

Proteína C reactiva (intensificada con látex) de alta sensibilidad**Información de pedido**

REF	CONTENT		Analizadores adecuados para el cobas c pack
04628918 190	Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive (300 pruebas)	ID del sistema 07 6866 9	COBAS INTEGRA 400 plus COBAS INTEGRA 800
Material requerido adicionalmente (no suministrado):			
11355279 216	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 mL)	ID del sistema 07 6557 0	
11355279 160	Calibrator f.a.s. Proteins (5 x 1 mL, para los EE. UU.)	ID del sistema 07 6557 0	
20766321 322	CRP T Control N (5 x 0.5 mL)	ID del sistema 07 6632 1	
10557897 122	Precinorm Protein (3 x 1 mL)	ID del sistema 07 9105 9	
10557897 160	Precinorm Protein (3 x 1 mL, para los EE. UU.)	ID del sistema 07 9105 9	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 mL)	ID del sistema 07 7469 3	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL)	ID del sistema 07 7469 3	
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 mL, para los EE. UU.)	ID del sistema 07 7469 3	
20756350 322	NaCl Diluent 9 % (6 x 22 mL)	ID del sistema 07 5635 0	

Español**Información del sistema**

COBAS INTEGRA Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive (Proteína C reactiva intensificada con látex, de alta sensibilidad; CRPHS por sus siglas en inglés)

Test CRPHS, ID del test 0-033

Uso previsto

Prueba in vitro para la determinación cuantitativa de la proteína C-reactiva (CRP) en suero y plasma humanos en los sistemas COBAS INTEGRA. La determinación de CRP está destinada a la detección y evaluación de enfermedades inflamatorias y trastornos asociados, infecciones y daños tisulares. Además, la determinación altamente sensible de CRP puede contribuir a la evaluación del riesgo futuro de padecer cardiopatías coronarias. Empleado en combinación con otros métodos de laboratorio destinados a evaluar el síndrome coronario agudo, el test constituye un indicador complementario independiente para el pronóstico de recidivas en pacientes con cardiopatías estables o con síndrome coronario agudo.

Características^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21}

La proteína C reactiva es la proteína de fase aguda clásica de las reacciones inflamatorias. Se sintetiza en el hígado y se compone de cinco cadenas polipeptídicas idénticas en forma de un anillo de cinco eslabones con un peso molecular de 105000 Daltons. La CRP es el más sensible de los reactantes de fase aguda y su concentración aumenta muy rápidamente en procesos inflamatorios. La CRP en complejo activa la vía del sistema del complemento comenzando con el C1q. La CRP inicia la opsonización y fagocitosis de las células penetradas, pero su tarea principal es la fijación y desintoxicación de sustancias endógenas tóxicas producidas por lesiones tisulares. La determinación de CRP sirve para reconocer procesos inflamatorios sistémicos (excepto ciertos tipos de inflamaciones tales como el lupus eritematoso sistémico y la colitis ulcerosa), para evaluar el éxito del tratamiento antibiótico de infecciones bacterianas, para reconocer infecciones intrauterinas en caso de amniorrhexis prematura, para diferenciar entre las formas activa e inactiva de enfermedades con infecciones concomitantes, como p.ej. en pacientes con lupus eritematoso sistémico y colitis ulcerosa, para evaluar la actividad de enfermedades reumáticas y la eficacia del tratamiento antiinflamatorio, para el reconocimiento precoz de complicaciones postoperatorias (infección de una herida, trombosis, neumonía) y para distinguir entre una infección y una reacción de rechazo tras el trasplante de médula ósea.

La determinación sensible de CRP ha sido empleada y discutida para la detección precoz de infecciones pediátricas y para evaluar el riesgo de

cardiopatías coronarias. Varios estudios demuestran que la determinación altamente sensible de la CRP puede emplearse para estimar el riesgo de sufrir cardiopatías coronarias en personas aparentemente sanas y como indicador para el pronóstico de recidivas. Dado que los aumentos de los valores de CRP no son específicos sólo deben interpretarse tomando en cuenta la historia clínica completa. La asociación estadounidense del corazón (American Heart Association, AHA) y los centros para el control de enfermedades (Centers for Disease Control, CDC) formularon algunas recomendaciones acerca del uso de la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) en la valoración del riesgo cardiovascular.²¹

