

Exclusivamente para uso diagnóstico
in vitro y para uso profesional
Servicio al cliente y técnico: 1-800-822-2947
Clientes fuera de EE. UU.: +49 6155 780 210

Solo se aplica a clientes en EE. UU.

Exención de CLIA: Usar sangre entera con heparina-litio, solo Complejidad Moderada: Usar sangre entera con heparina-litio, plasma con heparina-litio o suero



Abaxis, Inc.
3240 Whipple Rd.
Union City, CA 94587
USA



ABAXIS Europe GmbH
Bunsenstr. 9-11
64347 Griesheim
Germany

1. Indicaciones

El disco reactivo Piccolo® Basic Metabolic Panel, usado con el analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress®, se ha diseñado para proporcionar determinaciones cuantitativas *in vitro* de calcio, cloruro, creatinina, glucosa, potasio, sodio, dióxido de carbono total y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) en sangre entera heparinizada, plasma heparinizado o suero en un ámbito de laboratorio clínico o una ubicación point-of-care..

Solamente para clientes de EE.UU.

Los análisis de este panel están exonerados según los requisitos de CLIA '88. Si un laboratorio modificara las instrucciones del sistema de análisis, los análisis se considerarían de alta complejidad y quedarían sujetos a todos los requisitos de la CLIA. En los laboratorios exonerados según la CLIA, sólo puede analizarse sangre entera tratada con heparina-litio. En laboratorios de complejidad moderada, pueden utilizarse sangre entera tratada con heparina-litio, plasma tratado con heparina-litio o suero.

Se necesita un certificado de exoneración de la CLIA para realizar análisis exonerados por la CLIA. Un certificado de exoneración puede obtenerse de CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services).

2. Resumen y explicación de las pruebas

El disco reactivo Piccolo Basic Metabolic Panel y el analizador químico de sangre de Piccolo constituyen un sistema diagnóstico *in-vitro* que ayuda al médico a diagnosticar las siguientes alteraciones:

Calcio:	Enfermedades de la glándula paratiroides, huesos y enfermedades renales crónicas; tétanos
Cloruro:	Deshidratación, diarrea y vómitos prolongados, tubulopatía renal, hiperparatiroidismo, quemaduras, nefropatías perdedoras de sal, sobrehidratación y tratamiento con tiazidas.
Creatinina:	Nefropatía y control de diálisis renal.
Glucosa:	Alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, incluida la diabetes mellitus del adulto y juvenil, e hipoglucemia.
Potasio:	Glomerulopatía o tubulopatía renal, insuficiencia adrenocortical, cetoacidosis diabética, tratamiento endovenoso con potasio excesivo, sepsis, panhipopituitarismo, hemólisis in vitro, hiperaldosteronismo, malnutrición, hiperinsulinismo, alcalosis metabólica y pérdida gastrointestinal.
Sodio:	Deshidratación, diabetes insípida, pérdida de líquidos gastrointestinales hipotónicos, intoxicación por sal, disminución selectiva de la sensación de sed, pérdidas cutáneas, quemaduras, sudoración, hiperaldosteronismo, alteraciones del SNC, hiponatremia por dilución, por depleción y por delirio, y síndrome de secreción inadecuada de HAD.
Dióxido de carbono total:	Alcalosis y acidosis metabólicas primarias, y alcalosis y acidosis respiratorias primarias.
Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN):	Nefropatías y enfermedades metabólicas.

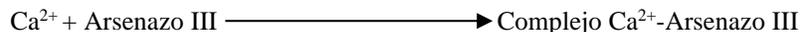
Al igual que con cualquier procedimiento diagnóstico de prueba, antes del diagnóstico final hay que considerar todos los restantes procedimientos de prueba, incluido el estado clínico del paciente.

3. Principio del procedimiento

Calcio (CA)

Los primeros métodos usados para analizar el calcio comprendieron la precipitación del calcio con un exceso de aniones.^{1,2,3} Los métodos de precipitación son complicados y a menudo imprecisos. El método de referencia para el calcio es la espectroscopía por absorción atómica; sin embargo, este método no es adecuado para uso rutinario.⁴ Los métodos espectrofotométricos mediante *o*-cresoltaleína complexone o arsenazo III como indicadores metalocrómicos son los usados con mayor frecuencia.^{5,6,7} El arsenazo III tiene una gran afinidad por el calcio y no depende de la temperatura como el CPC.

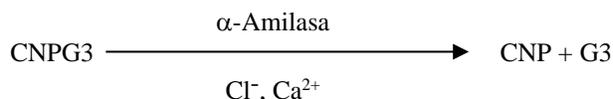
El calcio en la muestra del paciente se une al arsenazo III para formar un complejo de tintura de calcio.



El criterio de valoración de la reacción final se controla a 405 nm, 467 nm y 600 nm. La cantidad de calcio en la muestra es proporcional a la absorbancia.

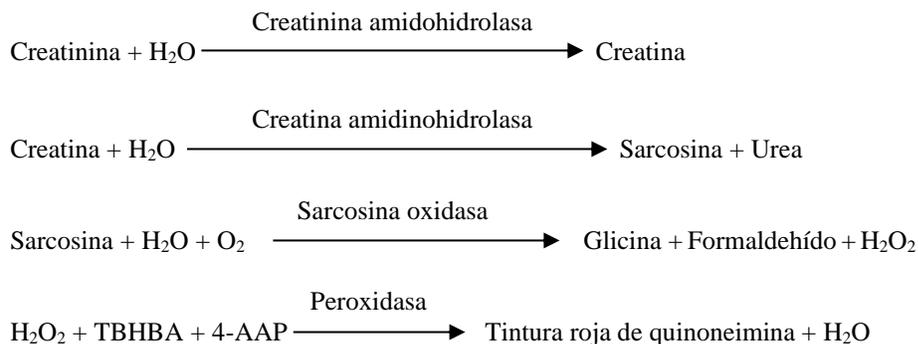
Cloruro (CL)

El método se basa en la determinación de la activación de la α -amilasa dependiente del cloruro. La α -amilasa desactivada se reactiva al añadir el ión cloruro, permitiendo que el calcio se vuelva a asociar con la enzima. La reactivación de la α -amilasa es proporcional a las concentraciones de iones de cloruro en la muestra. La α -amilasa reactivada convierte el sustrato, 2-cloro-*p*-nitrofenil- α -D-maltotriosido (CNPG3) en 2-cloro-*p*-nitrofenol (CNP) que produce color y una α -maltotriosa (G3). La reacción se mide biocromáticamente y el aumento en la absorbancia es directamente proporcional a la actividad de la α -amilasa reactivada y la concentración de ión cloruro en la muestra.⁸



Creatinina (CRE)

