LYFSTONE

CALPROTECTINA PARA LÍQUIDO SINOVIAL

PRUEBA RÁPIDA PARA LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE INFECCIÓN PERIPROTÉSICA

INSTRUCCIONES DE USO

CALPRO AS, Arnstein Arnebergsvei 30,
N-1366 Lysaker, Noruega

V.07
(24.08.23)

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1		**USO PREVISTO**	4
2		**ANTECEDENTES**	4
3		**PRINCIPIO BÁSICO DE LA PRUEBA**	6
4		**MATERIALES**	6
	4.1	Reactivos y componentes suministrados en la caja	6
	4.2	Materiales y equipo necesarios no suministrados	7
5		**Componentes de TI**	7
	5.1	Configuración de la clínica y puesta en marcha del sistema de lectura CLP de Lyfstone®	7
	5.2	Registro de la clínica en el sistema CLP de Lyfstone®	7
	5.3	Perfiles de usuario y privilegios en el sistema CLP de Lyfstone®	8
	5.4	Perfiles de usuario Lyfstone®	9
	5.5	Crear y añadir nuevos usuarios con diferentes privilegios de usuario en el sistema Calproctectina para Líquido Sinovial de Lyfstone®:	10
	5.6	Administrar usuarios	10
	5.7	Gestión de datos en la interfaz de la clínica	10
6		**ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO**	11
7		**PREPARACIÓN**	11
	7.1	Realización de la prueba	11
	7.2	Toma de muestras	11
8		**PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA**	12
9		**CONTROL DE CALIDAD**	13
10		**INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**	13
11		**CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES**	15
12		**LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO**	16
13		**CONTRAINDICACIONES**	16
14		**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**	17
15		**CONSIDERACIONES PARA LA ELIMINACIÓN**	17
16		**REFERENCIAS**	18
17		**INFORMACIÓN DE PEDIDO**	19

LYFSTONE

CE IVD

CALPROTECTINA PARA LÍQUIDO SINOVIAL
-PRUEBA RÁPIDA PARA LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE INFECCIÓN PERIPROTÉSICA

1 USO PREVISTO

La prueba Calprotectina para Líquido Sinovial de Lyfstone® es un método para la estratificación del riesgo de infección en pacientes en los que se sospecha de infección articular periprotésica (IAP) mediante la determinación del nivel de calprotectina (CLP) en muestras de líquido sinovial humano en combinación con la aplicación específica para teléfonos inteligentes de Lyfstone®. Esta prueba está pensada como ayuda diagnóstica para el cribado de pacientes en los que se sospecha de IAP en un entorno cercano al paciente o en laboratorios. Esta prueba es solo para uso profesional.

2 ANTECEDENTES

La calprotectina es un biomarcador estrechamente relacionado con los leucocitos en general y está presente en volúmenes elevados en los neutrófilos [1-4]. Los monocitos y macrófagos infiltrantes también pro-ducen calprotectina, que se libera durante la fagocitosis [5]. En los neutrófilos, la calprotectina se almacena de forma intracelular y se libera por la activación celular ante señales de peligro desde el sistema inmunitario (patrones moleculares asociados al daño o DAMP, por sus siglas en inglés). Ante el encuentro con un patógeno, los neutrófilos manifiestan diferentes estrategias para combatir la infección [4,6], lo que en última instancia dará lugar a la liberación de altos niveles de calprotectina [1,2,4,6]. La activación de los neutrófilos y la liberación de la calprotectina pueden darse por cualquier motivo que provoque la activación del sistema del complemento y la respuesta inflamatoria estéril [4]. El nivel de calprotectina en el líquido sinovial no solo refleja el nivel de leuco-citos y neutrófilos presentes en el fluido, sino que, además, el nivel de calprotectina está correlacionado con el contenido de glóbulos blancos (WBC, por sus siglas en inglés). Presumiblemente, la calprotectina refleja el número de células activadas y tiene una precisión diagnóstica superior al recuento total de WBC y al porcentaje de neutrófilos para el diagnóstico de la IAP. De hecho, el nivel de calprotectina aparece significativamente elevado en el líquido sinovial de los pacientes con patología articular aguda. Además, la medición de la calprotectina es una excelente estrategia para ayudar en la toma de decisiones diagnósticas relativas al flujo de pacientes en los que se sospecha la necesidad de cirugía de revisión articular. Wouthuyzen-Bakker y sus colaboradores (2017) demostraron que un nivel de calprotectina de 50 mg/l en líquido sinovial contaba con una muy buena precisión

diagnóstica para la IAP, apoyada por valores de área bajo la curva superiores a 0.9 [7]. Este valor crítico produjo un valor predictivo negativo (VPN) del 95 % para los 42 pacientes del estudio, lo que significa que un nivel de calprotectina inferior a 50 mg/l es un marcador muy eficaz a la hora de descartar la presencia de infección. La capacidad para descartar la presencia de infección fue aún superior en pacientes que sufrían de IAP crónica, donde el análisis de subgrupos arrojó un VPN del 97 % [7].

