IB*Doc*® Calprotectin Kit

Instrucciones de uso

Pacientes y usuarios
sin conocimientos médicos

LF-IBDOC8

8 tests

Versión 7.0: 27-05-2024

BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Suiza

Teléfono +41 61 487 12 12
Pedidos por fax +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE CONTENIDOS	3
USO PREVISTO	3
PRINCIPIO DEL ENSAYO	4
MATERIALES Y ACCESORIOS	5
INFORMACIÓN IMPORTANTE	6
COMPONENTES DEL SET DE PRUEBA IB*Doc*®	8
PASO Nº 1: INSTALACIÓN DE LA APLICACIÓN E INICIO DE SESIÓN	11
PASO Nº 2: PREPARATIVOS PARA EL PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS	12
PASO Nº 3: RECOGIDA DE LAS HECES	13
PASO Nº 4: PREPARACIÓN/EXTRACCIÓN DE LAS HECES	14
PASO Nº 5: CARGA DEL CASETE DE ANÁLISIS	15
PASO Nº 6: LECTURA DEL CASETE DE ANÁLISIS	16
PASO Nº 7: AÑADIR NOTAS Y GUARDAR EL RESULTADO DEL ANÁLISIS	17
CARACTERÍSTICAS DEL CONTROL DE CALIDAD	18
PASOS CRÍTICOS EN EL PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS	18
INFORMACIÓN	19
LIMITACIONES Y CONTRAINDICACIONES	20
INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	21
RESUMEN DE LA LITERATURA CLÍNICA	22
EFICACIA DIAGNÓSTICA	24
BIBLIOGRAFÍA	33

USO PREVISTO

USO PREVISTO

BÜHLMANN IB*Doc*® es un inmunoensayo diagnóstico *in vitro* para la determinación cuantitativa de la concentración de calprotectina fecal en muestras de heces humanas. Los resultados del ensayo se analizan mediante una aplicación descargable para *smartphone*. IB*Doc*® ayuda a evaluar el estado de inflamación de la mucosa intestinal para el seguimiento de las enfermedades inflamatorias intestinales (p. ej., la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa). IB*Doc*® es un ensayo de autodiagnóstico que puede ser utilizado en casa por usuarios entrenados de 12 años de edad o superior al cuidado de un profesional, así como por usuarios profesionales en el laboratorio o en entornos asistenciales.

Exención de responsabilidad: Las capturas de pantalla que se incluyen en estas instrucciones de uso están basadas en la versión iOS de la aplicación IB*Doc*®. La versión Android puede diferir en maquetación, aunque no en funcionalidad.

PRINCIPIO DEL ENSAYO

IB*Doc*® es una prueba para pacientes mayores de 12 años que permite medir, en el domicilio del paciente, la concentración de calprotectina en una muestra de heces. La calprotectina es una proteína secretada por los neutrófilos, que son un signo característico de los estados de inflamación aguda. La determinación de la concentración de calprotectina fecal facilita la detección de la inflamación gastrointestinal (IG) y el seguimiento de las enfermedades inflamatorias intestinales (EII). Una concentración baja de calprotectina le indica a su médico que la EII está en remisión. Puede continuar su tratamiento sin necesidad de realizar pruebas endoscópicas, radiológicas o de otro tipo. Una concentración alta de calprotectina alerta sobre una posible inflamación del tracto gastrointestinal, en cuyo caso su médico determinará si hay que realizar más pruebas clínicas y de laboratorio.

Para determinar la concentración de calprotectina, el paciente recoge una cantidad exacta de muestra de heces con el dispositivo de preparación de heces CALEX® Valve. En el CALEX® Valve, la calprotectina presente en la muestra de heces se transfiere al tampón de extracción. El extracto se introduce entonces en el casete de análisis, donde la calprotectina se une a los anticuerpos anticalprotectina ligados a partículas de oro rojo. La partículas rojas formadas por calprotectina, anticuerpo y oro fluyen con el extracto a través del casete de análisis y son atrapadas en la línea de prueba, coloreándola. Las partículas formadas por anticuerpo y oro, no ligadas a la calprotectina, colorean la línea de control. La aplicación para *smartphone* IB*Doc*® mide la línea de prueba y la de control, calcula el resultado y lo envía a un servidor seguro para que el médico lo evalúe. La prueba tiene un intervalo analítico de 30 a 1000 µg de calprotectina por gramo de heces y un intervalo de linealidad de hasta 700 µg/g.

