánica se muestran en la Tabla 4.

| | Seguimiento de 90 días | | Total | VPP | VPN |
|---|------------------------|--------------|-------|--------|-------|
| | Fallecidos | Sobrevividos | | | |
| Riesgo alto (suPAR >6,0 ng/ml) | 5 | 44 | 49 | 10,2 % | |
| Riesgo medio (suPAR 4,0– 6,0 ng/ml) | 0 | 27 | 27 | | |
| Riesgo bajo (suPAR <4,0 ng/ml) | 0 | 24 | 24 | | 100 % |
| Total | 5 | 95 | 100 | | |
| Sensibilidad/especificidad (<4,0 ng/ml) | 100 % | 25,3 % | | | |
| Sensibilidad/especificidad (>6,0 ng/ml) | 100 % | 53,7 % | | | |

Tabla 4: Desarrollo de 90 días de insuficiencia respiratoria en pacientes con COVID-19 según los valores límite de suPAR.

LIMITACIONES

El pronóstico clínico no debería basarse únicamente en los resultados de la prueba de suPARnostic® TurbiLatex. En su lugar, los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta los antecedentes médicos del paciente y el resultado de otras pruebas analíticas.

RENDIMIENTO ANALÍTICO

ESTABILIDAD DE LA MUESTRA

Las muestras de sangre deben añadirse al instrumento para el muestreo automático dentro de las 2 horas posteriores al muestreo para evitar la hemólisis.

Las muestras deben analizarse preferiblemente lo antes posible, pero las muestras de plasma de K2-EDTA y heparina de litio son estables durante:

- 24 horas a temperatura ambiente (20-25 °C).
- 3 días a 2-8 °C.
- -20 °C para un almacenamiento más prolongado.

Cinco ciclos de congelación/descongelación a lo largo de 5 días no repercuten en la concentración de suPAR de una muestra.

FORMACIÓN REQUERIDA

Para utilizar los suPARnostic® TurbiLatex Reagents, el usuario debe estar debidamente formado en el manejo del analizador bioquímico.

CARACTERÍSTICAS DE LOS RESULTADOS

Los resultados que se presentan a continuación se obtuvieron a través de la utilización de los suPARnostic® TurbiLatex Reagents en el analizador Roche Cobas® c 502. Por lo tanto, los datos que se muestran solo son válidos para Roche Cobas c 501 o c 502.

RESULTADOS

Los resultados se calculan mediante regresión lineal.

Si se utiliza otro método distinto a la regresión lineal, dicho método debe ser validado. A continuación, controle el ajuste de la curva con los suPARnostic® TurbiLatex Controls y tome medidas correctivas si los resultados superan los límites inferiores o superiores.

RANGO DE MEDICIÓN

El rango de medición de la prueba de suPARnostic® TurbiLatex es de 1,9 ng/ml a 16,0 ng/ml en el analizador de Roche cobas® c501/c 502.

No se recomienda diluir las muestras con los resultados por encima del rango de medición.

LÍMITES ANALÍTICOS

El límite del blanco (LdB) se determinó como el percentil 95 de 60 medidas de blanco.

El límite de detección (LdD) se calculó como el LdB más 3 veces la desviación estándar combinada (DE). El LdD corresponde a la concentración de analito más baja que se puede detectar.

El límite de cuantificación (LdC) se calculó como el LdB más 10 veces las DE de la estimación media de las «muestras» de bajo nivel de 60 muestras de bajo nivel.

| LdB | LdD | LdC |
|-----------|-----------|-----------|
| 1,0 ng/ml | 1,2 ng/ml | 1,2 ng/ml |

El LdB y el LdD se establecieron de acuerdo con CLSI EP17¹³. El LdC se estableció de acuerdo con IUPAC, Codex Alimentarius Procedural Manual, 15ª edición.

INTERFERENCIA

Las muestras con niveles anormalmente elevados de hemoglobina, lípidos o bilirrubina pueden interferir en el resultado y la sensibilidad analítica del análisis.