La inflamación está estrechamente relacionada con la infección, ya que ambos procesos reclutan células inmunitarias en las zonas en las que se produce el traumatismo y el daño tisular [4,8,9]. Los neutrófilos se reclutan en caso de infección, mientras que los altos niveles de monocitos/macrófagos se asocian con el aflojamiento aséptico [8-9]. Según el paradigma del aflojamiento aséptico por desprendimiento de partículas, el desgaste del implante articular genera residuos y la formación de pequeñas partículas que ocasionan daño tisular e inflamación. La respuesta inmunitaria reclutará monocitos para eliminar estos residuos por fagocitosis [8-9]. Los monocitos y los macrófagos inmaduros tienen una forma de calprotectina de membrana, mientras que la presencia de células positivas en calprotectina en la articulación también refleja la afluencia de fagocitos mononucleares [5]. Los residuos de los implantes articulares activan los monocitos/macrófagos. Los monocitos activados liberan calprotectina durante la fagocitosis y la adhesión al endotelio [5]. La activación de las células

inmunitarias activadas conduce, en última instancia, a la degradación del hueso, haciendo que el implante sea inestable y se afloje [8].

Calprotectina para Líquido Sinovial de Lyfstone® en Cleveland Clinic: hacia tres definiciones principales de IAP.

Utilizando los criterios de la Musculoskeletal Infection Society de 2013, el análisis de diagnóstico inmediato (POC, por sus siglas en inglés) demostró unos valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y área bajo la curva (AUC, por sus siglas en inglés) de 98.1 %, 95.7 %, 94.5 %, 98.5 % y 0.969, respectivamente. Al emplear los criterios del ICM 2018, la prueba POC demostró unos valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y AUC de 98.2 %, 98.5 %, 98.2 %, 98.5 % y 0.984, respectivamente. Mediante los criterios propuestos por la European Bone and Joint Infection Society en 2019, la prueba POC demostró unos valores de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y AUC de 93.2 %, 100.0 %, 100.0 %, 94.2 % y 0.966, respectivamente.

3 PRINCIPIO BÁSICO DE LA PRUEBA

La prueba Calprotectina para Líquido Sinovial de Lyfstone® se basa en la dilución de una muestra de líquido sinovial en el tubo de *diluyente de muestras* suministrado. El nivel de calprotectina se determina haciendo correr la muestra diluida en el casete de inmunoensayo de flujo lateral específico para la calprotectina suministrado.
La muestra se añade al pocillo de muestra del casete y esta reaccionará con anticuerpos conjugados con oro que se unen a la calprotectina. Los complejos de calprotectina y anticuerpos conjugados se desplazan conjuntamente a lo largo de la membrana y se unen a los anticuerpos específicos de calprotectina inmovilizados en la línea de prueba. Esta inmovilización hace que se forme la línea de prueba. Los anticuerpos conjugados con oro sin antígenos unidos se inmovilizan en la línea de control. Una vez finalizado el tiempo de incubación, se calcula la concentración de calprotectina en la muestra mediante la aplicación para teléfonos inteligentes de Lyfstone® (Lyfstone Reader). La intensidad del color será proporcional a la concentración de calprotectina en la muestra.

4. MATERIALES

4.1 REACTIVOS Y COMPONENTES SUMINISTRADOS EN LA CAJA

A) Uno / Cinco tubos de diluyente de muestras	Tubo de diluyente de muestras, precargado con 2 ml de tampón diluyente de muestras de calprotectina. El tubo está diseñado para diluir 20 µl de muestra de líquido sinovial y dar como resultado un extracto 1:101.
B) Uno / Cinco bolsas de pruebas rápidas	Pruebas selladas individualmente en lámina de aluminio con bolsa desecante.
C) Uno / Cinco marcos de apoyo	Marco rectangular de plástico con ranura para colocar el cartucho de prueba rápida etiquetado con un diseño que permite a la aplicación para teléfonos inteligentes identificar la posición de las líneas de control y de prueba y leer el resultado del ensayo.
D) Prospecto	Instrucciones de uso

4.2 MATERIALES Y EQUIPO NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipetas adecuadas para pipetear 20 µl y 80 µl
- Puntas de pipeta con filtro de aerosol
- Temporizador (opcional; también disponible en la aplicación)

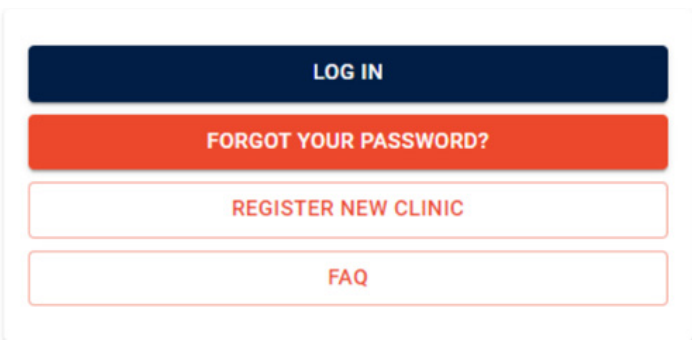
5. COMPONENTES DE TI

Aplicación Lyfstone® Reader para Android o Apple	Para leer el casete de la prueba
https://portal.lyfstone.com	Para registrar usuarios y para el tratamiento de los datos

Antes de utilizar Calprotectina para Líquido Sinovial de Lyfstone®, deberá registrarse una cuenta de usuario en https://portal.lyfstone.com. A continuación se describe el procedimiento para la activación de la cuenta de usuario. La aplicación **Lyfstone® Reader** está disponible en Google Play y en iTunes App Store.

