

Elecsys Vitamin D total III

cobas®

REF			SYSTEM
09038086190	09038086500	300	cobas e 402 cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
VITDT 3	10194

Uso previsto

Test de fijación *in vitro* para la determinación cuantitativa de la 25-hidroxivitamina D en suero y plasma humanos. Este test está previsto como ayuda en la evaluación de la deficiencia de vitamina D.

Este ensayo electroquimioluminiscente de fijación está previsto para el uso en los inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

La vitamina D es un precursor liposoluble de la hormona esteroide producido principalmente por la piel por efecto de la luz solar. La vitamina D es biológicamente inerte y requiere de dos hidroxilaciones sucesivas en el hígado y los riñones para convertirse en la 1,25-dihidroxivitamina D bioactiva.¹

Las dos formas más importantes de la vitamina D son la vitamina D₃ (colecalciferol) y la vitamina D₂ (ergocalciferol). Contrariamente a la vitamina D₃, la vitamina D₂ no es producida por el organismo humano sino ingerida con alimentos fortificados con vitaminas o suplementos alimenticios. En la sangre, las vitaminas D₃ y D₂ se encuentran ligadas a la proteína fijadora de vitamina D (VDBP, por sus siglas en inglés) y son transportadas al hígado, donde ambas son hidroxiladas para formar la 25-hidroxivitamina D. Si se desea conocer la disponibilidad de la vitamina D es preciso medir la concentración de 25-hidroxivitamina D, ya que este metabolito constituye el mayor depósito de vitamina D del cuerpo humano. Esta forma circulante principal de la vitamina D es biológicamente inactiva y alcanza concentraciones aproximadamente 1000 veces mayores a las de la 1,25-dihidroxivitamina D circulante. La vida media de la 25-hidroxivitamina D circulante es de 2 a 3 semanas.

La mayor parte de la 25-hidroxivitamina D que puede determinarse en la circulación sanguínea se encuentra como 25-hidroxivitamina D₃, mientras que la 25-hidroxivitamina D₂ alcanza concentraciones medibles únicamente en pacientes que toman suplementos de vitamina D₂.^{2,3,4} La vitamina D₂ se considera menos efectiva.⁵

El mayor producto del catabolismo de la 25-hidroxivitamina D por 24-hidroxilasa (CYP24A1) es la 24,25-dihidroxivitamina D.⁶ Constituye el 2-20 % del total de la 25-hidroxivitamina D circulante y tiene una vida media de aproximadamente 7 días presentando concentraciones sanguíneas de hasta aproximadamente 10 nmol/L.^{6,7,8}

La vitamina D es esencial para mantener la salud de los huesos. En los niños, la deficiencia severa puede causar la malformación ósea conocida comúnmente como raquitismo. Se cree que las formas de insuficiencia más leves pueden reducir la absorción del calcio de la dieta.⁹ La deficiencia de vitamina D provoca debilidad muscular que, en la tercera edad, aumenta el riesgo de caídas.¹⁰ La deficiencia de vitamina D es una causa común de hiperparatiroidismo secundario.^{11,12} Como consecuencia de un aumento de las concentraciones de PTH, especialmente en los ancianos con deficiencia de vitamina D, se puede observar osteomalacia, actividad elevada del recambio óseo, disminución de la masa ósea y riesgo de fracturas óseas.¹³ Las concentraciones bajas de 25-hidroxivitamina D se asocian además a una menor densidad mineral ósea.¹⁴ Junto con otras informaciones clínicas, los resultados pueden ayudar a evaluar el estado del metabolismo óseo.

Hasta ahora, la vitamina D ha demostrado afectar la expresión de más de 200 genes diferentes. Su insuficiencia se ha relacionado con la diabetes, diferentes formas de cáncer, enfermedades cardiovasculares, enfermedades autoinmunes, enfermedades respiratorias e inmunidad innata.²

El test Elecsys Vitamin D total III utiliza como proteína de captura una proteína fijadora de vitamina D marcada con quelato de rutenio^{a)} que fija la 25-hidroxivitamina D₃ y la 25-hidroxivitamina D₂. La reactividad cruzada frente a la 24,25-dihidroxivitamina D está bloqueada por un anticuerpo monoclonal específico.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Principio del test

Principio de competición. Duración total del ensayo: 27 minutos.