No debería evaluarse el riesgo cardiovascular cuando el paciente presenta síntomas de una infección, una inflamación sistémica o un trauma. Se recomienda evaluar una posible etiología no cardiovascular en pacientes con concentraciones de hsCRP superiores a los 10 mg/L (95.2 nmol/L) de origen inexplicable. Si las concentraciones de hsCRP se emplean para evaluar el riesgo de sufrir cardiopatías coronarias, las determinaciones deberían realizarse en pacientes metabólicamente estables, comparando los valores de CRP actuales con los obtenidos en mediciones anteriores. Para una evaluación óptima del riesgo coronario, se recomienda emplear el valor medio de hsCRP obtenido repitiendo el análisis tras 2 semanas. No se recomienda el cribado general de hsCRP en la población adulta. La determinación de hsCRP no substituye la evaluación de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. El tratamiento del síndrome coronario agudo no debería basarse exclusivamente en la medición de hsCRP. Del mismo modo, al aplicar medidas preventivas secundarias, debería evaluarse el riesgo global en vez de interpretar exclusivamente la determinación de hsCRP. No efectuar mediciones en serie de hsCRP para controlar el tratamiento. Se dispone de varios métodos analíticos para determinar la CRP, como por ejemplo la nefelometría y la turbidimetría. La prueba de CRP de Roche se basa en el principio de aglutinación inmunológica potenciada con partículas.

Principio del test^{22,23}

Test turbidimétrico potenciado por partículas

La CRP humana se aglutina con las partículas de látex recubiertas con anticuerpos monoclonales anti-CRP. El precipitado se determina turbidimétricamente a 552 nm.

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Tampón TRIS con albúmina de suero bovino e inmunoglobulinas (ratón); conservante; estabilizadores.

Proteína C reactiva (intensificada con látex) de alta sensibilidad

SR Partículas de látex recubiertas con anticuerpos de ratón anti-CRP en tampón de glicina, conservante; estabilizadores

R1 está en la posición B y SR está en la posición C.

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.

Para los EE.UU.: uso exclusivamente bajo prescripción.

Preparación de los reactivos**Analizadores COBAS INTEGRA 400 plus**

Los estuches **cobas c** pack nuevos (no perforados) deben mezclarse durante 1 minuto en la estación de mezcla separada antes de colocarlos en el analizador.

Analizadores COBAS INTEGRA 800

El reactivo se mezcla automáticamente durante 1 minuto tras punzar el **cobas c** pack.

Conservación y estabilidad

Sin abrir, a 2-8 °C	Consulte la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del cobas c pack
---------------------	---

Sistema COBAS INTEGRA 400 plus	
En uso en el analizador, a 10-15 °C	12 semanas

Sistema COBAS INTEGRA 800	
En uso en el analizador, a 8 °C	12 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y considerado aptos los tipos de muestra aquí indicados.

Suero

Plasma tratado con heparina de litio y EDTA dipotásico

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.

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

Estabilidad: ²⁴	11 días a 15-25 °C
	2 meses a 2-8 °C
	3 años a (-15)-(-25) °C

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

NaCl Diluent 9 %, Ref. 20756350 322, ID del sistema 07 5635 0 para la posdilución automática de las muestras y las diluciones seriadas de los estándares. NaCl Diluent 9 % se coloca en la posición predefinida de la

bandeja de los analizadores COBAS INTEGRA 400 plus/800 donde es estable durante 4 semanas.

Realización del test

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

Aplicación para suero y plasma**Definición del test para los analizadores COBAS INTEGRA 400 plus**

Modo de medición	Absorbancia
Cálculo de la absorbancia	Cinética
Modo de reacción	R1-S-SR
Dirección de la reacción	Potenciador
Longitud de onda A	552 nm
Cálc. primero/último	35/63
Efecto prozona típico	> 40 mg/L (> 380 nmol/L)
Control de exceso de antígeno	S ^{a)}
Unidad	mg/L

Parámetros de pipeteo

		Diluyente (H ₂ O)
R1	82 µL	48 µL
Muestra	6 µL	
SR	28 µL	14 µL
Volumen total	178 µL	

Definición del test para el analizador COBAS INTEGRA 800

Modo de medición	Absorbancia
Cálculo de la absorbancia	Cinética
Modo de reacción	R1-S-SR
Dirección de la reacción	Potenciador
Longitud de onda A	552 nm
Cálc. primero/último	46/96
Efecto prozona típico	> 40 mg/L (> 380 nmol/L)
Control de exceso de antígeno	S ^{a)}
Unidad	mg/L

Parámetros de pipeteo

		Diluyente (H ₂ O)
R1	82 µL	48 µL
Muestra	6 µL	
SR	28 µL	14 µL
Volumen total	178 µL	

a) Las muestras con concentraciones superiores a 40 mg/L aparecen indicadas con "> TEST RNG" o bien "HIGH ACT". Repetir la determinación usando la función postdilución, o, en caso de que la muestra ya haya sido diluida, reprocesar la muestra con un factor de postdilución más alto.