El método Jaffe, presentado en 1886, sigue siendo el método usado con mayor frecuencia para la determinación de los niveles de creatinina en la sangre. El método actual de referencia combina el uso de tierra de Fuller (floridina) con la técnica de Jaffe para aumentar la especificidad de la reacción.^{9,10} Se desarrollaron métodos enzimáticos que son más específicos para la creatinina que las distintas modificaciones de la técnica Jaffe.^{11,12,13} Los métodos que usan a la enzima creatinina amidohidrolasa eliminan el problema de la interferencia del ión amoníaco que se vio en las técnicas que usan creatinina iminohidrolasa.¹⁴



Se utilizan dos cubetas para determinar la concentración de creatinina en la muestra. La creatina endógena se mide en la cubeta de referencia, que es sustraída de la creatina endógena combinada y la formada por las reacciones enzimáticas en la cubeta de prueba. Una vez eliminada la creatina endógena de los cálculos, la concentración de creatinina es proporcional a la intensidad del color rojo producido. La reacción de punto final se mide como la diferencia en la absorbancia entre 550 nm y 600 nm.

eGFR (calculada)

La creatinina sérica se mide de forma rutinaria como indicador de la función renal. Debido a que la edad, el sexo y la raza influyen en las concentraciones de creatinina, no es posible detectar la nefropatía crónica (NC) tan solo mediante la creatinina

sérica. Así pues, el National Kidney Disease Education Program (Programa Nacional de Educación sobre la Nefropatía) recomienda encarecidamente que los laboratorios informen de forma rutinaria de la tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) cuando se mida la creatinina sérica en los pacientes mayores de 18 años. La comunicación de forma rutinaria de la eGFR junto con todas las determinaciones de creatinina sérica permite a los laboratorios ayudar a identificar a los individuos con función renal reducida y contribuye a facilitar la detección de la NC. Los valores calculados de la eGFR <60 mL/min generalmente están asociados con un mayor riesgo de resultados adversos de la NC.

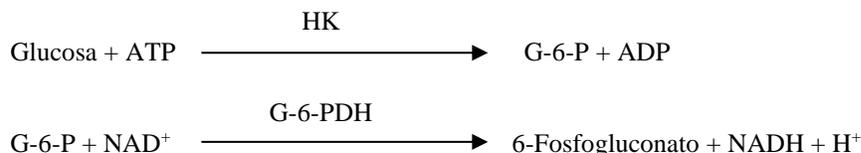
Piccolo calcula la eGFR usando la edad, el sexo y la raza del paciente. El método de Piccolo para la creatinina es comparable con el método de referencia para la creatinina IDMS, de forma que se puede utilizar la siguiente forma de la ecuación MDRD para el cálculo de la eGFR.

$$\text{GFR (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{S}_{\text{cr}})^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0,742 \text{ si es mujer}) \times (1,212 \text{ si es afroamericano})$$

Glucosa (GLU)

Las mediciones de la concentración de glucosa se realizaron en un principio utilizando métodos de reducción del cobre (como Folin-Wu¹⁵ y Somogyi-Nelson^{16,17}). La falta de especificidad en las técnicas de reducción del cobre llevó al desarrollo de procedimientos cuantitativos mediante las enzimas hexoquinasa y glucosa oxidasa. La prueba de la glucosa incorporada en el disco reactivo metabólico básico es una versión modificada del método de la hexoquinasa, que se propuso como la base para el método de referencia de la glucosa.¹⁸

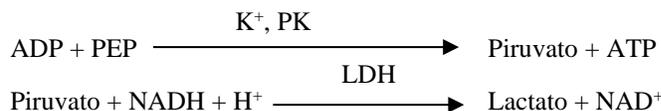
La reacción de glucosa con adenosina trifosfato (ATP), catalizada por hexoquinasa (HK), resulta en glucosa-6-fosfato (G-6-P) y adenosina difosfato (ADP). La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PDH) cataliza la reacción de G-6-P en 6-fosfogluconato y la reducción de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD⁺) a NADH.



Potasio (K⁺)

Se han desarrollado métodos espectrofotométricos que permiten la medición de la concentración del potasio con instrumentación estándar de química clínica. El método enzimático Abaxis se basa en la activación de la piruvato quinasa con potasio, y muestra una linealidad excelente y una susceptibilidad despreciable a las sustancias endógenas.^{19,20,21} La interferencia de los iones sodio y amoníaco se reduce al mínimo al añadir Kryptofix y glutamina sintetasa, respectivamente.²¹

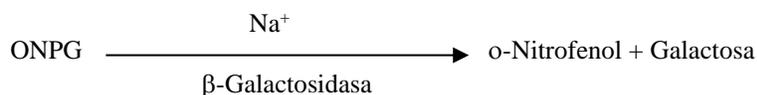
En la reacción de acoplamiento de enzimas, la piruvato quinasa (PK) desfosforila al fosfoenol piruvato (PEP) para formar piruvato. La lactato deshidrogenasa (LDH) cataliza la conversión de piruvato a lactato. Al mismo tiempo, NADH se oxida a NAD⁺.



El índice de cambio en la diferencia de absorbancia entre 340 y 405 nm se debe a la conversión de NADH en NAD + y es directamente proporcional a la cantidad de potasio en la muestra..

Sodio (NA⁺)

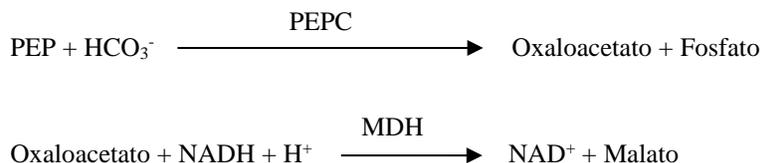
Se desarrollaron métodos colorimétricos y enzimáticos que permiten la medición de la concentración de sodio mediante instrumentación química clínica estándar.^{22,23,24} En la reacción enzimática de Abaxis, la β-galactosidasa es activada por el sodio presente en la muestra. La enzima activada cataliza la reacción de o-nitrofenilo-β-D-galactopiranosida (ONPG) a o-nitrofenol y galactosa.



Dióxido de carbono total (tCO₂)

El dióxido de carbono total en suero o en plasma existe como dióxido de carbono disuelto, derivados carbamino de las proteínas, iones de bicarbonato y carbonato, y ácido carbónico. El dióxido de carbono total puede ser medido por el indicador pH, electrodo CO₂ y métodos enzimáticos espectrofotométricos.^{25, 26} El método enzimático está bien adaptado para usar con un analizador químico sanguíneo de rutina sin agregar complejidad al proceso.

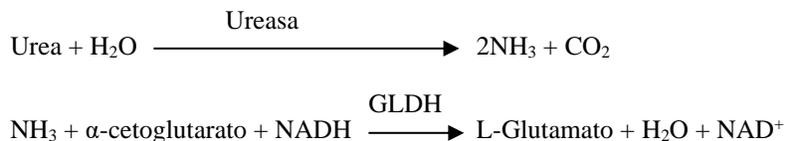
En el método enzimático, la muestra se hace primero alcalina para convertir todas las formas de dióxido de carbono (CO₂) a bicarbonato (HCO₃⁻). El fosfoenol piruvato (PEP) y HCO₃⁻ reaccionan para formar oxaloacetato y fosfato en presencia de fosfoenol piruvato carboxilasa (PEPC). La malato deshidrogenasa (MDH) cataliza la reacción de oxaloacetato y nicotinamida adenina dinucleótido reducida (NADH) a NAD⁺ y malato. La velocidad del cambio en la absorbancia debido a la conversión de NADH en NAD⁺ es directamente proporcional a la cantidad de tCO₂ en la muestra.



Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)

La urea puede ser medida directa e indirectamente. La reacción de diacetil monoxima, el único método directo para medir la urea, es la usada más comúnmente, pero emplea reactivos peligrosos.²⁷ Los métodos indirectos miden el amoníaco creado a partir de la urea; el uso de la enzima ureasa aumentó la especificidad de estas pruebas.²⁸ El amoníaco es cuantificado por una variedad de métodos, incluida la nesslerización (valoración ácida), la técnica de Berthelot^{29,30} y reacciones enzimáticas acopladas.^{31,32} Sin embargo, los procedimientos de Berthelot catalizados son erráticos cuando se mide el amoníaco.³³ Las reacciones enzimáticas acopladas son rápidas, tienen una elevada especificidad para el amoníaco y son las usadas con mayor frecuencia. Una de estas reacciones fue propuesta como posible método de referencia.³⁴

En la reacción de acoplamiento de enzimas, la ureasa hidroliza la urea en amoníaco y dióxido de carbono. Al combinarse el amoníaco con α -cetoglutarato y nicotinamida adenina dinucleótido reducida (NADH), la enzima glutamato deshidrogenasa (GLDH) oxida la NADH en NAD⁺.



El índice de cambio de la diferencia de absorbancia entre 340 nm y 405 nm se debe a la conversión de NADH en NAD⁺ y es directamente proporcional a la cantidad de urea presente en la muestra.

4. Principios de la operación

Consulte el Manual del usuario del analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress para obtener información sobre los principios y las limitaciones del procedimiento.

5. Descripción de los reactivos

Reactivos

Cada disco reactivo Piccolo Basic Metabolic Panel contiene soportes sólidos reactivos específicos para pruebas secas (descritas a continuación). Se incluye un reactivo seco de muestra de referencia (compuesto de amortiguador, surfactantes, excipientes y conservantes) en cada disco para usar en el cálculo de las concentraciones de calcio (CA), cloruro (CL-), glucosa (GLU), potasio (K⁺), sodio (NA⁺), dióxido de carbono total (tCO₂) y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN). En el disco se incluye una muestra de referencia dedicada para la creatinina (CRE). Cada disco contiene también un diluyente que consta de surfactantes y estabilizantes.

Tabla 1: Reactivos

Componente	Cantidad/disco
2, 4, 6-Tribromo-3-ácido hidroxibenzoico	188 µg
2-Cloro-4-nitrofenil -alpha-maltotriosido (CNP3)	52,5 µg
4,7,13,16,21,24-Hexaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.8]hexacosano (Kryptofix 222)	0,3 µg
4,7,13,16,21-Pentaoxa-1,10-diazabicyclo[8.8.5]trisicosano (Kryptofix 221)	84 µg
N-Acetil cisteína	15,3 µg
4-Aminoantipirina *HCl	13 µg
Adenosina-5'-trifosfato	11 µg
Amilasa	0,0357 U
Arsenazo III, sal sódica	1,7 µg
Ascorbato oxidasa (<i>Cucurbita ssp.</i>)	0,3 U
Acetato de calcio	25,2 µg
Ácido cítrico, sal trisódica	567 µg
Creatina amidinohidrolasa (<i>Actinobacillus spp.</i>)	3 U
Creatinina amidohidrolasa (<i>Pseudomonas spp.</i>)	1 U
Etilenglicol-bis(β-aminoetil éter)-N,N,N',N'-ácido tetra-acético (EGTA)	4 µg
Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA)	178,1 µg
β-Galactosidasa	0,005 U
Glutamato deshidrogenasa (hígado bovino)	0,01 U
Hexoquinasa (levadura)	0,1 U
Imidazol	29 µg
Acido α-cetoglutárico	19 µg
Lactato deshidrogenasa	0,3 U
Sulfato de magnesio	29 µg
Malato deshidrogenasa (corazón porcino)	0,1 U
β-Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD)	20 µg
β-Nicotinamida adenina dinucleótido, reducida (NADH)	28 µg
o-Nitrofenil-β-D galactopiranosida (ONPG)	22 µg
Peroxidasa (rábano)	1 U
Fosfo(enol)piruvato	4 µg
Fosfoenol piruvato	19 µg
Fosfoenol piruvato carboxilasa	0,001 U
Ferrocianuro de potasio	0,4 µg
Piruvato quinasa	0,01 U
Sarcosina oxidasa (microorganismos)	1 U
Ureasa (haba blanca)	0,05 U
Amortiguadores, surfactantes, excipientes y estabilizantes	

Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- El envase del diluyente en el disco reactivo se abre automáticamente cuando se cierra el cajón del analizador. No puede reutilizarse un disco con un envase de diluyente abierto. Compruebe que la muestra o la prueba fue colocada en el disco antes de cerrar el cajón.
- Los discos de reactivo usados contienen líquidos del cuerpo humano. Cuando manipule y deseche discos usados siga las prácticas de seguridad de su laboratorio.³⁵ Consulte el manual del usuario del analizador químico de sangre de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress para obtener instrucciones sobre la limpieza de derrames biopeligrosos.
- Los discos reactivos son de plástico y pueden romperse o estallar si se caen. **Nunca** use un disco que se haya caído, ya que puede esparcir material biológico peligroso en el interior del analizador.

- El reactivo en soporte sólido puede contener sustancias ácidas o cáusticas. El usuario no entra en contacto con el reactivo en soporte sólido si sigue los procedimientos recomendados. En el caso en que se manipule el reactivo en soporte sólido (por ejemplo, limpieza tras dejar caer y romper un disco de reactivo) se debe evitar la ingestión, el contacto con la piel y la inhalación del mismo.

Instrucciones para la manipulación de los reactivos

Los discos de reactivo pueden ser usados directamente del refrigerador sin calentar. No permita que los discos sellados en sus bolsas de aluminio permanezcan a temperatura ambiente más de 48 horas antes del uso. Abra la bolsa de aluminio sellada, retire el disco y úselo de acuerdo con las instrucciones proporcionadas en el Manual del operador del analizador químico sanguíneo Piccolo o del analizador químico Piccolo Xpress. Debe desechar los discos no usados en los 20 minutos siguientes a la apertura de la bolsa.