5.1 CONFIGURACIÓN DE LA CLÍNICA Y PUESTA EN MARCHA DEL SISTEMA DE LECTURA DE LYFSTONE®

Para implantar el sistema en la práctica clínica, se deberá registrar una clínica (base de datos). El administrador de la clínica deberá asignar cuentas con privilegios de usuario a los miembros del personal.

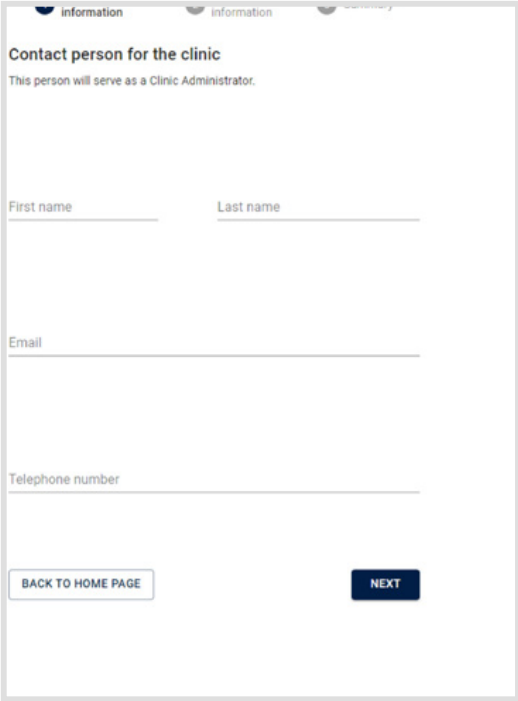


▲ **Figura 1.**
Página principal en https://portal.lyfstone.com

5.2 REGISTRO DE LA CLÍNICA EN EL SISTEMA LYFSTONE®

El registro de la clínica (base de datos) se realiza en:
https://portal.lyfstone.com

En la página web, haga clic en la pestaña «**Registrar nueva clínica**» en la línea inferior (Figura 1).



▲ **Figura 2.**
Formulario de registro en https://portal.lyfstone.com

Antes de realizar el registro, deberá contar con un correo electrónico funcional y con la información de contacto de la clínica (Figura 2). Tras el registro, se llevará a cabo una verificación de la clínica en Lyfstone® y, tan pronto como se complete la verificación, se enviará un enlace a la dirección de correo electrónico proporcionada, como norma general, dentro del siguiente día hábil.
Por favor, lea y acepte los acuerdos de usuario final para activar la clínica y el perfil de usuario.

5.3 PERFILES DE USUARIO Y PRIVILEGIOS EN EL SISTEMA CALPROTECTINA DE LYFSTONE®

Una vez activada la clínica, el administrador de la clínica (correo electrónico suministrado) podrá proceder con el registro de usuarios adicionales, tales como técnicos de laboratorio, médicos y cualquier otro personal relevante.

Existen tres (3) tipos de perfil de usuario con diferentes privilegios de usuario. En la Tabla 1 se resumen los distintos privilegios asignados a cada tipo de perfil. Una sola persona (cuenta de correo electrónico) podrá tener múltiples perfiles de usuario.

▼ **Tabla 1.**
Resumen de los perfiles de usuario y privilegios en el sistema **Calprotectina para Líquido Sinovial de Lyfstone®**

Perfiles de usuario en el sistema CLP de Lyfstone	Clinic Admin	Lab Tester	Bedside Tester
Registrar Clínica	X		
Registrar Lab Tester	X		
Registrar Bedside Tester	X		
Ver los resultados de todos los pacientes	X	X	X
Acceso web	X	X	X
Realizar prueba en la aplicación de Lyfstone	X	X	X