Calibración

Calibrador	Calibrator f.a.s. Proteins
------------	----------------------------

Proteína C reactiva (intensificada con látex) de alta sensibilidad

Proporción de dilución de la calibración

**Analizadores
COBAS INTEGRA 400 plus:**
1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:80 y 0 mg/L realizada automáticamente por el instrumento.

**Analizadores
COBAS INTEGRA 800:**
1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:80 y 0 mg/L realizada automáticamente por el instrumento.

Modo de calibración

Interpolación lineal

Réplica de la calibración

Se recomienda por duplicado

Intervalo de calibración

Con cada lote y si fuera necesario según los procedimientos de control de calidad

Introducir el valor CRP asignado específico del lote indicado en la metódica del calibrador Calibrator f.a.s. Proteins.

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado en una comparación de método con el ensayo Tina-Quant CRPLX de alta sensibilidad. El test Tina-Quant CRPLX de alta sensibilidad, a su vez, ha sido estandarizado frente al preparado de referencia CRM 470 (RPPHS 91/0619) de la IFCC/BCR/CAP para 14 proteínas séricas.

Control de calidad

Intervalo de referencia	CRP T Control N
Intervalo patológico	Precinorm Protein o PreciControl ClinChem Multi 1
Intervalo de control	Se recomienda cada 24 horas
Secuencia de control	Definida por el usuario
Control tras la calibración	Recomendado

Efectuar el control de calidad con el material de control indicado en la sección "Información de pedido". Adicionalmente puede usarse otro material de control apropiado.

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.

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

Cálculo

Los analizadores COBAS INTEGRA calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra. Para más detalles, consultar el análisis de datos de la ayuda en pantalla (analizadores COBAS INTEGRA 400 plus/800).

Factores de conversión:	mg/L × 9.52 = nmol/L
	mg/L × 0.1 = mg/dL
	nmol/L × 0.001 = μmol/L

Limitaciones del análisis - Interferencias

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial.

Suero, plasma

Ictericia:²⁵ Sin interferencias significativas hasta un índice I de 60 para la bilirrubina conjugada y sin conjugar (concentración de la bilirrubina conjugada y sin conjugar: aproximadamente 60 mg/dL o 1026 μmol/L).

Hemólisis:²⁵ Sin interferencias significativas hasta un índice H de 1000 (concentración de hemoglobina: aproximadamente 1000 mg/dL o 621 μmol/L).

Lipemia (Intralipid):²⁵ Sin interferencias significativas hasta un índice L de 500 (con 2 mg/L ó 19 nmol/L de CRP). No existe una correlación satisfactoria entre el índice L (que corresponde a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.

Efecto prozona (high-dose hook): no aparece en caso de concentraciones de CRP inferiores a 40 mg/L o 380 nmol/L. Las muestras con concentraciones superiores a 40 mg/L aparecen indicadas con "> TEST RING" o bien "HIGH ACT".

Factores reumatoides: Sin interferencia significativa hasta 1200 UI/mL.

Fármacos: No se han registrado interferencias con paneles de fármacos de uso común en concentraciones terapéuticas.^{26,27}
Excepción: Pueden obtenerse valores de CRP falsamente disminuidos obtenidos de muestras de pacientes tratados con carboxipenicilinas.

En casos muy raros pueden obtenerse resultados falsos debidos a la gammapatía, particularmente del tipo IgM (macroglubulinemia de Waldenström).²⁸

HAMA: Aunque las determinaciones se hayan efectuado intentando minimizar las interferencias causadas por anticuerpos humanos anti-ratón, se pueden obtener resultados erróneos para muestras de pacientes en tratamiento con dichos anticuerpos monoclonales o bien que los hayan recibido para el diagnóstico.

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.

ACCIÓN REQUERIDA

Programación de lavado especial: Los pasos de lavado especial se aplican cuando ciertas pruebas se utilizan conjuntamente de forma combinada en los analizadores COBAS INTEGRA. Para más detalles y en cuanto a la última versión de la lista de lavados adicionales, consulte la metódica CLEAN.

En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial para evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

Límites e intervalos**Intervalo de medición**

0.1-20 mg/L (0.952-190 nmol/L) (intervalo de medición típico)

El límite superior y el límite inferior del intervalo de medición dependen del valor de calibrador empleado.