No se observó ninguna interferencia para las siguientes concentraciones:

| Sustancia: | Concentración: |
|-------------------|----------------|
| Bilirrubina | 350 µmol/l |
| Hemoglobina | 1,4 g/l |
| Triglicéridos | 3,3 g/l |
| Factor reumatoide | >440 UI/ml |
| HAMA | Título >640* |

Los estudios de interferencia se realizaron utilizando el protocolo modificado de CLSI EP07-A2¹³.

El factor reumatoide y las soluciones de HAMA se prepararon agregando soluciones concentradas de reumatoide y HAMA a mezclas de plasma humano.

En casos excepcionales, la gammapatía, especialmente el tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström), puede producir resultados imprecisos. Los pacientes con diagnóstico confirmado de anti-TPO u otras enfermedades autoinmunitarias han mostrado interferencia en algunos casos.

Aunque se han tomado precauciones para minimizar la interferencia causada por anticuerpos heterófilos, se pueden observar resultados erróneos. Por lo tanto, cualquier valor de suPAR por encima de 10 ng/ml debe investigarse cuidadosamente y los resultados inusualmente altos, por ejemplo, por encima de 20 ng/ml, pueden ser falsos positivos provocados por una interferencia.

LINEALIDAD

La prueba suPARnostic® TurbiLatex Reagents es lineal de 1,8 ng/ml a 26,5 ng/ml.

EFECTO GANCHO

La prueba de reactivos suPARnostic® TurbiLatex no mostró ningún efecto de prozona en concentraciones de hasta 47,5 ng/ml.

PRECISIÓN

Las muestras bajas, medias y altas se midieron con dos réplicas en dos series por día durante 20 días.

| | Nivel de suPAR de mediana (ng/ml) | Repetibilidad (CV) | Precisión intradía (CV) | Precisión interdía (CV) | Precisión intralaboratorio (CV) |
|-------|-----------------------------------|--------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| Bajo | 3,4 | 3,5 % | 2,7 % | 9,7 % | 10,3 % |
| Media | 7,1 | 3,5 % | 3,2 % | 5,6 % | 6,6 % |
| Alta | 10,2 | 3,9 % | 0,0 % | 4,3 % | 5,8 % |

El estudio de precisión intermedia se realizó según el protocolo CLSI EP05-A2.¹³

EXACTITUD (COMPARACIÓN DE MÉTODOS)

El suPARnostic® TurbiLatex está calibrado comparándolo con un control interno verificado con suPARnostic® ELISA. La variación máxima permitida entre suPARnostic® ELISA y TurbiLatex es del 15 % y entre los lotes de TurbiLatex es del 10 %.

Se hicieron cálculos de sesgo y correlación con suPARnostic® ELISA para estimar la capacidad de los kits de suPARnostic® TurbiLatex de cuantificar suPAR en muestras de pacientes. Se midieron 103 muestras con un lote de reactivos de suPARnostic® TurbiLatex y los resultados se compararon con los resultados de suPARnostic® ELISA.

Resultados:

| Tipo de muestra | N.º de pares | Pendiente | Intersección y | Correl. de Pearson | Rango de valores |
|-----------------|--------------|-----------|----------------|--------------------|------------------|
| Plasma | 103 | 1,1911 | -0,6281 | 0,965 | 1,5-15,3 ng/ml |

X = suPARnostic® ELISA

Y = suPARnostic® TurbiLatex

EFFECTO ANTICOAGULANTE (COMPARACIÓN DE MÉTODOS)

El suPARnostic® TurbiLatex está calibrado para muestras de plasma con anticoagulante K2-EDTA. Por lo tanto, se deben considerar los cálculos de sesgo y correlación hacia muestras de plasma basadas en K2-EDTA cuando se usa un anticoagulante de heparina de litio.

