SEKURE® CHEMISTRY

EN

HDL Ultra Cholesterol Reagent

CATALOGUE NUMBER: 6121 **SIZE:** R1 1 x 60 mL
R2 1 x 20 mL
6122 R1 1 x 250 mL
R2 1 x 80 mL

Note: Changes are highlighted.

INTENDED USE

For the quantitative measurement of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) concentration in human serum or plasma.

TEST SUMMARY

Plasma lipoproteins are spherical particles containing varying amounts of cholesterol, triglycerides, phospholipids and proteins. The phospholipid, free cholesterol and protein constitute the outer surface of the lipoprotein particle, while the inner core contains mostly esterified cholesterol and triglyceride. These particles serve to solubilize and transport cholesterol and triglyceride in the bloodstream.

The relative proportions of protein and lipid determine the density of these lipoproteins and provide a basis on which to begin their classification.[1] The classes are: chylomicron, very-low-density lipoprotein (VLDL), low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL). Numerous clinical studies have shown that the different lipoprotein classes have very distinct and varied effects on coronary heart disease risk.[2]

The principle role of HDL in lipid metabolism is the uptake and transport of cholesterol from peripheral tissues to the liver through a process known as reverse cholesterol transport (a proposed cardioprotective mechanism).[3] Low HDL-C levels are strongly associated with an increased risk of coronary heart disease and coronary artery disease.[4-9] Hence, the determination of serum HDL-C is a useful tool in identifying high-risk patients.

The reference method for the quantification of HDL-C combines ultracentrifugation and chemical precipitation to separate HDL from other lipoproteins, followed by cholesterol measurement by the Abell-Kendall method.[11] The first routine methods widely utilized by laboratories involved selective precipitation and removal of LDL and VLDL, followed by the enzymatic measurement of HDL-C in the supernatant fraction.[11] Since these methods require off-line pretreatment and separation steps the assay procedures cannot be fully automated. As a result, routine determination of HDL-C has suffered from long handling times and poor reproducibility.

TEST PRINCIPLE

The HDL Ultra Cholesterol assay is a homogeneous method for directly measuring HDL-C concentrations in serum or plasma without the need for any off-line pretreatment or centrifugation steps.

The method is in a two reagent format and depends on the properties of a unique detergent, as illustrated. This method is based on accelerating the reaction of cholesterol oxidase (CO) with non-HDL unesterified cholesterol and dissolving HDL selectively using a specific detergent. In the first reagent, non-HDL unesterified cholesterol is subject to an enzyme reaction and the peroxide generated is consumed by a peroxidase reaction with DSBmT yielding a colorless product. The second reagent consists of a detergent capable of solubilizing HDL specifically, cholesterol esterase (CE) and chromogenic coupler to develop color for the quantitative determination of HDL-C. This may be referred to as the Accelerator Selective Detergent methodology.

Accelerator Selective Detergent Methodology

	Accelerator + CO	
HDL, LDL, VLDL, Chylomicrons	→	Non-Reactive LDL, VLDL, Chylomicrons
	DSBmT + Peroxidase HDL Specific Detergent	
HDL	→	HDL Disrupted
	CE	
HDL Cholesterol	→	Δ^4 Cholesterone + H_2O_2
	CO	
H_2O_2 + DSBmT + 4-AAP	→	Color Development
	Peroxidase	

REAGENTS

Composition of Reagents:

Component	Ingredients	Concentration
Reagent 1	Buffer	
	Cholesterol oxidase (Fr: *E. Coli*)	<1000 U/L
	Peroxidase (Fr: Horseradish)	<1300 ppg U/L
	N,N-bis(4-sulphobutyl)-m-toluidine-disodium(DSBmT)	<1 mM
	Accelerator	<1 mM
	Preservative	<0.06%
	Ascorbate oxidase (Fr: *Cucurbita* sp.)	<3000 U/L
Reagent 2	Buffer	
	Cholesterol esterase (Fr: *Pseudomonas* sp.)	<1500 U/L
	4-Aminoantipyrine (4-AAP)	<1 mM
	Detergent	<2%
	Preservative	

WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

IVD

For *In Vitro* diagnostic use.

℞ ONLY

Ultra N-geneous® HDL Cholesterol Reagent #1



Warning
Contains: reaction mass of 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) (CAS No) 55965-84-9
Hazard statements
H317 - May cause an allergic skin reaction
Precautionary statements
P261 - Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapors/spray.
P272 - Contaminated work clothing must not be allowed out of the workplace.
P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
P302+P352 - If on skin: Wash with plenty of water.
P321 - Specific treatment (see supplemental first aid instruction on this label).
P333+P313 - If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P363 - Wash contaminated clothing before reuse.
P501 - Dispose of contents/container to hazardous or special waste collection point, in accordance with local, regional, national and/or international regulation.

Ultra N-geneous® HDL Cholesterol Reagent #2



Warning
Contains: reaction mass of 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) (CAS No) 55965-84-9
Hazard statements
H317 - May cause an allergic skin reaction
Precautionary statements
P261 - Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapors/spray.
P272 - Contaminated work clothing must not be allowed out of the workplace.
P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.
P302+P352 - If on skin: Wash with plenty of water.
P321 - Specific treatment (see supplemental first aid instruction on this label).
P333+P313 - If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.
P363 - Wash contaminated clothing before reuse.
P501 - Dispose of contents/container to hazardous or special waste collection point, in accordance with local, regional, national and/or international regulation.