Almacenamiento

Almacene los discos de reactivo en sus bolsas selladas a 2-8 °C (36-46 °F). No exponga los discos abiertos o sin abrir a la luz solar directa o a temperaturas superiores a los 32 °C (90 °F). Los discos de reactivo pueden ser usados hasta la fecha de caducidad indicada en el paquete. La fecha de caducidad también aparece codificada en el código de barras impreso en el anillo del código de barras. Si los reactivos han caducado, aparecerá un mensaje de error en la pantalla del analizador químico sanguíneo Piccolo o del analizador químico Piccolo Xpress.

Indicaciones de inestabilidad/deterioro del disco reactivo

Una bolsa rasgada o rota puede permitir que la humedad llegue al disco sin usar y afecte de manera negativa la eficacia del reactivo. No use un disco de una bolsa dañada.

6. Instrumento

Consulte el Manual del usuario del analizador químico sanguíneo Piccolo o del analizador químico Piccolo Xpress para obtener información completa acerca del uso del analizador.

7. Recolección y preparación de las muestras

En la sección “Obtención de muestras” del manual del usuario del analizador químico sanguíneo Piccolo o del analizador químico Piccolo Xpress se describen las técnicas para la obtención de las muestras..

- El tamaño mínimo de muestra requerido es ~100 µL de sangre entera heparinizada, plasma heparinizado, suero o material de referencia. La cámara de muestra del disco reactivo puede contener hasta 120 µL de muestra.
- Las muestras de sangre entera obtenidas por venopunción deben ser homogeneizadas antes de transferir una muestra al disco reactivo. Invierta el tubo de recolección con suavidad varias veces antes de transferir la muestra. No sacuda el tubo de recolección; esto puede causar hemólisis.
- La hemólisis puede provocar resultados erróneamente elevados en las pruebas de potasio. Este problema puede pasar desapercibido cuando se analiza sangre entera (la liberación de potasio de apenas 0,5 % de los eritrocitos puede aumentar el nivel sérico de potasio en 0,5 mmol/l). Además, incluso las muestras no hemolizadas que no se procesan con prontitud pueden tener mayores niveles de potasio debido a la filtración de potasio intracelular.³⁶
- Las muestras de sangre entera obtenidas por venopunción deben ser analizadas dentro de los 60 minutos posteriores a su obtención.³⁷ Las concentraciones de **glucosa** se ven afectadas por el plazo transcurrido entre el momento en el que el paciente ingirió alimentos y el tipo de muestra obtenida del paciente. Para determinar los resultados de glucosa con precisión, deben obtenerse muestras de un paciente que haya ayunado por lo menos durante 12 horas. Las concentraciones de glucosa disminuyen aproximadamente 5-12 mg/dl por hora en muestras no centrifugadas almacenadas a temperatura ambiente.⁷¹
- Para las muestras de sangre o plasma use sólo tubos de recolección de muestras tratados con heparina litio (tapón verde). Para las muestras de suero use tubos para obtención de muestras sin aditivo (tapón rojo) o tubos separadores de suero (tapón rojo o rojo/negro).
- Comience la prueba en los 10 minutos siguientes a la transferencia de la muestra al disco reactivo.
- La concentración de dióxido de carbono total es determinada con mayor precisión cuando la prueba se lleva a cabo inmediatamente después de abrir el tubo y lo más pronto posible después de la obtención y procesado de la sangre en el tubo cerrado. El aire contiene mucho menos dióxido de carbono que el plasma, y el dióxido de carbono gaseoso disuelto escapará de la muestra al aire, con la reducción resultante en el valor del dióxido de carbono de hasta 6 mmol/l en el curso de 1 hora.³⁸

8. Procedimiento

Materiales suministrados

- Un disco reactivo Piccolo Basic Metabolic Panel PN: 400-1024 (una caja de discos, PN: 400-0024)

Materiales necesarios pero no suministrados

- Analizador químico sanguíneo Piccolo o analizador químico Piccolo Xpress.
- Con cada analizador químico sanguíneo Piccolo o analizador químico Piccolo Xpress se suministran pipetas de transferencia de muestras (con volumen fijo de aproximadamente 100 µL) y puntas, y pueden solicitarse repuestos a Abaxis.
- Reactivos de control disponibles comercialmente recomendados por Abaxis (póngase en contacto con el Servicio de asistencia técnica de Abaxis para solicitar materiales de control homologados y valores de referencia).
- Cronómetro

Parámetros de prueba

El analizador químico sanguíneo Piccolo y el analizador químico Piccolo Xpress funcionan a una temperatura ambiente entre 15 °C y 32 °C (59-90 °F). El tiempo de análisis para cada disco reactivo Piccolo Basic Metabolic Panel es de menos de 14 minutos. El analizador mantiene el disco reactivo a una temperatura de 37 °C (98,6 °F) durante el intervalo de medición.

Procedimiento de prueba

La extracción completa de la muestra y los procedimientos paso a paso se detallan en el Manual del usuario del analizador químico sanguíneo Piccolo y del analizador químico Piccolo Xpress.

Calibrado

El analizador químico sanguíneo Piccolo y el analizador químico Piccolo Xpress han sido calibrados por el fabricante antes de su envío al cliente. El código de barras impreso en el anillo del código de barras proporciona al analizador los datos de calibración específicos para el disco. Ver el manual del operador del analizador químico de sangre de Piccolo.

Control de calidad

Para obtener información sobre los ajustes exonerados por la CLIA, consulte la Sección de Control de Calidad de las páginas 9 a la 10 de la Guía de Referencia Rápida Piccolo Xpress. Para conocer los ajustes moderadamente complejos, consulte la sección 2.4 del manual del usuario del analizador de química sanguínea Piccolo o la Sección 6 (Calibración y control de calidad) del manual del usuario de Piccolo Xpress. El rendimiento del analizador químico sanguíneo Piccolo o del analizador químico Piccolo Xpress puede verificarse por medio de controles. Póngase en contacto con el Servicio de asistencia técnica de Abaxis para solicitar una lista de los materiales de control de calidad homologados con los límites de aceptación. Otros controles basados en plasma o suero humanos pueden no ser compatibles. Los materiales de control de calidad deben almacenarse conforme a las instrucciones del prospecto incluido con los controles.

Si los controles dan resultados fuera de los límites, repita una vez. Si siguen fuera de los límites, llame al servicio de asistencia técnica. Si los controles incumplen los límites de la etiqueta, no utilice sus resultados. Consulte el Manual del usuario de Piccolo o Piccolo Xpress para obtener información más detallada sobre la realización, el registro, la interpretación y la extrapolación de los resultados de control.

Laboratorios exonerados: Abaxis recomienda las pruebas de control de la siguiente manera:

- Al menos cada 30 días.
- Siempre que hayan cambiado las condiciones de laboratorio de manera significativa, por ejemplo, traslado del Piccolo a otro lugar o cambios en el control de temperatura.
- Cuando se indique la formación o nueva formación del personal.
- Con cada lote nuevo (análisis exonerados por CLIA en laboratorios en estado exonerado).

Laboratorios no exonerados: Abaxis recomienda que las pruebas de control se hagan conforme a las recomendaciones federales, estatales y locales.