Por lo tanto, se recogieron 45 muestras del mismo paciente en K2-EDTA y se midieron muestras de heparina de litio extraídas de un único paciente con un lote de reactivos suPARnostic® TurbiLatex y se compararon los resultados.

| Tipo de muestra | N.º de pares | Pendiente | Intersección y | Correl. de Pearson | Rango de valores |
|--------------------------|--------------|-----------|----------------|--------------------|------------------|
| Plasma heparina de litio | 45 | 1,1219 | -0,0571 | 0,982 | 2,2-12,1 ng/ml |




X = suPARnostic® TurbiLatex en plasma K2-EDTA. Y = suPARnostic® TurbiLatex en plasma de heparina de litio. Los estudios se realizaron utilizando el bioanalizador Siemens Atellica®.

Cuando se usa plasma con anticoagulante de heparina de litio, se debe añadir el siguiente factor de corrección para compensar la matriz inherente:

Resultado correlacionado = ((Resultado obtenido para plasma de heparina de litio) - 0,0571)/1,1219

TRATAMIENTO DE RESIDUOS

Deseche los reactivos no utilizados y los residuos de acuerdo con las normativas locales, estatales, federales y nacionales.

| | | |
|--|---|---|
| REF |  |  |
| N.º de catálogo | Cantidades suficientes para <n> análisis | Usar antes de |
| IVD |  | LOT |
| Producto sanitario de diagnóstico in vitro | Límites de temperatura | N.º de LOTE (N.º de partida) |

REFERENCIAS

- Desmedt S et al. The intriguing role of soluble urokinase receptor in inflammatory diseases. Crit Rev Clin Lab Sci. 2017 Mar;54(2):117-133
- Rasmussen L J H et al. Combining National Early Warning Score with Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Improves Risk Prediction in Acute Medical Patients: A Registry-Based Cohort Study. Crit Care Med. 2018 Dic;46:1961-8.
- Rasmussen L J H, et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in acute care: a strong marker of disease presence and severity, readmission and mortality. A retrospective cohort study. Emerg Med J. 2016 Nov;33:769-75.
- Schultz et al. Availability of suPAR in emergency departments may improve risk stratification: a secondary analysis of the TRIAGE III trial Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine BMC (2019) 27:43
- Schultz, M. et al. Early Discharge from the Emergency Department Based on Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor (suPAR) Levels: A TRIAGE III Substudy, Hindawi, Disease Markers, Volume 2019
- Rovina et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) as an early predictor of severe respiratory failure in patients with COVID-19 pneumonia. Crit Care, 2020 Apr 30;24(1):187;
- Haastrop E, et al.: Soluble urokinase plasminogen activator receptor as a marker for use of antidepressants. PLoS One 2014.

- 8) Raggam RB et al. Soluble urokinase plasminogen activator receptor predicts mortality in patients with systemic inflammatory response syndrome. *J Intern Med* 2014, 276(6):651-8
- 9) Koch A, et al. Clinical relevance and cellular source of elevated soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) in acute liver failure. *Liver Int* 2014;34:1330-1339.
- 10) Donadello K, et al. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor as a prognostic biomarker in critically ill patients. *J Crit Care*. 2014 Feb;29(1):144-9.
- 11) Seppälä, S. et al. suPAR Cut-offs for Stratification of Low, Medium, and High-risk Acute Medical Patients in the Emergency Department, preprint available at <https://www.researchsquare.com/article/rs-542503/v1>
- 12) Azam Tu, et al. International Study of Inflammation in COVID-19. Soluble Urokinase Receptor (SuPAR) in COVID-19-Related AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2020 Nov;31(11):2725-2735.
- 13) Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. EP17-A, Vol. 24 No. 34 Replaces EP17-P, Vol. 24 No. 10. <https://www.clsi.org/>
- 14) Datos no publicados de un estudio multicéntrico en España
- 15) Altintas I, et al.. suPAR Cut-Offs for Risk Stratification in Patients With Symptoms of COVID-19. *Biomark Insights*. Agosto de 2021