Determinar las muestras con concentraciones superiores a través de la función de repetición. En este caso, las muestras se diluyen a 1:15. Los resultados de las muestras diluidas por la función de repetición se multiplican automáticamente por el factor 15.

Límites inferiores de medición

Límite de detección inferior del test

0.1 mg/L (0.952 nmol/L)

El límite de detección inferior equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 3 desviaciones estándar por encima de la muestra cero (muestra cero + 3 DE, repetibilidad, n = 21).

Valores teóricos

Intervalo de referencia consensual para adultos:^{29,30}

IFCC/CRM 470

mg/dL	mg/L	nmol/L
< 0.5	< 5.0	< 47.6

Las instituciones CDC/AHA recomiendan los siguientes puntos de corte (tertiles) de hsCRP para la evaluación del riesgo cardiovascular:^{21,31}

Nivel de hsCRP (mg/L)	Nivel de hsCRP (nmol/L)	Riesgo relativo
< 1.0	< 9.52	bajo
1.0-3.0	9.52-28.6	promedio
> 3.0	> 28.6	alto

Los pacientes con concentraciones superiores de hsCRP están más dispuestos a desarrollar un infarto al miocardio y una enfermedad vascular periférica severa.

Intervalos de referencia del 5-95 % para neonatos y niños:³²

Neonatos (0-3 semanas de edad): 0.1-4.1 mg/L (0.95-39.0 nmol/L)

Niños (2 meses-15 años de edad): 0.1-2.8 mg/L (0.95-26.7 nmol/L)

Proteína C reactiva (intensificada con látex) de alta sensibilidad

Roche no ha evaluado intervalos de referencia en la población pediátrica.

El seguimiento de las concentraciones de CRP reviste especial importancia durante la fase aguda de la enfermedad.

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

Dado que los aumentos de los valores de CRP no son específicos, sólo deben interpretarse tomando en cuenta la historia clínica completa.

Si las concentraciones de hsCRP se emplean para evaluar el riesgo de sufrir cardiopatías coronarias, las determinaciones deberían realizarse en pacientes metabólicamente estables, comparando los valores de CRP actuales con los obtenidos en mediciones anteriores. Para una evaluación óptima del riesgo coronario, se recomienda emplear el valor medio de hsCRP obtenido repitiendo el análisis tras 2 semanas. Compare los valores obtenidos con valores previos. En caso de evaluar el riesgo cardíaco, investigue una posible etiología no cardiovascular en pacientes con concentraciones de hsCRP persistentes superiores a los 10 mg/L (95.2 nmol/L) cuyo origen no pueda explicarse. No intente evaluar el riesgo cardiovascular cuando el paciente presenta síntomas de una infección, una inflamación sistémica o un trauma.²¹

Datos específicos de funcionamiento del test

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

Precisión

La precisión se determinó a partir de muestras humanas y controles según un protocolo interno con repetibilidad (n = 21) y precisión intermedia (3 alícuotas por serie, 1 serie por día, 21 días). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Repetibilidad		Precisión intermedia	
	Media mg/L (nmol/L)	CV %	Media mg/L (nmol/L)	CV %
Nivel de control 1	3.3 (31.4)	0.9	3.3 (31.4)	3.5
Nivel de control 2	8.0 (76.2)	0.7	8.0 (76.2)	2.2
Mezcla 1 de muestras humanas	1.6 (15.2)	1.3	1.5 (14.3)	3.1
Mezcla 2 de muestras humanas	11.4 (109)	0.6	11.4 (109)	2.3

Sensibilidad funcional (límite de cuantificación)

0.3 mg/L (2.96 nmol/L)

La sensibilidad funcional (límite de cuantificación) es la menor concentración de CRP cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación interensayo < 10 %.

Comparación de métodos

Se compararon los valores de CRP para muestras de suero y plasma humanos obtenidos con el reactivo COBAS INTEGRA Cardiac C-Reactive Protein (Latex) High Sensitive (y) en un analizador COBAS INTEGRA 700 con los valores obtenidos con dos sistemas de química clínica de otros fabricantes (x). El número de muestras (n) representa todas las réplicas.

Sistema 1

Número de muestras (n) = 58

Passing/Bablok ³³	Regresión lineal
$y = 1.0548x + 0.0414$	$y = 0.9877x + 0.1264$
$\tau = 0.956$	$r = 0.996$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.2 y 16.3 mg/L (1.9-15.5 nmol/L).