Do not pipette by mouth.
All specimens used in the test should be considered potentially infectious. Universal precautions as they apply to your facility should be used for handling and disposal of materials during and after testing.
Do not use the reagents after the expiration date printed on the reagent label.
HDL Ultra Cholesterol Reagent must be used with Ultra N-geneous® HDL Cholesterol Calibrator.

See Safety Data Sheet for additional information.

REAGENT PREPARATION, STORAGE AND STABILITY

Reagent 1: Ready to use as packaged.
Reagent 2: Ready to use as packaged.

Store HDL Ultra Cholesterol reagents at 2-8°C.

Unopened reagents are stable until the expiration date on the reagent bottle label.

Reagent 1 is stable open on the analyzer for 4 weeks at 2-8°C.
Reagent 2 is stable open on the analyzer for 4 weeks at 2-8°C.

DO NOT FREEZE

REAGENT DETERIORATION

The following indicates deterioration:
Inability to recover control values.
Presence of turbidity.

DISPOSAL

Reagents must be disposed of in accordance with all Federal, Provincial, State and local regulations.

SPECIMEN

Serum, EDTA-treated or heparinized plasma drawn from the patient after a 12 – 14 hour fast are the required specimens.

Serum: Collect whole blood by venipuncture and allow to clot. Centrifuge and remove the serum as soon as possible after collection (within 3 hours).[11]

Plasma: Specimens may be collected in EDTA or lithium or sodium heparin. Centrifuge and remove the plasma as soon as possible after collection (within 3 hours).[11]

Serum or plasma should not remain at 15-30°C longer than 14 hours. If assays are not completed within 14 hours, serum or plasma should be stored at 2-8°C for up to 1 week. If specimens need to be stored for more than 1 week, they may be preserved at less than -70°C for up to 3 months. Samples may be frozen once. Refer to NCCLS Document H18-A for further instructions on specimen collection, handling, and storage.

ANALYTICAL SPECIFICITY

All interference studies were conducted according to a modified NCCLS guideline No. EP7 for interference testing in clinical chemistry.[13]

Substances Tested	**Concentration with no significant (±10%) interference**
Bilirubin Conjugated	60 mg/dL
Bilirubin Total	60 mg/dL
Hemoglobin	1000 mg/dL
Ascorbic Acid	100 mg/dL
Lipemia using Intralipid®	1800 mg/dL
Gamma-globulins	5000 mg/dL

The information presented above is based on results from SEKISUI Diagnostics' studies and is current at the date of publication.

Samples containing the following should not be used:
N-acetylcysteine (NAC).

Samples containing elevated levels of Immunoglobulin M (IgM) or samples from patients with Waldenstrom's Macroglobulinemia may produce unreliable results.

Refer to the work of Young for a review of drug effects on serum HDL cholesterol levels.[14]

ANALYTICAL PROCEDURE

MATERIALS PROVIDED

Both the HDL Ultra Cholesterol Reagent 1 and Reagent 2 are required for the measurement of HDL cholesterol.

Description	**Configuration**	**Catalogue Number**
HDL Ultra Cholesterol Reagent	R1 1 x 60 mL R2 1 x 20 mL	6121
HDL Ultra Cholesterol Reagent	R1 1 x 250 mL R2 1 x 80 mL	6122

MATERIALS REQUIRED (BUT NOT PROVIDED)

Description	**Configuration**	**Catalogue Number**
Ultra N-geneous HDL Cholesterol Calibrator	3 x 1 mL	6272-3

1. HDL cholesterol control sera or quality control material (See "Quality Control Procedures").
2. Automated clinical chemistry analyzer capable of accommodating two-reagent assays.
3. Class A volumetric pipettes.
4. Distilled, deionized, Type II water or equivalent.

TEST CONDITION

Below is a general example of the HDL Ultra Cholesterol assay procedure for an automated analyzer.

Sample 3µL + Reagent 1 300µL → 37°C 5 min → Measurement (absorbance difference between 700nm and 600nm)

Reagent 2 100µL + → 37°C 5 min → Measurement (absorbance difference between 700nm and 600nm) → HDL-C Result

For assistance with applications on automated analyzers, please contact SEKISUI Diagnostics Technical Services at 1-800-565-0265. Outside Canada and the U.S., please contact your local distributor.

CALIBRATION

The Ultra N-geneous HDL Cholesterol Calibrator is required for calibration. The value of the Ultra N-geneous HDL Cholesterol Calibrator was assigned by procedures traceable to the CDC HDL cholesterol reference method.[20,21] Refer to the Ultra N-geneous HDL Cholesterol Calibrator kit package insert for instructions. Refer to the instrument operator's manual for analyzer specific procedures and for guidance in determining calibration frequency.

Quality Control values should be within the expected range.

QUALITY CONTROL

Reliability of test results should be routinely monitored with control sera or quality control materials that reasonably emulate performance on patient specimens.[11] An acceptable range of HDL cholesterol values should be established by each laboratory. If control values are not within the expected range, confirm that procedures were performed correctly and follow normal troubleshooting measures. If assistance is required call SEKISUI Diagnostics Technical Services at 1-800-565-0265.

Quality control requirements should be established in accordance with local, state, and/or federal regulations or accreditation requirements.