5.4 PERFILES DE USUARIO LYFSTONE®

Clinic Admin

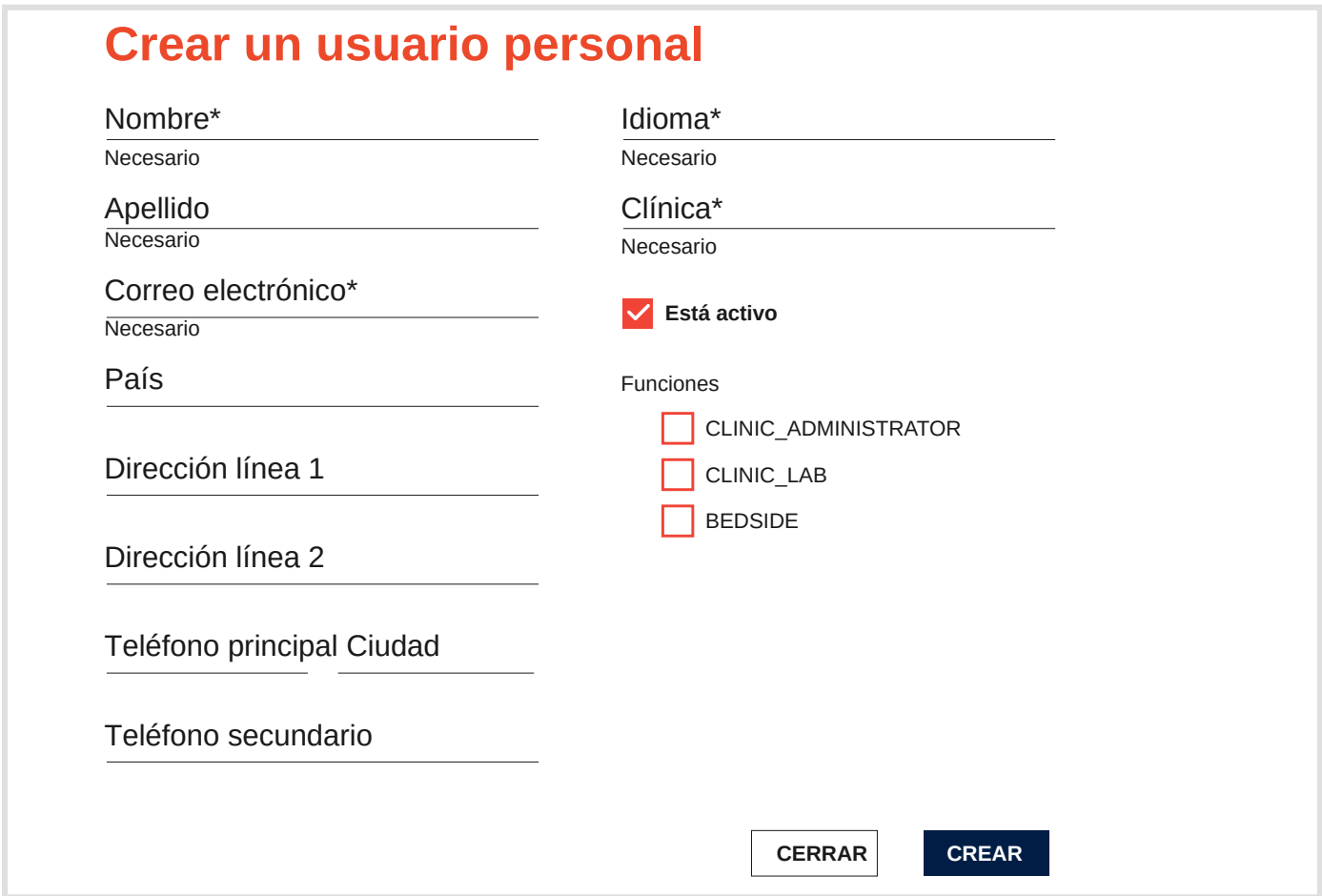
Clinic Admin es el único perfil de usuario con permiso para crear y editar otros usuarios de personal en la clínica y tener permiso para ver cualquier resultado.

Lab Tester

Lab Tester es la persona que realiza el test. Esta función permite acceder a todos los pacientes y a los resultados de estos. Esta función da la oportunidad de omitir las instrucciones en la aplicación.

Bedside Tester

Bedside Tester es la persona que está junto al paciente realizando la prueba. Esta función permite acceder a todos los pacientes y a sus resultados. Para esta función se muestran las instrucciones en la aplicación sin posibilidad de omitirlas.



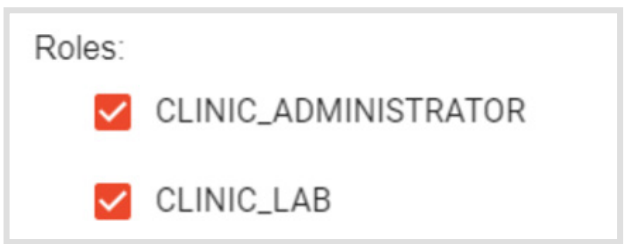
▲ **Figura 3.** Formulario de registro de usuarios del personal en https://portal.lyfstone.com

5.5 CREAR Y AÑADIR NUEVOS USUARIOS CON DIFERENTES PRIVILEGIOS DEL USUARIO EN EL SISTEMA CALPROCTECTINA PARA LÍQUIDO SINOVIAL DE LYFSTONE®

Inicie sesión como *Clinic Admin* en https://portal.lyfstone.com.
Haga clic en «**Staff users**» y «**Create user**» y rellene los campos obligatorios (Figura 3). Seleccione el tipo de usuario correspondiente en «Groups». El nuevo usuario recibirá un correo electrónico para establecer una contraseña de acceso en https://portal.lyfstone.com. *Clinic Lab* y *Bedside users* podrán descargar la aplicación Lyfstone® Reader desde AppStore o Google Play cuando hayan terminado de establecer la contraseña para su cuenta.