- 1.ª incubación: al incubar la muestra (9 µL) con los reactivos de pretratamiento 1 y 2, la 25-hidroxivitamina D fijada es liberada de la VDBP.
- 2.ª incubación: al incubar la muestra pretratada con la proteína fijadora de vitamina D marcada con rutenio, se forma un complejo entre la 25-hidroxivitamina D y la VDBP marcada con rutenio.
- Un anticuerpo específico sin marcar se fija a la 24,25-dihidroxivitamina D de la muestra inhibiendo una reactividad cruzada frente a este metabolito de la vitamina D.
- 3.ª incubación: tras añadir micropartículas recubiertas de estreptavidina y 25-hidroxivitamina D marcada con biotina, se ocupan los puntos de fijación libres de la VDBP marcada con rutenio formándose un complejo que consiste en la VDBP marcada con rutenio y la 25-hidroxivitamina D biotinilada. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de **cobas link**.

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack (M, R1, R2) y los reactivos de pretratamiento (PT1; PT2) están etiquetados como VITDT 3.

PT1 Reactivo de pretratamiento 1, 1 frasco, 7.3 mL:
Ditiotritol 1 g/L, pH 5.5.

PT2 Reactivo de pretratamiento 2, 1 frasco, 6.3 mL:
Hidróxido de sodio 57.5 g/L.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 12.4 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL,
conservante.

R1 Proteína fijadora de vitamina D-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 18.8 mL:
Proteína fijadora de vitamina D marcada con rutenio (150 µg/L);
tampón bis-tris propano 200 mmol/L; albúmina (humana) 25 g/L; pH
7.5; conservante.

R2 25-hidroxivitamina D-biotina, 1 frasco, 15.8 mL:
25-Hidroxivitamina D marcada con biotina 20 µg/L; tampón bis-tris
propano 200 mmol/L; pH 8.6; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplice todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

Elecsys Vitamin D total III

cobas®

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Peligro

- H290 Puede ser corrosivo para los metales.
- H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.
- H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Prevención:

- P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta:

- P301 + P330 EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagarse la boca. NO provocar el vómito.
- P303 + P361 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitarse inmediatamente las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua.
- P304 + P340 EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA/médico.
- P305 + P351 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Todos los hemoderivados humanos se prepararon exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anticuerpos anti-HIV ni HBsAg. Los métodos de test se efectúan con ensayos que han sido aprobados por la FDA o que cumplen con las normas legales aplicables a la puesta en el mercado de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* para uso humano en la Unión Europea.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{15,16}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos incluidos en el kit están listos para el uso y forman una unidad inseparable.

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas link**.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack en **posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en los analizadores	11 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio o con EDTA di o tripotásico.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente de 0.9-1.1 + coeficiente de correlación ≥ 0.95 y dentro de la desviación $\leq \pm 15\%$ en el punto de decisión médica (30 ng/mL).

Estabilidad: 8 horas a 20-25 °C; 4 días a 2-8 °C; 24 semanas a -20 °C (± 5 °C).

Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

En su caso, adaptar el protocolo preanalítico.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 09038116190, CalSet Vitamin D total III para 4 x 1.0 mL
- [REF] 09038124190, PreciControl Vitamin D total III para 6 x 1.0 mL
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL de diluyente para muestras

Equipo usual de laboratorio

Analizador **cobas e**

Materiales adicionales para los analizadores **cobas e** 402 y **cobas e** 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L de solución del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit

Elecsys Vitamin D total III



- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metodología referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado con estándares internos trazables a ID-LC-MS/MS 25-hidroxivitamina D RMP.^{17,18}

ID-LC-MS/MS, a su vez, puede trazarse al material de referencia estándar 2972 del instituto nacional de estándares y tecnología (National Institute of Standards and Technology).¹⁹

La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote con reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 11 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (si se emplea el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Vitamin D total III.

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada **cobas e** pack y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra (en ng/mL o nmol/L).