TEST LIMITATIONS

1. Anticoagulants containing citrate should not be used.
2. Protect the reagents from direct sunlight.
3. Store the reagents at 2-8°C. Do not freeze the reagents.
4. The NCEP recommends that dietary and/or drug treatment not be based on a single HDL cholesterol result.
5. Lipemia: no interference from Intralipid® up to 1800 mg/dL.
6. Endogenous triglyceride levels gave acceptable performance up to 2000 mg/dL. Samples with triglyceride level >2000 mg/dL should not be diluted.
7. Samples from patients of cirrhotic liver have been reported to give HDL results lower than reported from reference method.[15]

REFERENCE INTERVALS

The following NCEP cutpoints for patient classification are used to assess the risk and management of coronary heart disease.[10, 16]

Males: 30 - 70 mg/dL
Females: 30 - 85 mg/dL

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

RESULTS

To convert from conventional units to S.I. units, multiply the conventional units by 0.0259.

mg/dL x 0.0259 = mmol/L HDL-Cholesterol

REPORTABLE RANGE

Linearity studies were conducted using a cholesterol linearity verifier. Linearity samples were prepared according to the package insert instructions. The HDL Ultra Cholesterol reagent was found to be linear from 2.5 mg/dL to 200 mg/dL with a deviation from the linear line of less than or equal to 4 mg/dL or 5%. Patient samples with HDL cholesterol levels exceeding 200 mg/dL should be diluted with physiological saline before assaying. Multiply the result obtained from the manual dilution by the appropriate dilution factor.

PRECISION STUDIES

Within-run precision for the HDL Ultra Cholesterol method was determined using three levels of frozen pooled human serum. Each run consisted of twenty replicate samples. Within-run precision studies produced the following results on the Hitachi 911 Analyzer:

Serum Pool	**LOW**	**MID**	**HIGH**
n	20	20	20
Mean (mg/dL)	32.9	50.6	101.4
Standard Deviation (mg/dL)	0.3	0.2	0.7
Coefficient of Variation (%)	0.8	0.5	0.7

Between-run precision was determined using three levels of frozen pooled human serum. The HDL Ultra Cholesterol assay was run in duplicate and analyzed twice per day over 10 days. Between-run precision studies produced the following results:

Serum Pool	LOW	MID	HIGH
n	40	40	40
Mean HDL Cholesterol (mg/dL)	32.8	50.0	100.1
Standard Deviation (mg/dL)	0.4	0.7	1.1
Coefficient of Variation (%)	1.3	1.5	1.1

TOTAL ERROR DETERMINATION

Total error[11,17,18] is a measure of the overall analytical performance of an assay, and combines both accuracy and precision. Total error is equal to the % Bias + 1.96 x the Total C.V. (CV_T).[19] The % Bias of the HDL Ultra Cholesterol assay was calculated using the linear regression formula, derived from the comparison of the HDL Ultra Cholesterol method to the Designated Comparison Method for HDL cholesterol shown below.[17,18] The CV is calculated as $CV_T = (CV_B^2 + CV_W^2)^{1/2}$.[19] The results of the total error analysis for the HDL Ultra Cholesterol assay on the Hitachi 911 Analyzer at low, medium and high HDL Cholesterol levels using samples with triglycerides <400 mg/dL are shown below.

HDL Cholesterol Concentration	% Bias	Total CV	Total Error
30 mg/dL	8.05%	1.53%	11.05%
50 mg/dL	4.31%	1.58%	7.40%
80 mg/dL	2.21%	1.29%	4.73%

ACCURACY

Accuracy of the HDL Ultra Cholesterol method was verified by comparison to the Designated Comparison Method (DCM) for HDL cholesterol[12] and the previous HDL Ultra Cholesterol Assay.

Studies comparing the HDL Ultra Cholesterol Assay to the DCM produced the following results on the Hitachi 911 Analyzer:

Method	HDL Ultra Cholesterol	Designated Comparison Method (DCM)
n	52	52
Mean (mg/dL)	58.3	56.3
Range (mg/dL)	33.6-133.0	32.0-133.0
Regression Analysis	Ultra = 0.99 (DCM) + 2.81 mg/dL	
Correlation Coefficient	0.996	

Studies comparing the HDL Ultra Cholesterol method to the previous HDL Direct Liquid Select Cholesterol method produced the following results:

Method	HDL Ultra Cholesterol	Previous HDL Direct Liquid Select Cholesterol
n	101	101
Mean (mg/dL)	56.4	54.2
Range (mg/dL)	33.6-133.0	31.5-132.8
Regression Analysis	Ultra = 0.98 (Liquid) + 3.42 mg/dL	
Correlation Coefficient	0.996	

OTHER PERFORMANCE STUDIES

In a study comparing the HDL Ultra Cholesterol method to the Reference Method (RM) for HDL cholesterol (ultracentrifugation, chemical precipitation and Abell-Kendall cholesterol analysis)[11] 41 patient specimens with elevated triglyceride values (triglyceride levels greater than the 95th percentile) were analyzed. The correlation coefficient for this study was r = 0.968 and the regression equation was HDL Ultra Cholesterol = 1.01 RM – 2.48 mg/dL. Patient specimens with triglyceride levels up to 2,000 mg/dL may be used.

Separate studies comparing the lyophilized HDL Cholesterol assay to the phosphotungstic acid (PTA) precipitation method at three Physician's Office Laboratories (POL) produced the following results:

POL Current Method	POL Site 1	POL Site 2	POL Site 3
n	40	42	40
HDL Mean (mg/dL)	47	45	58
HDL Range (mg/dL)	24.4-89.7	28.3-94.9	25.8-97.1
Slope	0.88	1.05	0.77
Intercept (mg/dL)	2.90	-1.32	11.10
Correlation Coefficient	0.97	0.99	0.98

Within-run precision at the three POL sites was determined using three levels of frozen pooled human serum. Each run consisted of twenty replicate samples. Within-run precision studies at the three POL sites produced the following results:

Serum Pool	LOW <35 mg/dL	MID 35-60 mg/dL	HIGH >60 mg/dL
POL Site 1	n=20	n=20	n=20
Mean (mg/dL)	19.5	44.1	70.8
S.D. (mg/dL)	0.6	1.8	1.1
C.V. (%)	2.9	4.0	1.5
POL Site 2	n=20	n=20	n=20
Mean (mg/dL)	29.5	49.3	71.5
S.D. (mg/dL)	1.8	2.4	3.6
C.V. (%)	6.2	4.8	5.1
POL Site 3	n=20	n=20	n=20
Mean (mg/dL)	33.3	45.6	76.8
S.D. (mg/dL)	0.3	0.4	0.5
C.V. (%)	1.0	0.8	0.7

Note: Each site received a unique set of three serum pools.