5.6 ADMINISTRAR USUARIOS

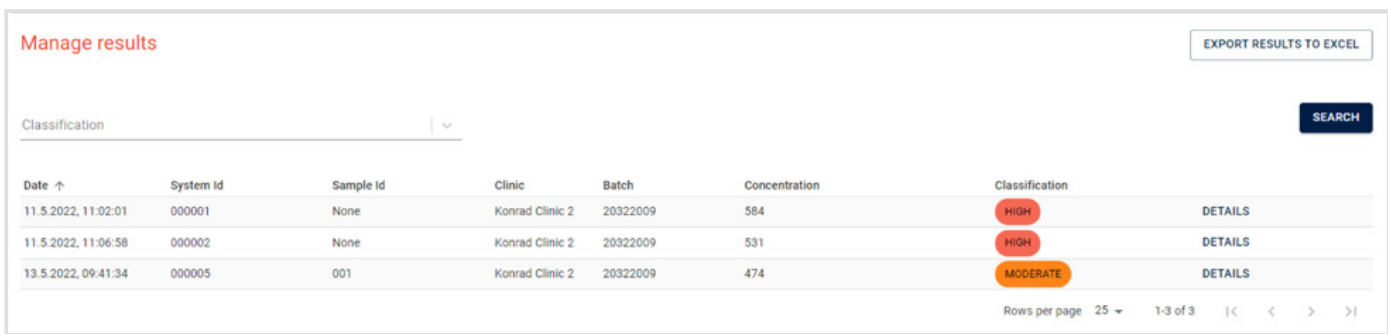
Para personalizar el sistema **Calprotectina para Líquido Sinovial de Lyfstone®** tanto para clínicas pequeñas como grandes, los usuarios del personal de la clínica podrán tener más de una función. Inicie sesión como *Clinic Admin.* Haga clic en «**Manage user accounts**». Añada funcionalidades/permisos a un usuario en «Groups» (Figura 4).



◄ **Figura 4:** Editar panel de usuario en el sistema Calprotectina para Líquido Sinovial de Lyfstone®.

5.7 GESTIÓN DE DATOS EN LA INTERFAZ DE LA CLÍNICA

Inicie sesión en: https://portal.lyfstone.com. Encontrará la prueba realizada en la tabla «**Test Results**». Los perfiles *Lab Tester* y *Bedside tester* podrán visualizar y gestionar los resultados. (Figura 5).



▲ **Figura 5:** Resultados de la prueba

6. ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

Cuando se almacenan sin abrir a 2 – 8 °C, los reactivos del kit son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Los reactivos pueden transportarse a temperatura ambiente, pero se deberá evitar la exposición a altas temperaturas y a la luz solar directa.

7. PREPARACIÓN

7.1 REALIZACIÓN DE LA PRUEBA

Los casetes de la prueba, el dispositivo con el *diluyente de muestras* y la muestra, podrán emplearse directamente tras sacarlos del refrigerador.
Evite realizar la prueba a temperaturas elevadas (≥30 °C), ya que esto puede dar lugar a mediciones erróneamente elevadas.
La primera vez que se realiza la prueba, el *Clinic Admin* deberá registrarse en https://portal.lyfstone.com. Es importante registrar la información antes de realizar la primera prueba.

Asegúrese de tener instalada en su teléfono inteligente la **aplicación Lyfstone® Reader** y compruebe que ha iniciado sesión correctamente antes de comenzar el procedimiento.

7.2 TOMA DE MUESTRAS

- El líquido sinovial (LS) deberá recogerse en tubos de muestra estériles sin aditivos o en tubos de EDTA con una concentración final de EDTA <5.4 mg/ml (tubo de EDTA lleno al menos 1/3 del volumen total).
- El LS NO deberá recogerse ni almacenarse en tubos de recogida de muestras que contengan heparina o citrato.
- La artrocentesis deberá realizarse según los procedimientos clínicos.
- La medición de la calprotectina deberá llevarse a cabo en un plazo de 2 horas si la muestra de LS se almacena a temperatura ambiente o en un plazo de 10 horas si el LS se transfiere directamente a una temperatura de 2-8 °C tras la recogida de la muestra.
- El ensayo permite la presencia de hasta un 20 % de sangre en el líquido sinovial.