9. Resultados

El analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress calculan e imprimen automáticamente las concentraciones de analitos en la muestra. Los detalles de los cálculos del criterio de valoración y velocidad de la reacción se encuentran en el Manual del usuario del analizador químico sanguíneo Piccolo o del analizador químico Piccolo Xpress.

En el manual del usuario se detalla también la interpretación de los resultados. Éstos se imprimen en tarjetas de resultado proporcionadas por Abaxis. La parte posterior de las tarjetas de resultados es adhesiva para facilitar su colocación en los archivos del paciente.

10. Limitaciones del procedimiento

Las limitaciones generales del procedimiento se detallan en el Manual del operador del analizador químico sanguíneo Piccolo o del analizador químico Piccolo Xpress.

- El único anticoagulante **recomendado para usar** con el sistema químico de sangre de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress es **heparina litio**. Abaxis realizó estudios que demuestran que el EDTA, fluoruro, oxalato y cualquier anticoagulante con iones de amoníaco interferirán con por lo menos un producto químico del disco reactivo Piccolo Basic Metabolic Panel. No utilizar heparina sódica.
- Las muestras con un hematocrito superior al 62-65 % del volumen de eritrocitos concentrados (una fracción de volumen de 0,62 - 0,65) pueden dar resultados imprecisos. Las muestras con un hematocrito elevado pueden ser analizadas como hemolizadas. Estas muestras pueden ser centrifugadas para obtener plasma y luego realizar la prueba con un nuevo disco reactivo.
- **Cualquier resultado para una prueba particular que supere los valores de la prueba deberá ser analizado por otro método de prueba aprobado o enviado a un laboratorio de referencia. No diluya la muestra ni vuelva a analizarla en el analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress.**

Advertencia: Pruebas exhaustivas realizadas con el sistema químico de sangre de Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress demostraron que, en muy raros casos, las muestras colocadas en el disco reactivo pueden no fluir uniformemente en la cámara de muestra. Debido al flujo asimétrico, puede analizarse una cantidad inadecuada de muestra y los resultados obtenidos pueden quedar fuera de los valores de referencia. La muestra puede ser analizada de nuevo con un nuevo disco reactivo.

Interferencia

Se probaron sustancias que interfieren con los sustratos. Se prepararon mezclas de suero humano. La concentración analizadas para cada obstáculo potencial se basó en los niveles de prueba de NCCLS EP7-P.³⁹

Efectos de las sustancias endógenas

- Los obstáculos fisiológicos (hemólisis, ictericia y lipidemia) provocan cambios en las concentraciones informadas de algunos sustratos. Los índices de la muestra se imprimen en la base de cada tarjeta de resultados para informar al usuario de los niveles de interferencia presentes en cada muestra.
- El sistema químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress suprimen cualquier resultado que sea afectado por más del 10 % de interferencia por hemólisis, lipidemia o ictericia. En el lugar del resultado, en la tarjeta, se imprimen “HEM”, “LIP” o “ICT” respectivamente.
- Los niveles de amilasa muy elevados (>9000 U/l) tendrán un efecto significativo, un aumento superior al 10 %, sobre el resultado del cloruro. El sistema Piccolo no evalúa la concentración de amilasa de cada muestra.
- La prueba de potasio del sistema Piccolo es un ensayo de piruvato quinasa (PK) / lactatodeshidrogenasa (LDH) acoplados. Por tanto, en casos de trauma muscular extremo o niveles muy elevados de creatina quinasa (CK), el Piccolo puede recuperar un valor de potasio (K⁺) falsamente elevado. En casos como éste, los valores de recuperación de potasio inesperadamente altos deben confirmarse con otra metodología.
- Póngase en contacto con el Servicio Técnico de Abaxis para obtener información acerca de los niveles máximos de sustancias endógenas.

Efectos de las sustancias exógenas y terapéuticas

Se seleccionaron treinta y cinco sustancias exógenas y terapéuticas como obstáculos potenciales para los métodos de prueba de Abaxis sobre la base de las recomendaciones de Young.⁴⁰ La interferencia significativa se define como un desvío superior al ± 10 % en el resultado para una muestra en límites normales. Las mezclas de suero humano fueron enriquecidas con una concentración conocida de los fármacos o químicos, y analizadas. En la Tabla 2 puede consultar una lista de las sustancias exógenas y terapéuticas evaluadas. **En la Tabla 3 puede consultar una lista de los analitos en los que se observaron interferencias.**

Tabla 2: Sustancias exógenas y terapéuticas evaluadas

Factores de interferencia potenciales	Concentración máxima analizada (mg/dl salvo donde se indiquen otras unidades)
Paracetamol	100
Acetoacetato	102
Ácido acetilsalicílico	50
Ampicilina	30
Ácido ascórbico	20
Cafeína	10
Cloruro cálcico	20
Cefalotina (Keflin)	400
Cloranfenicol	100
Cimetidina	16
Dopamina	19
Epinefrina	1
Eritromicina	10
Glutathione	30
Hidroclorotiazida	7,5
Ibuprofeno	50
Isoniacida	4
α -cetogluturato	5
Cetoprofen	50
L-dopa	5
Lidocaína	1
Lactato de litio	84
Meticilina	100
Metotrexato	0,5
Metronidazol	5
Nafcilina	1
Nitrofurantoína	20
Oxacilina	1
Oxaloacetato	132
Penicilina G	100
Fenitoína (5,5-Difenilhidantoína)	3
Prolina	4
Rifampina	0,5
Piruvato	44
Ácido salicílico	50
Sulfadiazina	150
Sulfanilamida	50
Teofilina	20

En la Tabla 3 puede consultar una lista de los analitos en los que se observaron interferencias.

Tabla 3: Las sustancias siguientes mostraron un desvío superior al ± 10 % en el resultado para una muestra en límites normales.

	Concentración que produce > 10 % de interferencia	% de interferencia^A observada
Creatinina		
Ácido ascórbico	20	11 % dism.
Dopamina	19	80 % dism.
L-dopa	5	71 % dism.
Epinefrina	1	45 % dism.
Glutaciona	30	13 % dism.
Glucosa		
Oxaloacetato	132	11 % dism.
Piruvato	44	13 % dism.
Potasio		
Penicilina G	100	17 % aum.
Sulfadiazina	150	12 % dism.
Sodio		
Cefalotina	400	12 % aum.
Metotrexato	0,5	11 % aum.
Penicilina G	100	10 % aum.
Dióxido de carbono total		
Paracetamol	100	11 % aum.
Ácido ascórbico	20	12 % dism.
Cefalotina	400	13 % aum.
Cimetidina	16	19 % dism.
Eritromicina	10	21 % dism.
Lidocaína	1	23 % aum.
Metotrexato	0,5	80 % dism.
Nitrofurantóina	20	13 % aum.
Ácido salicílico	50	17 % dism.
Sulfadiazina	150	25 % dism.