PARÁMETROS DE APLICACIÓN

Para el instrumento Roche cobas c 501/2

| Análisis | Calib. | Rango | Otro |
|--|---------------|--------------------|-----------|
| Análisis/Tiempo/Punto | 2 Punto final | 10 | 41 |
| Longitud de onda (2./Pr.) | 800 | 570 | 68 |
| Volumen de muestra | | | 0 |
| Norm. | 10,0 | 0,0 | 0 |
| Dec. | 10,0 | 0,0 | 0 |
| Inc. | 10,0 | 0,0 | 0 |
| Dilución | | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Agua | | | |
| <input type="checkbox"/> Diluyente | | | |
| Límite de linealidad | 0 | % | 0 |
| Límite prozona | -32000 | 32000 | 0 |
| Abs. Límite | 32000 | Incremento | 0 |
| Detergente celular | Detergente 1 | Nivel de agitación | 4 |
| Configuración de agitación | M1 | M2 | M3 |
| ALTA | Agitación | BAJA | Agitación |
| | Agitación | Agitación | Agitación |

| Análisis | Calib. | Rango | Otro |
|------------------------------|--|-------|------------|
| Tipo de calibración | Lineal | | |
| Punto | 6 | | |
| Lapso | 3 | | |
| Peso | 0 | | |
| Actualizar tiempo | No | 0 | 0 |
| Límite DE | 999 | | |
| Límite duplicado | 99 | % | 32000 Abs. |
| Límite de sensibilidad | -99999 | | 99999 |
| SI abs. Límite | -32000 | | 32000 |
| £ Enmascaramiento automático | | | |
| Calibración automática | <input type="checkbox"/> Límite de casete | | |
| Casete | Activo | 30 | Día |
| Cambio casete | Cancelar | | |
| Incumplimiento del CC | <input type="checkbox"/> Incumplimiento del CC | | |
| Método | Blanco | | |
| Regla | 1 s | | |
| Control 1 | Ninguno | | |
| Control 2 | Ninguno | | |
| Control 3 | Ninguno | | |

| Análisis | Calib. | Rango | Otro |
|---|--------------|---|-------------------|
| Código de aplicaciones | ### | Valores esperados | |
| Unidad | ng/ml | Hombre | |
| Nombre del informe | suPAR | | -99999 999999 |
| Modo de datos | Activo | 99 | Año -99999 999999 |
| <input type="checkbox"/> Repetición automática | | 100 | Año -99999 999999 |
| Límite técnico | 1,8 16,0 | Mujer | |
| Límite de repetición | -99999 99999 | | -99999 999999 |
| <input type="checkbox"/> Tiempo de intervalo de | 0 | 99 | Año -99999 999999 |
| <input type="checkbox"/> CC automático en estabilidad | 1 | 100 | Año -99999 999999 |
| £ Calidad | | Automático | |
| (1) 0 L 0 | | Sexo | |
| (2) 0 H 0 | | <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer | |
| (3) 0 I 0 | | Intervalo | |
| (4) 0 | | <input checked="" type="checkbox"/> Rango 1 <input type="checkbox"/> Rango 2 <input type="checkbox"/> Rango 3 | |
| (5) 0 | | | |
| (6) 0 | | | |

| Análisis | Calib. | Rango | Otro |
|---------------------------|--------|-------------------------------|------|
| Estándares | | (1) (2) (3) (4) (5) (6) | |
| Código del calibrador | | *1 *1 *1 *1 *1 *1 | |
| Concentra- Nº-Pos Pos. | | *2 *2 *2 *2 *2 *2 | |
| Volumen de muestra | | 10,0 10,0 10,0 10,0 10,0 10,0 | |
| Volumen de muestra | | 0,0 0,0 0,0 0,0 0,0 0,0 | |
| Volumen diluyente | | 0 0 0 0 0 0 | |

Tipo de casete para cobas® 6000 (c 501)

Tipo A

| Frasco | | | |
|--------|----------|-----|------|
| a | R1 | 132 | 25,4 |
| b | Cancelar | 0,0 | 0,0 |
| c | R3 | 132 | 9,4 |

Tipo de casete para cobas® 8000 (c 502)

Tipo A

| Frasco | | | |
|--------|----|-----|------|
| a | R1 | 132 | 25,4 |
| b | R1 | 132 | 0,0 |
| c | R3 | 132 | 9,4 |

*1: Valor definido por el usuario

*2: Concentraciones específicas para los lotes - consultar CoA

*3: Valor definido por el usuario