Factores de conversión: $\text{nmol/L} \times 0.40 = \text{ng/mL}$
 $\text{ng/mL} \times 2.50 = \text{nmol/L}$

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	$\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 0.373 \text{ mmol/L}$ o $\leq 600 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 300 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 2456 \text{ nmol/L}$ o $\leq 600 \text{ ng/mL}$
Factores reumatoideos	$\leq 1200 \text{ UI/mL}$

Criterio: recuperación de $\pm 2.5 \text{ ng/mL}$ del valor inicial para muestras $\leq 20.0 \text{ ng/mL}$, dentro de $\pm 10 \%$ del valor inicial para muestras $> 20.0\text{-}50.0 \text{ ng/mL}$ y dentro de $\pm 15 \%$ del valor inicial para muestras $> 50.0 \text{ ng/mL}$.

La biotina hasta una concentración de 600 ng/mL (2456 nmol/L) no interfiere en el resultado del test. Algunos estudios mostraron que la concentración de biotina en suero puede alcanzar 355 ng/mL dentro de la primera hora después de la ingesta de biotina en individuos que toman cada día un suplemento de 20 mg de biotina.²⁰ Se han encontrado concentraciones de hasta 1160 ng/mL después de una dosis única de 300 mg de biotina administrada bajo condiciones controladas.²¹

Si la biotina excede el valor límite del ensayo, se obtendrá un resultado con una desviación positiva (p. ej. del 11% a 930 ng/mL).

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron *in vitro* 17 fármacos de uso común sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Se analizaron adicionalmente los siguientes fármacos especiales sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada mg/L
EinsAlpha (alfacalcidol)	0.0018
ZEMPLAR (paricalcitol)	0.0012
Rocaltrol (calcitriol)	0.0010

Las interferencias por fármacos se midieron según las recomendaciones dadas en las guías EP07 y EP37 del CLSI y en otras publicaciones. No se han caracterizado los efectos de concentraciones que exceden las recomendadas.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

$3.00\text{-}120 \text{ ng/mL}$ o $7.50\text{-}300 \text{ nmol/L}$ (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como $< 3.00 \text{ ng/mL}$ o bien $< 7.50 \text{ nmol/L}$. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como $> 120 \text{ ng/mL}$ ($> 300 \text{ nmol/L}$) o, en muestras diluidas al $1/2$, hasta 240 ng/mL (600 nmol/L).

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 2.0 ng/mL (5.0 nmol/L)

Límite de Detección = 3.0 ng/mL (7.5 nmol/L)

Límite de Cuantificación = 6.0 ng/mL (15.0 nmol/L)

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95% , las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95%).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación para la precisión intermedia de $\leq 20 \%$.

Elecsys Vitamin D total III



Dilución

Las muestras con concentraciones de 25-hidroxivitamina D superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. La dilución recomendada es a 1:2. La concentración de la muestra diluida debe ser ≥ 40 ng/mL (≥ 100 nmol/L).

El software de los analizadores tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

Valores teóricos

Los resultados pueden variar debido a los diferentes métodos de estandarización.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta la evaluación clínica. Se recomienda tener en cuenta que las concentraciones de 25-hidroxivitamina D pueden variar según el sexo, la edad, la época del año, la latitud geográfica y el grupo étnico.^{22,23}

Hasta ahora no existe una definición estándar del estado óptimo de la vitamina D. La mayoría de los expertos coinciden en que la deficiencia de vitamina D debería definirse como concentración de 25-hidroxivitamina D ≤ 20 ng/mL (≤ 50 nmol/L).²² La insuficiencia de vitamina D se establece en 21-29 ng/mL.²² Asimismo, la fundación nacional del riñón de los EE. UU. califica de insuficiente o deficiente las concentraciones inferiores a 30 ng/mL.²⁴ Los valores de 25-hidroxivitamina D actualmente recomendados por muchos expertos se elevan a ≥ 30 ng/mL (≥ 75 nmol/L).^{22,23,25,26} Otras referencias clínicas pueden indicar valores diferentes.

Se ha efectuado un estudio de referencia con muestras de individuos estadounidenses aparentemente sanos. Las muestras fueron recogidas en centros del Sur, del Centro y del Norte en verano y en invierno en un número casi igual de hombres y mujeres. Unos 30 % de los donantes fueron de piel oscura. La edad de los donantes fue de entre 22 y 79 años. Los valores se indican sólo a modo de información y pueden presentar variaciones respecto a otros valores publicados.