8 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

1) Tome un casete de prueba rápida, un tubo de diluyente de muestras y el marco de soporte del kit.
2) Compruebe que la bolsa que contiene la prueba no se encuentra dañada.
3) Inicie sesión en la aplicación de Lyfstone® (Lyfstone Reader).
4) Abra la bolsa que contiene la prueba y coloque la prueba en el marco de soporte.
5) Realice una dilución 101x añadiendo 20 µl de líquido sinovial al tubo de diluyente de muestra.
6) Invierta el tubo 10 veces para homogeneizar la solución.
7) Añada 80 µl de la muestra extraída al pocillo redondo del casete de la prueba e incube a temperatura ambiente durante exactamente 15 minutos.
   a. Importante: Normalmente, observará que el líquido aplicado se mueve en la ventana del cartucho. Si esto no sucede en 15 segundos, deberá utilizar un nuevo casete de prueba.
8) Tras los 15 minutos de incubación tendrá una ventana de 2 minutos para realizar la medición con la aplicación Lyfstone®.
   a. Sostenga el teléfono inteligente sobre la muestra y alinee el diseño de la pantalla con el marco de soporte.
   b. La medición se realizará automáticamente cuando el sistema encuentre el código QR.
   c. La concentración de calprotectina y el grupo de estratificación de riesgo de la muestra aparecerán en la pantalla.
9) Asigne la ID de la muestra a su resultado.
10) Guarde la medición.
   a. La medición guardada se transferirá automáticamente a una base de datos protegida.
   b. Tenga cuidado con los datos que puedan identificar al paciente.
   c. Almacene los datos sensibles del paciente en la aplicación Lyfstone® de acuerdo con las directrices institucionales.

Importante: Se requiere conexión a Internet durante el inicio de sesión en la aplicación y durante la transferencia de los resultados de las pruebas al portal. Si se pierde la conexión a Internet, los resultados se transferirán al portal cuando se restablezca la conexión.

9 CONTROL DE CALIDAD

- Las líneas de control y de prueba deberán mostrarse claras y bien definidas.
  Si las líneas no aparecen o la calidad de las líneas es deficiente, el software no podrá detectar la línea de prueba y aparecerá un mensaje de error.
  Si esto sucede, deberá realizar una nueva prueba.
- Si el código QR está dañado, el software no podrá detectar el casete y aparecerá un mensaje de error.

10 INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:

- El rango de medición de calprotectina con este dispositivo es de 14-300 mg/l.
  - El intervalo de medición cuantitativa de la calprotectina es de 24-300 mg/L
  - Los valores de prueba entre 14 y 24 mg/l se presentarán como una lectura semicuantitativa (sin valor numérico).
- Las muestras con concentraciones inferiores o superiores a 14/300 mg/l se mostrarán como <14 mg/l o >300 mg/l.
- La aplicación presenta la estratificación del riesgo según un código de colores (verde, amarillo, rojo).

Verde	**BAJO** riesgo de infección, niveles de calprotectina <14 mg/l [1]
Amarillo	**MODERADO** riesgo de infección, niveles de calprotectina entre 14 y <50 mg/l [2]
Rojo	**ALTO** riesgo de infección, niveles de calprotectina ≥50 mg/l [3]

La prueba presenta dos umbrales clínicamente relevantes, 14 y 50 mg/l, que dan lugar a tres categorías de riesgo.

- Riesgo de infección bajo (verde). Niveles de calprotectina por debajo de 14 mg/l (determinación semicuantitativa).
- Riesgo de infección moderado (amarillo). Niveles de calprotectina entre 14 y 50 mg/l.
- Riesgo de infección alto (rojo). Niveles de calprotectina por encima de 50 mg/l.

Warren et al. [10] informaron del rendimiento para detectar la IAP mediante el umbral de 50 mg/l y tres definiciones distintas de IAP (Tabla 2).
Las definiciones empleadas fueron:

- 2013 Musculoskeletal Infection Society (MSIS-13)
- 2018 Intentional Consensus Meeting (ICM-18)
- Los criterios propuestos por la European Bone and Joint Infection Society en 2019 (criterios EBJIS)

Tabla 2.
Características funcionales de LYFCAL005 a 50mg/l

Criterios	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo negativo	Valor predictivo positivo	Área bajo la curva
MSIS13	98.1%	95.7%	98.5%	94.5%	0.969
2018 ICM	98.2%	98.5%	98.5%	98.2%	0.984
Criterios EBJIS	93.2%	100.0%	94.2%	100.0%	0.966

La medición cuantitativa permite al usuario final de carácter clínico evaluar los niveles de calprotectina en la articulación. La interpretación deberá llevarse a cabo teniendo en cuenta el nivel de variación que presenta el ensayo.

El umbral de 50 mg/l tiene una mayor precisión diagnóstica para la IAP que el umbral de 14 mg/l, ya que varios de los diagnósticos diferenciales identificados anteriormente suelen mostrar un riesgo moderado de infección. Sin embargo, según Lazic et al. [11] se puede lograr una mayor sensibilidad para la infección.

Para obtener información adicional, consulte las publicaciones en NCBI PubMed y los trabajos de investigación sobre los niveles de calprotectina sinovial.

El umbral de 50 mg/l tiene una mayor precisión diagnóstica para la IAP que el umbral de 14 mg/l.

Solo se considerarán válidos los resultados obtenidos a través de la aplicación Lyfstone® Reader.

11 CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

- Aspecto: el líquido sinovial no deberá presentar sangre ni precipitaciones.
- El rango de medición es de 14 mg/l a 300 mg/l.
- El rango cuantitativo es de 24 mg/l a 300 mg/l.
- El nivel de blanco es de 0 mg/l.