Between-run precision was determined at three POL sites using three levels of frozen pooled human serum. The HDL Cholesterol assay was run in duplicate over multiple days. Between-run precision studies produced the following results:

Serum Pool	LOW <35 mg/dL	MID 35-60 mg/dL	HIGH >60 mg/dL
POL Site 1	n=16	n=16	n=16
Mean (mg/dL)	19.0	41.2	65.3
S.D. (mg/dL)	1.3	1.8	3.4
C.V. (%)	6.9	4.5	5.2
POL Site 2	n=20	n=20	n=20
Mean (mg/dL)	25.7	46.4	68.2
S.D. (mg/dL)	1.4	1.6	2.4
C.V. (%)	5.3	3.4	3.5
POL Site 3	n=40	n=40	n=40
Mean (mg/dL)	33.6	45.7	76.2
S.D. (mg/dL)	0.8	0.9	1.5
C.V. (%)	2.4	2.0	2.0

Note: Each site received a unique set of three serum pools.

TRADEMARK

The word SEKURE and the Sekure logo are registered trademarks of SEKISUI Diagnostics, LLC.

All other trademarks are the property of their respective owners.

ES

HDL Ultra Cholesterol Reagent

NÚMERO DE REFERENCIA: 6121 **TAMAÑO:** R1 1 x 60 mL
R2 1 x 20 mL
6122 R1 1 x 250 mL
R2 1 x 80 mL

Nota: los cambios se han resaltado.

USO INDICADO

Para la medición cuantitativa de la concentración de colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) en suero o plasma de seres humanos.

RESUMEN DE LA PRUEBA

Las lipoproteínas del plasma son partículas esféricas que contienen cantidades variables de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y proteínas. Los fosfolípidos, el colesterol libre y la proteína forman la superficie exterior de la partícula de lipoproteína, mientras que el núcleo interior contiene sobre todo colesterol esterificado y triglicéridos. Estas partículas sirven para solubilizar y transportar colesterol y triglicéridos en el torrente sanguíneo.

Las proporciones relativas de proteína y lípido determinan la densidad de estas lipoproteínas, y son la base para iniciar su clasificación[1]. Las clases son: quilomicrones, lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteína de alta densidad (HDL). Muchos estudios clínicos muestran que las diferentes clases de lipoproteínas tienen efectos distintos y variados en lo que respecta al riesgo coronario[2].

El papel principal del HDL en el metabolismo de los lípidos es la captación y el transporte del colesterol desde los tejidos periféricos al hígado mediante un proceso conocido como transporte inverso del colesterol (un mecanismo cardioprotector propuesto)[3]. Unos niveles bajos de HDL-C se asocian predominantemente a un mayor riesgo coronario y de arterioesclerosis coronaria[4-9]. Por lo tanto, la determinación del HDL-C en suero es una herramienta útil a la hora de identificar pacientes de alto riesgo.

El método de referencia para la cuantificación del HDL-C combina ultracentrifugado y precipitación química para separar el HDL de otras lipoproteínas, seguido de la medición del colesterol mediante el método Abell-Kendall[11]. Los primeros métodos

rutinarios utilizados de forma generalizada conllevaban la precipitación selectiva y la retirada de LDL y VLDL, y a continuación se realizaba la medición del HDL-C en la fracción sobrenadante[11]. Dado que estos métodos requieren un tratamiento previo *offline* y etapas de separación, los procedimientos de análisis no pueden automatizarse en su totalidad. En consecuencia, la determinación rutinaria del HDL-C ha estado sujeta a tiempos de manipulación prolongados y a una reproducibilidad deficiente.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El análisis de colesterol HDL Ultra es un método homogéneo para medir directamente concentraciones de HDL-C en suero o plasma, sin que exista la necesidad de tratamiento previo *offline* o etapas de centrifugado.

El método tiene un formato de dos reactivos y depende de las propiedades de un único detergente, como se muestra. Este método se basa en acelerar la reacción de la colesterol oxidasa (CO) con colesterol sin esterificar no HDL y disolver el HDL de forma selectiva con ayuda de un detergente específico. En el primer reactivo, el colesterol sin esterificar no HDL es sometido a una reacción enzimática, y el peróxido generado es consumido por una reacción peroxidasa con DSBmT que genera un producto sin color. El segundo reactivo está compuesto por un detergente capaz de solubilizar el HDL de forma específica, de colesterol esterasa (CE) y de un acoplador cromogénico para revelar el color para la determinación cuantitativa de HDL-C. Es lo que se puede denominar la Metodología del detergente selectivo acelerador.