	Estación					
	Todos (n = 463)		Verano (n = 245)		Invierno (n = 218)	
Unidad	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
Valor medio	26.6	66.5	29.2	73.1	23.6	59.1
Mediana	25.7	64.1	27.7	69.2	22.8	57.1
Percentil 2.5	10.2	25.4	12.5	31.3	9.38	23.5
Percentil 97.5	49.4	123	52.4	131	44.1	110

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores cobas e 402 y cobas e 801					
Muestra	Valor medio		Repetibilidad		
			DE		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
SH ^{b)} 1	7.88	19.7	0.498	1.25	6.3
SH 2	19.2	48.0	0.483	1.21	2.5
SH 3	29.3	73.3	0.864	2.16	3.0
SH 4	59.3	148	0.931	2.33	1.6
SH 5	112	280	1.42	3.55	1.3

Analizadores cobas e 402 y cobas e 801					
Muestra	Valor medio		Repetibilidad		
			DE		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
PC ^{c)} Vitamin D total III 1	20.2	50.5	0.643	1.61	3.2
PC Vitamin D total III 2	38.2	95.5	0.790	1.98	2.1

b) SH = Suero humano

c) PC = PreciControl

Analizadores cobas e 402 y cobas e 801					
Muestra	Valor medio		Precisión intermedia		
			DE		CV
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L	%
SH 1	7.88	19.7	0.698	1.75	8.9
SH 2	19.2	48.0	0.883	2.21	4.6
SH 3	29.3	73.3	1.14	2.85	3.9
SH 4	59.3	148	1.42	3.55	2.4
SH 5	112	280	1.73	4.33	1.5
PC Vitamin D total III 1	20.2	50.5	0.946	2.37	4.7
PC Vitamin D total III 2	38.2	95.5	1.10	2.75	2.9

Comparación de métodos

a) Una comparación del test Elecsys Vitamin D total III (y) con las muestras de verificación del CDC y de muestras con concentraciones asignadas por el laboratorio de referencia del CDC para Vitamina D por ID-LC-MS/MS (x) generó las siguientes correlaciones (ng/mL):

Número de muestras medidas: 158

Deming^{27,28}

$$y = 0.915x + 0.734$$

$$r = 0.979$$

Passing/Bablok²⁹

$$y = 0.926x + 0.198$$

$$\tau = 0.902$$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 5.64 ng/mL (14.1 nmol/L) y 133 ng/mL (332.5 nmol/L).

b) Una comparación entre el test Elecsys Vitamin D total III, [REF] 09038086190 (analizador **cobas e 402**; y) y el test Elecsys Vitamin D total III, [REF] 09038086190 (analizador **cobas e 801**; x) generó las siguientes correlaciones (en ng/mL):

Número de muestras medidas: 157

Passing/Bablok²⁹

$$y = 1.05x + 1.02$$

$$r = 0.996$$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 5.85 ng/mL (14.6 nmol/L) y 101 ng/mL (253 nmol/L).

c) Una comparación entre el test Elecsys Vitamin D total III, [REF] 09038086190 (analizador **cobas e 402**; y) y el test Elecsys Vitamin D total III, [REF] 09038078190 (analizador **cobas e 601**; x) generó las siguientes correlaciones (en ng/mL):

Número de muestras medidas: 157

Passing/Bablok²⁹

$$y = 0.952x - 0.850$$

$$r = 0.992$$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 8.68 ng/mL (21.7 nmol/L) y 109 ng/mL (273 nmol/L).

Elecsys Vitamin D total III

Especificidad analítica

Se efectuó un estudio sobre la base del EP07-A2 del CLSI para evaluar la reactividad cruzada del test con otros metabolitos de la vitamina D. Las muestras que contienen las sustancias interferentes se prepararon a tres concentraciones de 25-hidroxivitamina D (25, 40 y 60 ng/mL). La reactividad cruzada porcentual fue calculada para cada muestra según la ecuación indicada a continuación adaptada a la reactividad cruzada de la 25-hidroxivitamina D₃.³⁰

$$\text{Reactividad cruzada en \%} = \frac{(\text{concentración media de la muestra con analito} - \text{concentración media de la muestra sin analito})}{\text{concentración añadida}} \times 100 \%$$