MATERIALES Y ACCESORIOS INCLUIDOS EN EL SET DE PRUEBA IB*Doc*® (B-IBDOC):

Antes de llevar a cabo el análisis, asegúrese de que el set incluye todos los componentes.

Cantidad	Componentes
1	CALEX® Valve llena de solución de extracción (5mL)
1	Casete de análisis
2	Papeles de recogida de heces
1	Guía rápida

LOS COMPONENTES DEBEN CONSERVARSE EN REFRIGERACIÓN (ENTRE 2 Y 8 °C).

MATERIALES Y ACCESORIOS REQUERIDOS, PERO NO INCLUIDOS:

- Teléfono smartphone iOS o Android validado por BÜHLMANN para uso con IB*Doc*®.
- Una lista completa de teléfonos smartphone validados se ofrece en **www.ibdoc.net**.
- Una conexión de internet en el teléfono smartphone (consultar también la sección información importante).
- La aplicación para smartphone «IB*Doc*®»: Disponible en la App Store de Apple o en Google Play Store. Tenga en cuenta que la aplicación IB*Doc*® se actualiza periódicamente y es posible que se le requiera que la actualice para garantizar que usa la última versión disponible.
- Guantes de examen médico, que su médico puede facilitarle en caso necesario.

RESUMEN DE SEGURIDAD Y EFICACIA DIAGNÓSTICA:

Puede solicitarse el Resumen de seguridad y eficacia diagnóstica de BÜHLMANN IB*Doc*® a: support@ibdoc.net

INFORMACIÓN IMPORTANTE

- **El tratamiento de la enfermedad debe ser consensuado con su médico. No modifique el tratamiento sin consultarlo antes.**
- Contacte a su médico si:
  - cree que el resultado de IB*Doc*® no concuerda con su estado de salud actual.
  - el resultado no aparece correctamente en la pantalla (vea la imagen T de la página 17 y el apartado «Interpretación de los resultados» de la página 21).
  - si tiene alguna pregunta sobre IB*Doc*®.
- Lea atentamente las Instrucciones de uso antes de iniciar el procedimiento de análisis. Las páginas de 8 a 10 contienen un resumen de todos los componentes del set. La descripción del procedimiento paso a paso comienza en la página 11.
- Antes de hacer la prueba usted mismo, su médico u otro profesional sanitario debe enseñarle cómo se hace.
- Tómese su tiempo para realizar el análisis en casa, y asegúrese de no tener distracciones.
- Mantenga su smartphone alejado del agua para evitar daños.
- Dependiendo del operador, su conexión de internet puede incurrir en costes adicionales.
- La prueba debe realizarse a temperatura ambiente (18-28 °C) y humedad ambiente (16-75 % de humedad relativa).
- Es posible realizar el análisis IB*Doc*® en distintas condiciones lumínicas, pero debe evitar la luz solar directa, luces oblicuas intensas o proyectar una sombra sobre el casete de análisis mientras se lleva a cabo la lectura del casete en el paso nº 6 del procedimiento de análisis.
- El smartphone debe tener una carga mínima de batería del 20% o estar conectado a una fuente de alimentación.
- El CALEX® Valve y el casete de análisis no se deben utilizar más allá de la fecha de caducidad impresa en las etiquetas. El casete de análisis es estable a temperatura ambiente durante 4 horas después de abrir el envase que lo contiene.
- El CALEX® Valve y el casete de análisis no se deben reutilizar.
- Ninguno de sus componentes es tóxico.
- El tampón de extracción de CALEX® Valve contiene componentes clasificados de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008: clorhidrato de 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (conc. ≥0,0015 %), por lo que puede provocar reacciones alérgicas cutáneas (H317).
- Evite el contacto del tampón de extracción con la piel, los ojos y las mucosas. En caso de contacto, lávese inmediatamente con abundante agua; de lo contrario, pueden producirse irritaciones.
- Por higiene, deseche los componentes del ensayo en cuanto acabe de usarlos y lávese las manos.
- Las muestras de los pacientes y los componentes usados del kit son potencialmente infecciosos y deben eliminarse de acuerdo con la normativa local, estatal o federal aplicable.
- Se le enviará un enlace para que pueda establecer una contraseña a la dirección de correo electrónico (nombre de usuario) de IB*Doc*® que le haya facilitado a su médico. Si no recibiera el mensaje, compruebe el spam de su correo.
- Si el tapón protector azul (Figura 3, página 8) del CALEX® Valve parece aflojado o se ha caído al abrir el envase, vuélvalo a insertar en la salida.
- Si la bolsa que contiene el casete de prueba está dañada o el CALEX® Valve tiene fugas después de abrir el embalaje original, no utilice el set de prueba.