Metodología del detergente selectivo acelerador

Acelerador + CO

HDL, LDL, VLDL, Quilomicrones → LDL no reactivo, VLDL, quilomicrones

DSBmT + Peroxidasa

Detergente específico del HDL

HDL → HDL perturbado

CE

Colesterol HDL → Δ^4 Colesterona + H_2O_2

CO

H_2O_2 + DSBmT + 4-AAP → Revelado del color

Peroxidasa

REACTIVOS

Composición de los reactivos:

Componente	Ingredientes	Concentración
Reactivo 1	Tampón Colesterol oxidasa (Fr: *E. Coli*) Peroxidasa (Fr: Rábano picante) N,N-bis(4-sulfobutil)-m-toluidina-disodio (DSBmT) Acelerador Conservante Ácido ascórbico oxidasa (Fr: *Cucurbita* sp.)	 <1000 U/L <1300 ppg U/L <1 mM <1 mM <0,06 % <3000 U/L
Reactivo 2	Tampón Colesterol esterasa (Fr: *Pseudomonas* sp.) 4-Aminoantipirina (4-AAP) Detergente Conservante	 <1500 U/L <1 mM <2 %

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE USO

IVD

Para uso en diagnóstico *in vitro.*

℞ONLY

Ultra N-geneous® HDL Cholesterol Reagent #1



Atención
Contiene: Masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) (N° CAS) 55965-84-9
Indicaciones de peligro
H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Consejos de prudencia
P261 - Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P272 - Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P302+P352 - En caso de contacto con la piel: Lavar con abundante agua.
P321 - Tratamiento específico (véase instrucciones adicionales de primeros auxilios en esta etiqueta).
P333+P313 - En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
P363 - Lavar la ropa contaminada antes de volverla a usar.
P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en un centro de recogida de residuos peligrosos o especiales, con arreglo a la normativa local, regional, nacional y/o internacional.

Ultra N-geneous® HDL Cholesterol Reagent #2



Atención
Contiene: Masa de reacción de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) (N° CAS) 55965-84-9
Indicaciones de peligro
H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Consejos de prudencia
P261 - Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P272 - Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
P280 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P302+P352 – En caso de contacto con la piel: Lavar con abundante agua.
P321 - Tratamiento específico (véase instrucciones adicionales de primeros auxilios en esta etiqueta).
P333+P313 - En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
P363 - Lavar la ropa contaminada antes de volverla a usar.
P501 - Eliminar el contenido/el recipiente en un centro de recogida de residuos peligrosos o especiales, con arreglo a la normativa local, regional, nacional y/o internacional.

No use la pipeta por la boca.
Todas las muestras utilizadas en la prueba deberían considerarse como potencialmente infecciosas. Se deben utilizar las precauciones generales de su organización que sean de aplicación para el manejo y la eliminación de materiales durante y después de las pruebas.
No utilice los reactivos cuando haya vencido la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del reactivo.
El reactivo del colesterol HDL Ultra debe utilizarse con el calibrador de colesterol HDL Ultra N-geneous®.

Ver la Ficha de Seguridad de Materiales (ficha técnica) para información adicional.

PREPARACIÓN, ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO

Reactivo 1: listo para su uso.
Reactivo 2: listo para su uso.

Almacene los reactivos de colesterol HDL Ultra entre 2 y 8 °C.

Los reactivos que no se hayan abierto serán estables hasta la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del frasco del reactivo.

El Reactivo 1 será estable abierto en el analizador durante 4 semanas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

El Reactivo 2 será estable abierto en el analizador durante 4 semanas a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

NO CONGELAR

DETERIORO DEL REACTIVO

Lo siguiente indica deterioro:
Incapacidad para recuperar los valores de control.
Presencia de turbidez.

ELIMINACIÓN

Los reactivos se deben eliminar de conformidad con todas las regulaciones federales, provinciales, estatales y locales.

MUESTRA

Las muestras necesarias son suero, plasma tratado con EDTA o plasma heparinizado extraído del paciente tras ayuno durante 12 a 14 horas.

Suero: extraiga sangre completa de una vena y deje que coagule. Centrifugue y retire el suero lo antes posible tras la extracción (en un plazo de 3 horas)[11].

Plasma: las muestras pueden recogerse en EDTA o heparina sódica o de litio. Centrifugue y retire el plasma lo antes posible tras la extracción (en un plazo de 3 horas)[11].

El suero o el plasma no debe permanecer a 15-30 °C durante más de 14 horas. Si los análisis no se completan en un plazo de 14 horas, el suero o el plasma debe almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 1 semana. Si es necesario almacenar las muestras durante un período superior a 1 semana, se pueden conservar a una temperatura de menos -70 °C durante hasta 3 meses. Las muestras solo pueden

congelarse una vez. Consulte el documento H18-A del NCCLS si desea instrucciones adicionales sobre la recogida, el manejo y el almacenamiento de muestras.

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Todos los estudios de interferencias se han llevado a cabo conforme a la guía n.º EP7 modificada del NCCLS para el análisis de interferencias en la química clínica[13].

Sustancias analizadas	**Concentración sin interferencia significativa (±10 %)**
Bilirrubina conjugada	60 mg/dL
Bilirrubina total	60 mg/dL
Hemoglobina	1000 mg/dL
Ácido ascórbico	100 mg/dL
Lipemia utilizando Intralipid®	1800 mg/dL
Gamma-globulinas	5000 mg/dL

La información presentada anteriormente se basa en los resultados de estudios de SEKISUI Diagnostics y está vigente a la fecha de publicación.

Las muestras que contengan lo siguiente no deben utilizarse:
N-acetilcisteína (NAC).

Las mezclas que contienen niveles elevados de inmunoglobulina M (IgM) o aquellas de pacientes con macroglobulinemia de Waldenström pueden dar lugar a resultados poco fiables.

Consulte en el trabajo de Young un análisis de los efectos de los medicamentos en los niveles de colesterol HDL en suero[14].

PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

MATERIALES PROPORCIONADOS

Son necesarios el Reactivo 1 y el Reactivo 2 de colesterol HDL Ultra para su medición.

Descripción	**Configuración**	**Número de referencia**
Reactivo de colesterol HDL Ultra	R1 1 x 60 mL R2 1 x 20 mL	6121
Reactivo de colesterol HDL Ultra	R1 1 x 250 mL R2 1 x 80 mL	6122

MATERIALES NECESARIOS (PERO NO SUMINISTRADOS)

Descripción	**Configuración**	**Número de referencia**
Calibrador de colesterol HDL Ultra N-geneous	3 x 1 mL	6272-3

1. Sueros de control de colesterol HDL o materiales de control de calidad (véase "Control de calidad").
2. Analizador automatizado de química clínica capaz de realizar análisis con dos reactivos.
3. Pipetas volumétricas de clase A.
4. Agua destilada, desionizada tipo II o equivalente.

CONDICIÓN DE LA PRUEBA

A continuación aparece un ejemplo general de un procedimiento de análisis de colesterol HDL Ultra con un analizador automatizado.

Muestra 3 µL + Reactivo 1 300µL → 37 °C 5 min → Medición (diferencia de absorbancia entre 700 nm y 600 nm)

Reactivo 2 100 µL + 37 °C 5 min → Medición (diferencia de absorbancia entre 700 nm y 600 nm) → HDL-C Resultado

Para asistencia respecto a las aplicaciones en los analizadores automatizados, por favor póngase en contacto con los Servicios Técnicos de SEKISUI Diagnostics llamando al +1-800-565-0265. Fuera de Canadá y de EE. UU., por favor, póngase en contacto con su distribuidor local.

CALIBRACIÓN

El calibrador de colesterol HDL Ultra N-geneous de SEKISUI Diagnostics es necesario para la calibración. El valor del calibrador de colesterol HDL Ultra N-geneous se asignó mediante procedimientos trazables al método de referencia del colesterol HDL del CDC[20,21]. Consulte las instrucciones del manual del kit calibrador de colesterol HDL Ultra N-geneous. Consulte el manual del operador del instrumento para ver los procedimientos específicos del analizador y para saber cómo determinar la frecuencia de la calibración.

Los valores de control de calidad deberían estar dentro del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

La fiabilidad de los resultados de los análisis debe comprobarse de forma rutinaria con sueros de control o materiales de control de calidad que imiten de forma razonable el rendimiento de las muestras d los pacientes[11]. Cada laboratorio debe establecer un rango aceptable de valores de colesterol HDL. Si los valores de control no se encuentran dentro del rango esperado, confirme que los procedimientos se han llevado a cabo correctamente y siga los procedimientos de resolución de problemas habituales. Si necesita asistencia, póngase en contacto con los Servicios Técnicos de SEKISUI Diagnostics llamando al +1-800-565-0265.

Los requisitos de control de calidad o los requisitos de acreditación deben establecerse de acuerdo con las regulaciones locales, estatales y/o federales.

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

1. No deben utilizarse anticoagulantes que contengan citrato.
2. Proteja los reactivos de la luz solar directa.
3. Almacene los reactivos a 2-8 °C. No congele los reactivos.
4. El NCEP recomienda que el tratamiento con medicamentos y/o dieta no se base en un solo resultado de colesterol HDL.
5. Lipemia: sin interferencia de Intralipid® hasta 1800 mg/dL.
6. Los niveles de triglicéridos endógenos ofrecieron un rendimiento aceptable hasta 2000 mg/dL. Las muestras con niveles de triglicéridos >2000 mg/dL no deben diluirse.
7. Se ha notificado que muestras de pacientes con hígado cirrótico ofrecen resultados de HDL inferiores a los obtenidos con el método de referencia[15].

INTERVALOS DE REFERENCIA

Los umbrales de clasificación de pacientes del NCEP siguientes se utilizan para la evaluación y el tratamiento de la cardiopatía coronaria[10,16].

Hombres: 30 - 70 mg/dL
Mujeres: 30 - 85 mg/dL

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RESULTADOS

Para realizar la conversión de unidades convencionales a unidades S.I., multiplique las unidades convencionales por 0,0259.

mg/dL x 0,0259 = mmol/L de colesterol HDL

LÍMITES SIGNIFICATIVOS

Los estudios de linealidad se realizaron con un verificador de linealidad del colesterol. Las muestras de linealidad se prepararon conforme a las instrucciones del prospecto. Se determinó que el reactivo del colesterol HDL Ultra era lineal a entre 2,5 mg/dL y 200 mg/dL con una desviación de la línea lineal inferior o igual a 4 mg/dL o 5 %. Las muestras de pacientes con niveles de colesterol HDL que superen los 200 mg/dL deben diluirse con solución salina fisiológica antes del análisis. Multiplique el resultado obtenido de la dilución manual por el factor de dilución adecuado.