Los principales resultados del estudio se indican en la tabla siguiente:

Sustancia interferente	Concentración añadida ng/mL	Reactividad cruzada media %
25-Hidroxivitamina D ₃	50	100
25-Hidroxivitamina D ₂	50	103.3
24,25-dihidroxivitamina D ₃	100	8.1
3-epi-25-hidroxivitamina D ₃	50	121.6
3-epi-25-hidroxivitamina D ₂	50	102.7
1,25-dihidroxivitamina D ₃	100	n. d. ^{d)}
1,25-dihidroxivitamina D ₂	100	0.9
Vitamina D ₃	1000	0.9
Vitamina D ₂	1000	0.7

d) n. d. = no detectable

Referencias bibliográficas

- Holick M. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002;9(1):87-98.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-281.
- Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D₂) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr* 2006;84:694-697.
- Hart GR, Furniss JL, Laurie D, et al. Measurement of vitamin D Status: background, clinical use and methodologies. *Clin Lab* 2006;52(7-8):335-343.
- Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D₂ is much less effective than Vitamin D₃ in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(11):5387-5391.
- Bosworth CR, Levin G, Robinson-Cohen C, et al. The serum 24,25-dihydroxyvitamin D concentration, a marker of vitamin D catabolism, is reduced in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2012;82(6):693-700.
- Glendenning P, Inderjeeth CA. Controversy and consensus regarding vitamin D: Recent methodological changes and the risks and benefits of vitamin D supplementation. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2016;53(1):13-28.
- Berg AH, Powe CE, Evans MK, et al. 24,25-Dihydroxyvitamin d3 and vitamin D status of community-dwelling black and white Americans. *Clin Chem* 2015;61(6):877-884.
- Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, et al. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. *JAMA* 2005 Nov 9;294(18):2336-2341.
- Venning G. Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people. *BMJ* 2005;330:524-526.
- Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001 Aug;22(4):447-501.
- Souberbielle JC, Lawson-Body E, Hammadi B, et al. The use in clinical practice of parathyroid hormone normative values established in vitamin D-sufficient subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Aug;88(8):3501-3504.
- Willett AM. Vitamin D status and its relationship with parathyroid hormone and bone mineral status in older adolescents. *Proceeding of the Nutrition Society* 2005;64:193-203.
- Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM, et al. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. *J Bone Miner Res* 2009;24:693-701.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Sempos CT, Vesper HW, Phinney KW, et al. The Vitamin D Standardization Program (VDSP). Vitamin D Status as an International Issue: National Surveys and the Problem of Standardization. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, 2012;72(Suppl 243):32-40.
- Thienpont LM, Stepman HCM, Vesper HW. Standardization of Measurements of 25-Hydroxyvitamin D₃ and D₂. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*, 2012;72(Suppl 243):41-49.
- Phinney KW. Development of a standard reference material for vitamin D in serum. *Am J Clin Nutr* 2008;88(suppl):511-512.
- Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. *Int J Pharmacokinet* 2017;2:247-256, Future Science Ltd London, UK. cited 2018 Jan 1 Available from: <http://www.future-science.com/doi/10.4155/ipk-2017-0013>.
- Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med* 2017 May 1;55(6):817-825. doi: 10.1515/cclm-2016-1183.
- Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19(2):73-78.
- Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev* 2010;9:709-715.
- KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children With Chronic Kidney Disease. http://www.kidney.org/PROFESSIONALS/kdoqi/guidelines_pedbone/guide8.htm
- Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16:713-716.
- Vieth R. Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol/L (30 ng/mL). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25(4):681-691.
- Linnet K. Evaluation of Regression Procedures for Methods Comparison Studies. *Clin Chem* 1993;39(3):424-432.
- Linnet K. Estimation of the Linear Relationship between the Measurements of two Methods with Proportional Errors. *Statistics in Medicine* 1990;9(12):1463-1473.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- Carter GD, Jones JC, Berry JL. The anomalous behaviour of exogenous 25-hydroxyvitamin D in competitive binding assays. *J Steroid Biochem* 2007;103(3-5): 480-482.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Elecsys Vitamin D total III

cobas®

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog. Roche.com para la definición de los símbolos usados):

CONTENT	Contenido del kit
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.Roche.com

+800 5505 6606