^A Dism. = disminución en la concentración del sustrato especificado; Aum. = aumento en la concentración del sustrato especificado.

- Para la prueba de cloruro, el bromuro a niveles tóxicos (≥ 15 mmol/l) puede causar un efecto significativo (>10 % de aumento) sobre el resultado del cloruro. El yoduro a concentraciones muy altas (30 mmol/l, el nivel más elevado que se ha probado) no tiene efecto. Los niveles fisiológicos normales de bromuro y yoduro no interfieren en el Sistema de prueba del cloruro de Piccolo.

11. Valores esperados

Se analizaron muestras de 60-140 varones y mujeres adultos en el analizador químico de sangre Piccolo para determinar el intervalo de referencia. Estos límites fueron calculados sobre la base del intervalo del 95 % de referencia estimado de los valores (totales combinados) obtenidos de los sujetos de referencia.⁴¹ Estos intervalos se proporcionan sólo como guía. Se recomienda que su consultorio o institución establezca los márgenes normales para su población de pacientes en particular.

Tabla 4: Intervalos de referencia del Piccolo

Sustrato	Unidades comunes	Unidades SI
Calcio (CA)	8,0-10,3 mg/dl	2,0-2,58 mmol/l
Cloruro (CL ⁻)	98-108 mmol/l	98-108 mmol/l
Creatinina (CRE)	0,6-1,2 mg/dl	53-106 µmol/l
Glucosa (GLU)	73-118 mg/dl	4,05-6,55 mmol/l
Potasio (K ⁺)	3,6-5,1 mmol/l	3,6-5,1 mmol/l
Sodio (NA ⁺)	128-145 mmol/l	128-145 mmol/l
Dióxido de carbono total (tCO ₂)	18-33 mmol/l	18-33 mmol/l
Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)	7-22 mg/dl	2,5-7,9 mmol urea/l

12. Características de eficacia

Linealidad

La química para cada analito es lineal en el intervalo dinámico indicado a continuación cuando el analizador químico sanguíneo Piccolo o el analizador químico Piccolo Xpress funcionan de acuerdo con el procedimiento recomendado (consulte el manual del usuario del analizador químico sanguíneo Piccolo o del analizador químico Piccolo Xpress).

Tabla 5: Gama dinámica de Piccolo

Sustrato	Unidades comunes	Unidades SI
Calcio (CA)	4,0-16,0 mg/dl	1,0-4,0 mmol/l
Cloruro (CL ⁻)	80-135 mmol/l	80-135 mmol/l
Creatinina (CRE)	0,2-20 mg/dl	18-1768 µmol/l
Glucosa (GLU)	10-700 mg/dl	0,56-38,9 mmol/l
Potasio (K ⁺)	1,5-8,5 mmol/l	1,5-8,5 mmol/l
Sodio (NA ⁺)	110-170 mmol/l	110-170 mmol/l
Dióxido de carbono total (tCO ₂)	5-40 mmol/l	5-40 mmol/l
Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)	2-180 mg/dl	0,7-64,3 mmol urea/l

Si la concentración de analitos es superior al intervalo de medición (límites dinámicos) pero inferior al del sistema, en la tarjeta impresa se indicará un signo “>” en el límite superior y un asterisco detrás del número, como en el ejemplo CA >16,0* mg/dl. Si se encuentra por debajo de los límites dinámicos, se imprimirá un “<” con un asterisco, como en el ejemplo CA <4,0* mg/dl. Para valores que se encuentren exageradamente por encima del intervalo medición (intervalo del sistema), se imprimirá “~~~~” en lugar del resultado. Cada vez que aparezca “~~~~” en la tarjeta impresa, recoja una muestra nueva y realice de nuevo la prueba. Si los resultados de la segunda muestra se vuelven a suprimir, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Abaxis.

Sensibilidad

El límite inferior del límite informable (dinámico) para cada electrolito es: calcio 4,0 mg/dl (1,0 mmol/l); cloruro 80 mmol/l; creatinina 0,2 mg/dl (18 µmol/l); glucosa 10 mg/dl (0,56 mmol/l); potasio 1,5 mmol/l; sodio 110 mmol/l; dióxido de carbono total 5 mmol/l y nitrógeno ureico sanguíneo 2,0 mg/dl (0,7 mmol urea/l).

Precisión

Los estudios de precisión fueron realizados siguiendo las instrucciones NCCLS EP5-A⁴² con modificaciones basadas en NCCLS EP18-P⁴³ para dispositivos de unidad. Los resultados para la precisión intraserial y total se determinaron mediante dos niveles de materiales de referencia disponibles comercialmente y dos niveles de mezclas de plasma en el caso del potasio. Los estudios utilizaron múltiples instrumentos y dos lotes de discos reactivos. Las pruebas de calcio, creatinina, glucosa, sodio y nitrógeno ureico fueron realizadas en un sitio; las de potasio y dióxido de carbono total se realizaron en dos sitios a lo largo de 20 días; la prueba de cloruro se realizó en dos sitios a lo largo de cinco días. Las pruebas de potasio se llevaron a cabo en un sitio exonerado por la CLIA utilizando tres analizadores, un lote de discos de reactivo y dos operadores durante cinco días.

Los resultados de los estudios de precisión se muestran en la tabla 6.

Tabla 6: Precisión

Sustrato	Tamaño de la muestra	Intraserial	Total
Calcio (mg/dl)			
<u>Control 1</u>	N = 80		
Media		8,6	8,6
DE		0,21	0,25
VR		2,4	2,9
<u>Control 2</u>			
Media		11,8	11,8
DE		0,39	0,40
VR		3,33,4	
Cloruro (mmol/l)			
<u>Control 1</u>	N = 160		
Media		97,8	97,8
DE		1,63	1,74
VR		1,7	1,7
<u>Control 2</u>			
Media		113,6	113,6
DE		1,97	2,22
VR		1,7	2,0
Creatinina (mg/dl)			
<u>Control 1</u>	N = 80		
Media		1,1	1,1
DE		0,14	0,14
VR		12,5	13,1
<u>Control 2</u>			
Media		5,2	5,2
DE		0,23	0,27
VR		4,4	5,2
Glucosa (mg/dl)			
<u>Control 1</u>	N = 80		
Media		66	66
DE		0,76	1,03
VR		1,1	1,6
<u>Control 2</u>			
Media		278	278
DE		2,47	3,84
VR		0,9	1,4
Potasio (mmol/l)			
<u>Control 1</u>	N = 150		
Media		3,2	3,2
DE		0,09	0,11
VR		2,8	3,3
<u>Control 2</u>	N = 149		
Media		6,2	6,2
DE		0,09	0,10
VR		1,4	1,7
<u>Mezcla de plasma 1</u>	N = 150		
Media		3,2	3,2
DE		0,07	0,09
VR		2,3	2,9
<u>Mezcla de plasma 2</u>	N = 150		
Media		5,4	5,4
DE		0,09	0,10
VR		1,6	1,9