- El límite de detección es de 2.99 mg/l.
- La recuperación es del 100.12 % y oscila entre el 75 y el 115 %.
- Precisión: CV interensayo de 24.6 %; CV intraensayo de 20.4 %.
- Concordancia del método: Valores de R2 de 0.98 (20-100 mg/l) y 0.84 (<20 mg/l, >100 mg/l). Los coeficientes de correlación fueron de 0.99 y 0.91, respectivamente. Toda la concordancia del método se realizó con el kit CalproLAB ALP ELISA, con número de producción CALP0170 (Calpro AS).
- Sustancias interferentes: Se investigaron las sustancias contenidas en la Tabla 3 para determinar los efectos de interferencia a 1 y 3 veces los niveles biológicos esperados. Con un porcentaje de confianza del 95 %, la presencia de hemoglobina en el líquido sinovial resultó ser causante de una señal de medición elevada a partir de 66.5 mg/ml.

Tabla 3.
Sustancias que han sido investigadas por sus posibles efectos de interferencia

Sustancia	Concentración	Interferencia
Factor reumatoide	60 UI	No detectado
Hemoglobina	66.5 mg/ml	20.4 %
Bilirrubina no conjugada	0.36 mg/ml	No detectado
Bilirrubina conjugada	0.51 mg/ml	No detectado
Combinación de hemoglobina/bilirrubina no conjugada	40/0.36 mg/ml	No detectado
Combinación de hemoglobina/ bilirrubina conjugada	40/0.51 mg/ml	No detectado
Triglicéridos	12.6 mg/ml	No detectado
Ácido hialurónico	8 mg/ml	No detectado
Iones metálicos de cobalto	0.15 mg/ml	No detectado
Iones metálicos de cromo	0.15 mg/ml	No detectado
Iones metálicos de titanio	0.15 mg/ml	No detectado
Cemento óseo	10 mg/ml	No detectado
Polietileno UHMW	10 mg/ml	No detectado
EDTA K2	5.4 mg/ml	No detectado
EDTA K3	5.4 mg/ml	No detectado

12 LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Las muestras deberán recogerse en tubos estériles o en tubos EDTA K2/K3 (ver precauciones/advertencias).
- La prueba está diseñada para el análisis de líquido sinovial sin diluir. Realizar un lavado con solución salina de la articulación en el momento de la toma de muestras podría comprometer la prueba.
- Evite que se filtre demasiada sangre en el líquido sinovial. El ensayo permite la presencia de hasta un 20 % de sangre en el líquido sinovial. A volúmenes superiores, el ensayo podría dar resultados falsos debido a la dilución por la presencia de sangre o a la interferencia de la hemoglobina.
- Si se excede el límite de tiempo para la medición de la prueba (15-17 minutos) se deberá repetir la prueba desde el principio con un nuevo dispositivo con el diluyente de muestras y un nuevo casete de prueba rápida.

13 CONTRAINDICACIONES

Esta prueba es una ayuda para el diagnóstico, por lo que resulta fundamental tener siempre en cuenta el diagnóstico diferencial de las afecciones que podrían llevar a un aumento del nivel de calprotectina en la articulación. El diagnóstico diferencial conocido relacionado con el aumento de los niveles de calprotectina incluye:

- Revisión en artroplastia metal-metal
- Aflojamiento aséptico severo
- Enfermedades articulares inflamatorias activas
- Gota
- Pseudogota
- Artritis reumatoide
- Artritis psoriásica

A pesar del riesgo de aumento de los niveles de calprotectina en estas patologías, la prueba demuestra un buen rendimiento a medida que se incluyen pacientes con estas patologías articulares en los estudios clínicos.

14 PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- **Solo para uso CE-IVD.**
- **Solo para uso profesional.**
- **La prueba ha sido diseñada como ayuda diagnóstica.**
- Realice la prueba dentro de los 30 minutos siguientes a la apertura de la bolsa de aluminio, ya que la humedad influirá en el flujo de la prueba rápida.
- Un almacenamiento inadecuado de los productos podría interferir con el rendimiento de la prueba.
- Revise la bolsa en busca de agujeros/fugas antes del uso.
- Utilice guantes durante la preparación del ensayo.
- La **ficha de datos de seguridad (FDS)** puede solicitarse en support@lyfstone.com
- Utilice únicamente pipetas calibradas para dispensar los volúmenes correctos.
- Lea atentamente las **instrucciones de uso** antes de realizar la prueba.
- No reutilice el mismo casete de prueba.
- Evite realizar la prueba en condiciones de luz muy bajas (<10 lx) o muy elevadas <2000 lx, ya que esto podría elevar la señal de medición.
- Evite realizar la prueba a temperaturas de 30 °C o superiores, ya que esto podría elevar la señal de medición.
- No intercambie reactivos de diferentes lotes de producción.
- No utilice reactivos de otros fabricantes con los reactivos de este kit de ensayo.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- El tampón diluyente de muestras contiene azida sódica a menos del 0.1 % (p/v).
- La información de contacto se proporciona en el prospecto.
- Puede solicitar la declaración relativa al cumplimiento del RGPD en support@lyfstone.com