ESTUDIOS DE PRECISIÓN

La precisión intraanálisis del método de colesterol HDL Ultra se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. Cada análisis constó de veinte muestras replicadas. Los estudios de precisión intraanálisis arrojaron los resultados siguientes en el analizador 911 de Hitachi:

Suero combinado	**BAJO**	**MEDIO**	**ALTO**
n	20	20	20
Media (mg/dL)	32,9	50,6	101,4
Desviación estándar (mg/dL)	0,3	0,2	0,7
Coeficiente de variación (%)	0,8	0,5	0,7

La precisión interanálisis se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. El análisis de colesterol HDL Ultra se llevó a cabo por duplicado y fue analizado dos veces por día durante 10 días. Los estudios de precisión interanálisis arrojaron los resultados siguientes:

Suero combinado	**BAJO**	**MEDIO**	**ALTO**
n	40	40	40
Media de colesterol HDL (mg/dL)	32,8	50,0	100,1
Desviación estándar (mg/dL)	0,4	0,7	1,1
Coeficiente de variación (%)	1,3	1,5	1,1

DETERMINACIÓN DEL ERROR TOTAL

El error total[11,17,18] es una medición del rendimiento analítico global de un análisis, y combina exactitud y precisión. El error total es igual al % de sesgo + 1,96 x el C.V. total. (CV_T) [19]. El % de sesgo del análisis de colesterol HDL Ultra se calculó mediante la fórmula de regresión lineal, derivada de la comparación del método de colesterol HDL Ultra con el Método de Comparación Designado para el colesterol HDL mostrado más abajo[17,18]. El CV se calcula como $CV_T = (CV_B^2 + CV_W^2)^{1/2}$ [19]. Los resultados del análisis de error total para el análisis de colesterol HDL Ultra en el analizador 911 de Hitachi a niveles de colesterol HDL altos, medios y bajos utilizando muestras con triglicéridos <400 mg/dL se muestran a continuación.

Concentración de colesterol HDL	**% sesgo**	**CV total**	**Error total**
30 mg/dL	8,05 %	1,53 %	11,05 %
50 mg/dL	4,31 %	1,58 %	7,40 %
80 mg/dL	2,21 %	1,29 %	4,73 %

PRECISIÓN

La precisión del método de colesterol HDL Ultra se verificó mediante comparación con el Método de Comparación Designado (MCD) para el colesterol HDL[12] y el análisis de colesterol HDL Ultra previo.

Los estudios comparativos del análisis de colesterol HDL Ultra y el MCD arrojaron los resultados siguientes en analizador 911 de Hitachi:

Método	Colesterol HDL Ultra	Método de Comparación Designado (MCD)
n	52	52
Media (mg/dL)	58,3	56,3
Rango (mg/dL)	33,6-133,0	32,0-133,0
Análisis de regresión	Ultra = 0,99 (MCD) + 2,81 mg/dL	
Coeficiente de correlación	0,996	

Los estudios comparativos del método de colesterol HDL Ultra y el método de colesterol HDL con selección de líquido directo previo arrojaron los resultados siguientes:

Método	Colesterol HDL Ultra	Colesterol HDL con selección de líquido directo previo
n	101	101
Media (mg/dL)	56,4	54,2
Rango (mg/dL)	33,6-133,0	31,5-132,8
Análisis de regresión	Ultra = 0,98 (líquido) + 3,42 mg/dL	
Coeficiente de correlación	0,996	

OTROS ESTUDIOS DE RENDIMIENTO

En un estudio en que se comparaba el método de colesterol HDL Ultra con el método de referencia (MR) para el colesterol HDL (ultracentrifugado, precipitación química y análisis de colesterol Abell-Kendall)[11], se analizaron 41 muestras de pacientes con valores de triglicéridos elevados (niveles de triglicéridos superiores al percentil 95). El coeficiente de correlación para este estudio fue de r = 0,968 y la ecuación de regresión fue colesterol HDL Ultra = 1,01 MR – 2,48 mg/dL. Pueden utilizarse muestras de pacientes con niveles de triglicéridos de hasta 2000 mg/dL.

Los estudios independientes en que se comparaban los análisis de colesterol HDL liofilizado con el método de precipitación del ácido fosfotúngstico (AFT) en tres laboratorios en consultorios médicos (LCM) ofrecieron los resultados siguientes:

Método actual LCM	LCM Ubicación 1	LCM Ubicación 2	LCM Ubicación 3
n	40	42	40
Media de HDL (mg/dL)	47	45	58
Rango de HDL (mg/dL)	24,4-89,7	28,3-94,9	25,8-97,1
Pendiente	0,88	1,05	0,77
Interceptación (mg/dL)	2,90	-1,32	11,10
Coeficiente de correlación	0,97	0,99	0,98

La precisión intraanálisis de los tres LCM se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. Cada análisis constó de veinte muestras replicadas. Los estudios de precisión intraanálisis en los tres LCM arrojaron los resultados siguientes:

Suero combinado	BAJO <35 mg/dL	MEDIO 35-60 mg/dL	ALTO >60 mg/dL
Ubicación LCM 1 Media (mg/dL) D.E. (mg/dL) C.V. (%)	n=20 19,5 0,6 2,9	n=20 44,1 1,8 4,0	n=20 70,8 1,1 1,5
Ubicación LCM 2 Media (mg/dL) D.E. (mg/dL) C.V. (%)	n=20 29,5 1,8 6,2	n=20 49,3 2,4 4,8	n=20 71,5 3,6 5,1
Ubicación LCM 3 Media (mg/dL) D.E. (mg/dL) C.V. (%)	n=20 33,3 0,3 1,0	n=20 45,6 0,4 0,8	n=20 76,8 0,5 0,7

Nota: cada emplazamiento recibió un solo conjunto de tres combinaciones de sueros.