Tabla 6: Precisión (continuación)

Substrato	Tamaño de la muestra	Intraserial	Total
Sodio (mmol/l)			
<u>Control 1</u>	N = 80		
Media		143,5	143,5
DE		2,28	2,28
VR		1,6	1,6
<u>Control 2</u>			
Media		120,0	120,0
DE		2,13	2,13
VR		1,8	1,8
Dióxido de carbono total (mmol/l)			
<u>Control 1</u>	N = 120		
Media		21,4	21,4
DE		2,29	2,29
VR		10,7	10,7
<u>Control 2</u>			
Media		10,5	10,5
DE		0,90	0,90
VR		8,6	8,6
Nitrógeno ureico (mg/dl)			
<u>Control 1</u>	N = 80		
Media		19	19
DE		0,35	0,40
VR		1,9	2,1
<u>Control 2</u>			
Media		65	65
DE		1,06	1,18
VR		1,6	1,8

Precisión del potasio en sangre entera

La precisión de la sangre entera se probó en un sitio exonerado por la CLIA por dos operadores exonerados por la CLIA. En el estudio se utilizaron cuatro analizadores Piccolo Xpress con 16 réplicas por muestra para cuatro (4) muestras de sangre entera fresca con heparina de litio.

Tabla 7: Precisión del potasio en sangre entera

Potasio (mmol/l)	Tamaño de la muestra	Intraserial	Total
Sangre entera 1	N = 16		
Media		3,9	3,9
DE		0,06	0,11
VR		1,6	2,8
Sangre entera 2	N = 16		
Media		4,0	4,0
DE		0,11	0,14
VR		2,9	3,4
Sangre entera 3	N = 16		
Media		4,0	4,0
DE		0,11	0,15
VR		2,8	3,9
Sangre entera 4	N = 16		
Media		4,0	4,0
DE		0,11	0,13
VR		2,7	3,4

Las muestras de sangre heparinizada y suero entero fueron obtenidas y analizadas en el analizador químico de sangre de Piccolo y por método(s) de comparación. Las muestras de sangre entera fueron analizadas por el analizador químico de sangre de Piccolo en los sitios de campo y las muestras de suero fueron analizadas por el analizador químico de sangre de Piccolo y por métodos de comparación. En algunos casos se usaron muestras muy y poco enriquecidas para cubrir los rangos dinámicos.

En la Tabla 7 se muestran las estadísticas de la correlación representativa.

Tabla 7: Correlación del analizador químico de sangre de Piccolo con los métodos de comparación

	Correlación Coeficiente	Pendiente	Intercepta	VER	N	Límites de la muestra (mmol/l)	Método de comparación
Calcio (mg/dl)	0,991*	0,990	-0,4	0,17	25	5,2–11,9	Paramax
	0,673	0,742	1,8	0,22	81	8,1–9,9	Beckman
Cloruro (mmol/l)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71–118	Vitros 950
Creatinina (mg/dl)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax
	0,987	0,866	0,1	0,16	107	0,4–7,5	Beckman
Glucosa (mg/dl)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72–422	Paramax
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56–646	Beckman
Potasio en sangre entera (mmol/l) (laboratorio exonerado)	0,984	0,98	0,13	0,10	130	1,3–9,5	Plasma Siemens VISTA
Potasio en sangre entera (mmol/l) (laboratorio moderadamente complejo)	0,984	0,98	0,12	0,18	178	1,5–8,6	Plasma Siemens VISTA
Suero de potasio (mmol/l) (laboratorio moderadamente complejo)	0,990	0,98	0,06	0,14	178	1,4–8,5	Suero Siemens VISTA
Sodio (mmol/l)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116–154	Radiómetro KNA™ 2
Dióxido de carbono total (mmol/l)	0,947	0,903	2,4	0,8	60	6–39	Cobas Fara
Nitrógeno ureico sanguíneo (mg/dl)	0,964	0,923	0,5	1,08	251	6–52	Paramax
	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6–39	Beckman

* Las muestras séricas de pacientes hospitalizados proporcionaron un rango de muestra más amplia y, posiblemente, más útil que las muestras de sangre venosa de pacientes ambulatorios. Las estadísticas de correlación para las pruebas del calcio de Piccolo corresponden a estas muestras de suero.

Se debe tener en cuenta que el suero suele dar resultados más altos de K⁺ en comparación con la sangre entera o el plasma por razones fisiológicas. La variación puede fluctuar entre aproximadamente 0,2 y 0,9 mmol/l y depende de varios factores. El efecto principal depende del número de células sanguíneas presentes en la muestra del paciente.⁸²

Resultados de un estudio con usuarios sin formación

Se llevó a cabo un estudio con “usuarios sin formación”, en el que los participantes, únicamente con las instrucciones del análisis que se les proporcionaban, debían analizar tres discos con muestras aleatorizadas a ciegas. Las muestras se prepararon a base de suero con tres niveles de cada uno de los ocho analitos: calcio, cloruro, creatinina, glucosa, potasio, sodio, dióxido de carbono total y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN). Los participantes no tenían ninguna formación en la realización del análisis. Se reclutaron en total aproximadamente 60 participantes de 3 centros, que constituían una población suficientemente diversa (estudios, edad, sexo, etc.) a efectos demográficos.

En las tablas siguientes se muestra un resumen del rendimiento de cada analito.

Calcio (CA)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	8,0	10,5	13,1
% VR	1,7 %	1,5 %	1,4 %
Intervalo observado	7,7 – 8,4	10,1 – 11,0	12,6 – 13,4
Porcentaje de resultados en el intervalo ± 6,3 %*	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %

* Este porcentaje está basado en el supuesto de que es imposible distinguir correctamente entre valores normales y anormales cuando el error es mayor de una cuarta parte de intervalo normal. Se utilizó el intervalo de 8,0 – 10,3 mg/dl.

Cloruro (CL⁻)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	94,6	106,0	115,5
% VR	1,8	1,4	1,5
Intervalo observado	90 – 100	102 – 108	110 – 119
Porcentaje de resultados en el intervalo ± 2,4 %	91,9 % 57/62 95 % IC: 82,2 % a 97,3 %	96,8 % 60/62 95 % IC: 88,8 % a 99,6 %	95,2 % 59/62 95 % IC: 86,5 % a 99,0 %

Creatinina (CRE)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	0,89	2,07	6,89
% VR	11,0	5,0	1,6
Intervalo observado	0,7 – 1,2	1,8 – 2,3	6,5 – 7,2
Porcentaje de resultados en el intervalo ± 15,0 %	93,6 58/62 95 % IC: 84,3 % a 98,2 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %

Glucosa (GLU)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	95,2	130,3	365,8
% VR	1,1 %	1,0 %	0,8 %
Intervalo observado	93 – 98	125 – 133	351 – 373
Porcentaje de resultados en el intervalo ± 10,4 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %

Potasio (K⁺)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	3,4	5,7	7,2
% VR	3,3	2,5	2,0
Intervalo observado	3,2 – 3,7	5,2 – 5,9	6,7 – 7,5
Porcentaje de resultados en el intervalo ± 8,6 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %

Sodio (NA⁺)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	122,1	140,8	157,5
% VR	1,0	0,8	1,0
Intervalo observado	118 – 127	138 – 143	154 – 162
Porcentaje de resultados en el intervalo ± 3,1 %	98,4 % 61/62 95 % IC: 91,3 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %

Dióxido de carbono total (tCO₂)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	20,3	27,6	34,4
% VR	5,1	4,6	3,7
Intervalo observado	18 – 23	23 – 30	32 – 38
Porcentaje de resultados en el intervalo ± 14,7 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %	98,4 % 61/62 95 % IC: 91,3 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %

Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN)

	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
N	62	62	62
Media	15,1	41,0	72,2
% VR	2,3	2,5	1,8
Intervalo observado	14 – 16	37 – 43	68 – 75
Porcentaje de resultados en el intervalo ± 15,0 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %	100 % 62/62 95 % IC: 94,2 % a 100 %

13. Símbolos



Fecha de caducidad



Número de catálogo



Código de lote



Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*



Consúltense las instrucciones de uso



Fabricante



No reutilizar



X número de dispositivos para pruebas en el kit



Secuencia de fabricación



Número de serie

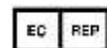


Precaución



Límite de temperatura

PN:
Número de partes



Representante autorizado en la Comunidad Europea



Marca CE de conformidad con la legislación europea



Código de barras para el sector sanitario, (Health Industry Bar Code, HIBC), forma de identificación unificada para productos conforme a la UDI.



Identificador único de dispositivo, (Unique Device Identifier, UDI) en formato legible por humanos y por máquinas, que se emplea para identificar los productos sanitarios para su correcta distribución y uso.



Equipo electrónico: Desechar correctamente. Equipo fabricado/comercializado después del 13 de Agosto de 2005; Indica conformidad con el Artículo 14(4) de la Normativa 2012/19/EU (WEEE) para la Unión Europea (EU).

14. Bibliografía

1. Kramer B, et al. A simple technique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. *J Biol Chem* 1921;47:475-481.
2. Clark EP, et al. A study of the Tisdall method for the determination of blood serum calcium with suggested modification. *J Biol Chem* 1925;63:461-464.
3. Katzman E, et al. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. *J. Biol Chem* 1937;118:539-544.
4. Cali, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. *In: GR cooper, ed., Selected Methods of Clinical Chemistry, Vol 8. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry; 1977 pp. 3-8.*
5. Kessler G, et al. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. *Clin Chem* 1964;10:686-703.
6. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. *Anal Chim Acta* 1971;53:194-198.
7. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium *Ann NY Acad Sci* 1978;307:86-112.
8. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. *Clin Chem* 1988;34:552-3.
9. Knoll VE, et al. Spezifische Kreatininbestimmung Im Serum. *Z Klin Chemi Clin Biochem.* 1970;8:582-587.
10. Haeckel R, et al. Simplified Determinations of the "True" Creatinine Concentration In Serum And Urine. *J Cklin Chem Clin Biochem.* 1980;18:385-394.
11. Moss GA, et al. Kinetic Enzymatic Method For Determining Serum Creatinine. 1975;21:1422-1426.
12. Jaynes PK, et al. An Enzymatic, Reaction-Rate Assay For Serum Creatinine With a Centrifugal Analyzer. 1982;28:114-117.
13. Fossati P, et al. Enzymatic Creatinine Assay: A New Colorimetric Method Based on Hydrogen Peroxide Measurement. 1983;29:1494-1496.
14. Whelton A, et al. Nitrogen Metabolites and Renal Function. *In: CA Burtis and ER Ashwood, comps., Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994;1513-1575.*
15. Folin O, et al. A system of blood analysis. *J Biol Chem.* 1919;38:81-110.
16. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. *J Biol Chem.* 1937;117:771-776.
17. Nelson N, et al. A photometric adaption of the Somogyi method for the determination of glucose. *J Biol.* 1944;153:375-380.
18. Kaplan LA. Glucose. *In: LA Kaplan and AJ Pesce, comps., Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2nd ed. St. Louis: The C.V. Mosby Company;1989;pp.850-856.*
19. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. *Clin Chem* 1989;35:817-20.
20. Van Pelt J. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame photometry, coulometry and ion selective electrodes. *Clin Chem* 1994;40:846-7.
21. Hubl W, et al. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. *Clin Chem* 1994;40:1528-31.
22. Helgerson RC, et al. Host-guest Complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. *J Amer Chem Soc* 1989;111:6339-50.
23. Kumar A, et al. Chromogenic ionophore-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. *Clin Chem* 1988;34:1709-12.
24. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. *Clin Chem* 1988;34:2295-8.
25. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. *Am J. Clin Pathol* 1960;33:181-5.
26. Korzun WJ, Miller WG. Carbon Dioxide. *In: Kaplan LA, Pesce AJ, comps. Clinical chemistry theory, analysis and correlation, 2nd ed. St. Louis: The CV Mosby Company, 1989:869-72.*
27. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxide method. *In: WR Faulkner and S Meites, comps., Selected Methods of Clinical Chemistry, vol 9. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry; 1982;pp.365-373.*
28. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. *J Biol Chem,* 1914;19:211-228.
29. Fawcett JK, et al. A rapid and Precise method for the determination of urea. *J Clin Pathol,* 1960;13:156-159.
30. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. *Clin Chem,* 1962;8:130-132.
31. Talke H, et al. Enzymatische Harnstoffbestimmung in Blut and Serum im optischen Test nach Warburg. *Klin Wochensch,* 1965;43:174-175.
32. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. *Clin Chim Acta,* 1971;35:33-37.

14. Bibliografía (continuación)

33. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. *Anal Chem*, 1977;49:464-469.
34. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on Urea Candidate reference method. *Clin Chem*, 1980;26:816-826.
35. CLSI. Physician's office laboratory guidelines, tentative guideline, 2nd ed. CLSI Document POL1-T2. Wayne, PA: CLSI, 1992.
36. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1058-9.
37. CLSI. Procedures for the handling and processing of blood specimens; tentative standard. CLSI Document H18-T. Wayne, PA: CLSI, 1984.
38. Scott, M.G. Electrolytes and Blood Gases. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:1065-6.
39. CLSI. Interference testing in clinical chemistry; proposed guideline. CLSI Document EP7-P. Wayne, PA: CLSI, 1986.
40. Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*, 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
41. CLSI. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, approved guidelines, 2nd ed. CLSI Document C28-A2. Wayne, PA: CLSI, 2000.
42. CLSI. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
43. CLSI. Quality management for unit-use testing; proposed guideline. CLSI Document EP18-P. Wayne, PA: CLSI, 1999.
44. CLSI. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. CLSI Document EP9-A. Wayne, PA: CLSI, 1995.