15 CONSIDERACIONES PARA SU ELIMINACIÓN

Los extractos de líquido sinovial son potencialmente contagiosos y deberán tratarse como residuos peligrosos. Asegúrese de que el tubo de *diluyente de muestras* esté completamente cerrado tras su uso para evitar fugas/derrames en la zona circundante de trabajo. Todos los componentes usados deb

16 REFERENCIAS:

1. **G Hetland, G J Talgö, M K Fagerhol** *Chemotaxins C5a and fMLP induce release of calprotectin (leucocyte L1 protein) from polymorphonuclear cells in vitro* J Clin Pathol: Mol Pathol 1998;51:143–148
2. **Cuida, M. Brun, J.G., Johannessen, A. C., Jonsson, R. (1996)** *Immunohistochemical characterization of the cellular infiltrates in Sjögren's syndrome, rheumatoid arthritis and osteoarthritis with special reference to calprotectin-producing cells* APMIS, 104, 7-8, 881-890 http://dx.doi.org/10.1111/j.1699-0463.1996.tb04953.x
3. **Cesaro A, Anceriz N, Plante A, Pagé N, Tardif MR, Tessier PA (2012)** *An Inflammation Loop Orchestrated by S100A9 and Calprotectin Is Critical for Development of Arthritis.* PLoS ONE 7(9): e45478. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0045478
4. **Teng, T.-S., Ji, A., Ji, X.-Y., & Li, Y.-Z. (2017)**. *Neutrophils and Immunity: From Bactericidal Action to Being Conquered.* Journal of Immunology Research, 2017, 9671604. http://doi.org/10.1155/2017/9671604
5. **STŘÍŽ, I., TREBICHAVSKÝ, I., (2004)** *Calprotectin- a pleiotropic Molecule in Acute and Chronic inflammation.* Physiol. Res. 53:245-253
6. **Urban CF, Ermert D, Schmid M, Abu-Abed U, Goosmann C, Nacken W, et al. (2009)** *Neutrophil Extracellular Traps Contain Calprotectin, a Cytosolic Protein Complex Involved in Host Defense against Candida albicans.* PLoS Pathog 5(10): e1000639. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000639
7. **M. Wouthuyzen-Bakker, J. J. W. Ploegmakers, G. A. Kampinga, L. Wagen makers-Huizenga, P. C. Jutte, A. C. Muller Kobold** *Synovial calprotectin:a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection* DOI: http://10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0913.R2 Published 28 April 2017
8. **C. Nich, Y. Takakubo, J. Pajarinen, M. Ainola, A. Salem, T. Sillat, A.J. Rao, M. Raska, Y.Tamaki, M. Takagi, Y.T. Konttinen, S.B. Goodman, J. Gallo** *Macrophages—key cells in the response to wear debris from joint replacements* J. Biomed. Mater. Res. A, 101 (2013), pp. 3033-3045
9. **Bitar, D., & Parvizi, J. (2015)**. *Biological response to prosthetic debris.* World Journal of Orthopedics, 6(2), 172–189. http://doi.org/10.5312/wjo.v6.i2.172
10. **Jared A Warren 1, Alison K Klika 1, Kathleen Bowers 1, Jessica Colon-Franco 1, Nicolas S Piuzzi 1, Carlos A Higuera** *2 Calprotectin Lateral Flow Test: Consistent Across Criteria for Ruling Out Periprosthetic Joint Infection.* J Arthroplasty. 2022 Feb 3; S0883-5403(22)00099-7. doi:10.1016/j.arth.2022.01.082.
11. **Lazic I, Prodinger P, Stephan M, Haug AT, Pohlig F, Langer S, von Eisenhart-Rothe R, Suren C.** *Synovial calprotectin is a reliable biomarker for periprosthetic joint infections in acute-phase inflammation - a prospective cohort study.* Int Orthop. 2022 May 7. doi: 10.1007/s00264-022-05421-1. Epub ahead of print. PMID: 35524793.

17 INFORMACIÓN DE PEDIDO

Código de producto: LYFCLP001/LYFCLP005
Calprotectina para Líquido Sinovial de Lyfstone®
Realice su pedido en su distribuidor local o en sales@lyfstone.com

Fabricado por
CALPRO AS
Arnstein Arnebergsvei 30
N-1366 Lysaker, Noruega
Página web: www.calpro.no
Correo electrónico: mail@calpro.no
Teléfono: +47 40 00 42 79

Leyenda de símbolos	
IVD	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
LOT	Número de lote
	Fecha de caducidad
	Temperatura de almacenamiento
CE	Marcado CE
REF	Número de catálogo
	Contiene suficiente material para la realización de "n" pruebas
	No reutilizar
	Fabricado por
	Siga las instrucciones de uso

Fabricado por:
CALPRO AS
Arnstein Arnebergs vei 30,
N-1366 Lysaker, Noruega
Página web: **www.calpro.no**
Correo electrónico: **mail@calpro.no**
Teléfono: **+47 40 00 42 79**

V.07