La precisión interanálisis de los tres LCM se determinó mediante tres niveles de suero humano combinado congelado. El análisis de colesterol HDL se llevó a cabo por duplicado durante varios días. Los estudios de precisión interanálisis arrojaron los resultados siguientes:

Suero combinado	BAJO <35 mg/dL	MEDIO 35-60 mg/dL	ALTO >60 mg/dL
Ubicación LCM 1 Media (mg/dL) D.E. (mg/dL) C.V. (%)	n=16 19,0 1,3 6,9	n=16 41,2 1,8 4,5	n=16 65,3 3,4 5,2
Ubicación LCM 2 Media (mg/dL) D.E. (mg/dL) C.V. (%)	n=20 25,7 1,4 5,3	n=20 46,4 1,6 3,4	n=20 68,2 2,4 3,5
Ubicación LCM 3 Media (mg/dL) D.E. (mg/dL) C.V. (%)	n=40 33,6 0,8 2,4	n=40 45,7 0,9 2,0	n=40 76,2 1,5 2,0

Nota: cada emplazamiento recibió un solo conjunto de tres combinaciones de sueros.

MARCA COMERCIAL

La palabra SEKURE y el logotipo de Sekure son marcas comerciales de SEKISUI Diagnostics, LLC.

Todas las demás marcas comerciales son propiedad de sus respectivas empresas.

Symbols / Símbolos

LOT
Batch Code
Código de lote


Manufacturer
Fabricante


Consult instructions for use
Consulte las instrucciones de uso

IVD
In Vitro diagnostic medical device
Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*


Use-by Date
YYYY-MM-DD or YYYY-MM
Usar antes de
AAAA-MM-DD o AAAA-MM

REF
Catalogue number
Número de catálogo


Temperature limit
Limitación de temperatura


Exclamation mark
Signo de exclamación

Rx ONLY

Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a physician
Atención: La legislación federal estadounidense establece que este producto solo puede ser vendido por un médico o por prescripción facultative

REFERENCES / RÉFÉRENCES / BIBLIOGRAFÍA

1. Gotto, AM, Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia, Hospital Practice, 23; Suppl. 1, 4 (1988).
2. Crouse, JR et al., Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease, J. Lipid Res., 26;566 (1985).
3. Badimon, JJ, Badimon, L., Fuster V., Regression of Atherosclerotic Lesions by High Density Lipoprotein Plasma Fraction in the Cholesterol-Fed Rabbit, Journal of Clinical Investigation, 1990; 85:1234-41.
4. Castelli, WP et al., HDL Cholesterol and other lipids in coronary heart disease, Circulation, 55;767 (1977).
5. Barr, DP, Russ EM, Eder, HA, Protein-lipid relationships in human plasma, Am. J. Med., 11; 480 (1951).
6. Gordon, T. et al., High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease, Am. J, Med., 62;707 (1977).
7. Williams, P., et al, High density lipoprotein and coronary risk factor, Lancet, 1; 72, (1979).
8. Kannel, WB, Castelli, WP, Gordon, T., Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease; New perspectives based on the Framingham study, Ann. Intern. Med., 90:85, (1979).
9. National Institutes of Health publication No. 93-3095, September, (1993).
10. Special Communication, Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), JAMA, Vol. 285, No. 19, May 16, 2001, pages 2486 – 2497.
11. Warnick, GR, Wood, PD, National Cholesterol Education Program Recommendations for Measurement of High-Density Lipoprotein Cholesterol: Executive Summary, Clinical Chemistry, Vol. 41, No. 10, 1427-1433 (1995).
12. Kimberly MM, Leary ET, Cole TG and Waymack PP. Selection, validation, standardization, and performance of a designated comparison method for HDL-cholesterol for use in the cholesterol reference method laboratory network. Clin Chem 1999. 45:1803-12.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards, National Evaluation Protocols for Interference Testing, Evaluation Protocol Number 7, Vol. 6, No. 13, August (1986).
14. Young, DS, Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, DC, 1990, 3-104 thru 3-106.
15. Camps, J, Altered Composition of Lipoproteins in Liver Cirrhosis Compromises Three Homogeneous Methods for HDL-Cholesterol, Clinical Chemistry, 1999; 45:685-688.
16. Tietz, NW, Clinical Guide to Laboratory Tests, WB Saunders Co., Philadelphia, 1986, p. 256.
17. Carey RN, Garber CC. Evaluation of methods. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. Clinical Chemistry: theory, analysis and correlation. Third Edition. St. Louis: The CV Mosby Company, St. Louis, MO., 1996: 402-423.
18. Westgard JO, Carey RN, Wold S. Criteria for judging precision and accuracy in method development and evaluation. Clinical Chemistry 1974; 20:825-833.
19. Bachorik PS, Ross JW, for the National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurements. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995, 41:1414-1433.
20. National Reference system for Cholesterol. CRMLN HDL Cholesterol Protocol, November 2002.
21. Kimberly MM, Leary ET, Cole TG, Waymack PW. Selection, validation, standardization, and performance of a designated comparison method for HDL-cholesterol for use in the Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Clinical Chemistry 1999; 45:1803-12.

Licensed under PCT/JP00/03860 and PCT/JP97/04442
Intralipid® is a registered trademark of Fresenius Kabi Nutrition AB
©2026 SEKISUI Diagnostics, LLC - All rights reserved.

Licencia conforme a PCT/JP00/03860 y PCT/JP97/04442
Intralipid® es una marca comercial de Fresenius Kabi Nutrition AB
©2026 SEKISUI Diagnostics, LLC - Todos los derechos reservados.

IN6121-8
September 17, 2026

The Americas
SEKISUI Diagnostics P.E.I. Inc.
70 Watts Avenue
Charlottetown, PE C1E 2B9
Canada
Phone: 800-565-0265
Fax: 902-628-6504
Email: questions@sekisuidiagnostics.com
techservices@sekisuidiagnostics.com

SEKISUI DIAGNOSTICS

sekisuidiagnostics.com