Sistema 2

Número de muestras (n) = 54

Passing/Bablok ³³	Regresión lineal
$y = 0.9715x + 0.0211$	$y = 0.9941x + 0.0295$
$\tau = 0.935$	$r = 0.998$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.1 y 9.0 mg/L (1.0-8.6 nmol/L).

Referencias bibliográficas

- Henry JB, ed. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Vol II. Philadelphia, Pa: WB Saunders 1979.
- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995:234-236.
- Thomas L, Messenger M. Pathobiochemie und Labordiagnostik der Entzündung. Lab med 1993;17:179-194.
- Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review. Pathology 1991;23:118-124.
- Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders, 1995.
- Wasunna A, Whitelaw A, Gallimore R, et al. C-reactive protein and bacterial infection in preterm infants. Eur J Pediatr 1990 Mar;149(6):424-427.
- Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994;331:417-424.
- Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, et al. Relation of c-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case control study. Am J Epidemiol 1996;144:537-547.
- Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH, et al. C-Reactive Protein Adds to the Predictive Value of Total and HDL Cholesterol in Determining Risk of First Myocardial Infarction. Circulation 1998;97:2007-2011.
- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Plasma Concentration of C-Reactive Protein and Risk of Developing Peripheral Vascular Disease. Circulation 1998;97:425-428.
- Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, Aspirin, and the Risk of Cardiovascular Disease in Apparently Healthy Men. N Engl J Med 1997;336(14):973-979.
- Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-Reactive Protein and Other Circulating Markers of Inflammation in the Prediction of Coronary Heart Disease. N Engl J Med 2004;350(14):1387-1397.
- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-Reactive Protein and Other Markers of Inflammation in the Prediction of Cardiovascular Disease in Women. N Engl J Med 2000;342(12):836-843.
- Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, et al. Relationship of C-Reactive Protein to Risk of Cardiovascular Disease in the Elderly. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997;17:1121-1127.
- Järvisalo MJ, Hämäläinen A, Hakanen M, et al. Elevated Serum C-Reactive Protein Levels and Early Arterial Changes in Healthy Children. Arterioscler Thromb Vasc Biol, (August) 2002;1323-1328.
- Almagor M, Keren A, Banai S. Increased C-Reactive Protein Level after Coronary Stent Implantation in Patients with Stable Coronary Artery Disease. American Heart Journal 2003;145 (2):248-253.
- Katritsis D, Korovesis S, Giazitzoglou E, et al. C-Reactive Protein Concentrations and Angiographic Characteristics of Coronary Lesions. Clin Chem 2001;47(5):882-886.
- Beattie MS, Shlipak, MG, Liu H, et al. C-Reactive Protein and Ischemia in Users and Nonusers of β -Blockers and Statins. Circulation 2003;107:245-250.
- Plenge JK, Hernandez TL, Weil KM, et al. Simvastatin Lowers C-Reactive Protein Within 14 Days. An Effect Independent of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction. Circulation 2002;106:1447-1452.
- Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, et al. Markers of Myocardial Damage and Inflammation in Relation to Long-Term Mortality in Unstable Coronary Artery Disease. N Engl J Med 2000;343(16):1139-1147.

Proteína C reactiva (intensificada con látex) de alta sensibilidad

- 21 Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. Application to Clinical and Public Health Practice. A Statement for Healthcare Professionals From the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
- 22 Price CP, Trull AK, Berry D, et al. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. *J Immunol Methods* 1987;99:205-211.
- 23 Eda S, Kaufmann J, Roos W, et al. Development of a New Microparticle-Enhanced Turbidimetric Assay for C-reactive Protein with Superior Features in Analytical Sensitivity and Dynamic Range. *J Clin Lab Anal* 1998;12:137-144.
- 24 Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- 25 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 26 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 27 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- 28 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 29 Konsensuswerte der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und des Verbandes der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH). *Clin Lab* 1995;26:119-122.
- 30 Konsensuswerte der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und des Verbandes der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH). *Clin Lab* 1995;41:743-748.
- 31 Ridker PM. Clinical Application of C-Reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention. *Circulation* 2003;107:363-369.
- 32 Schlebush H, Liappis N, Kalina E, et al. High Sensitive CRP and Creatinine: Reference Intervals from Infancy to Childhood. *J Lab Med* 2002;26:341-346.
- 33 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.

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.

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.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

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 estuche
→	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2021, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606



Distribuido en los EE.UU. por:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, EE.UU.
Apoyo técnico al cliente estadounidense 1-800-428-2336