CONSEJOS IMPORTANTES PARA UNA REALIZACIÓN CORRECTA DEL ANÁLISIS

- **Muchas muestras de heces tardan hasta 2 horas en desprenderse completamente** de las ranuras (paso nº 4, pág. 14). Se puede preparar y extraer la muestra de heces (como se describe en en los pasos 3 y 4 del procedimiento de análisis) por la mañana y continuar con los siguientes pasos por la noche. No posponga el procesamiento del extracto más de 24 horas. De ese modo, la muestra de heces tiene tiempo suficiente para desprenderse completamente de las ranuras y usted puede realizar el resto del procedimiento de análisis sin prisas.
- Si se le dificulta recoger la muestra de heces, es decir, si las heces no se adhieren a las ranuras del CALEX® Valve, realice la prueba otro día, utilizando un nuevo set de prueba IB*Doc*®.

CALEX® Valve

Figura 1:

CALEX® Valve

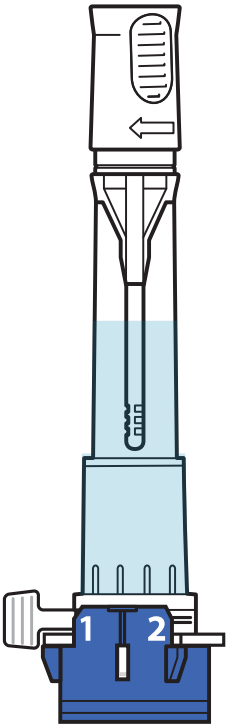


Figura 2:

Pinza de muestreo

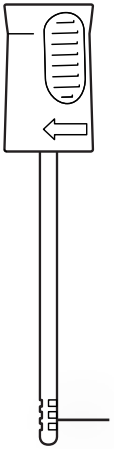


Figura 3:

Cuerpo CALEX® Valve

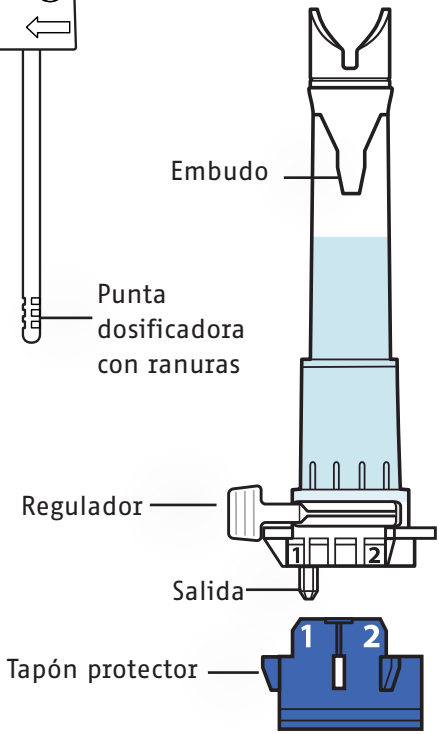


Figura 4: Casete de análisis

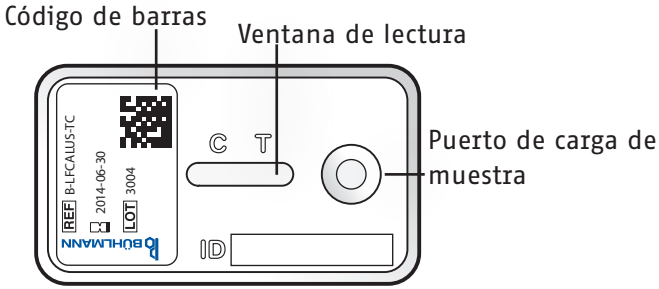


Figura 5a: Menú de navegación de la aplicación IB*Doc*®

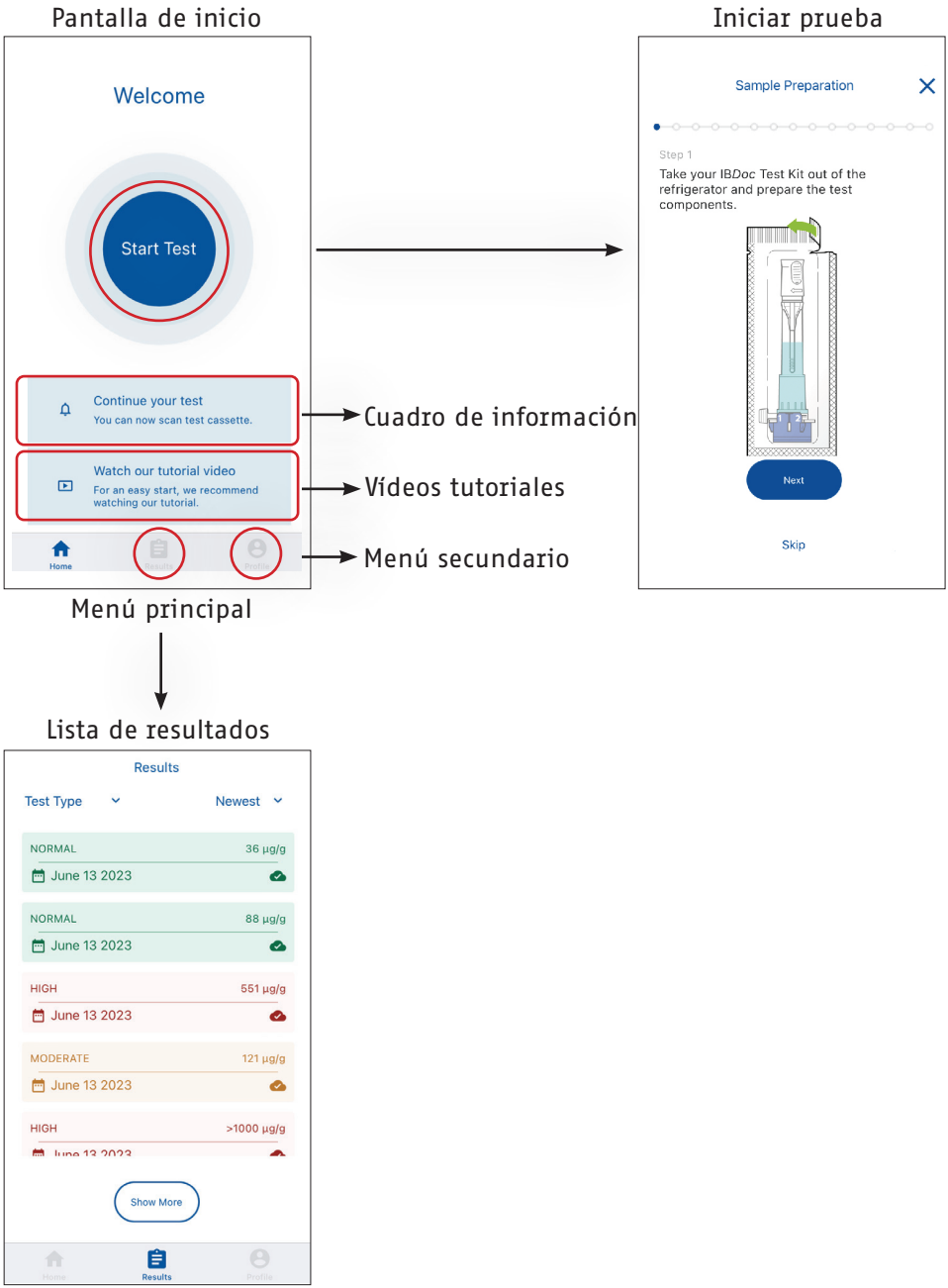
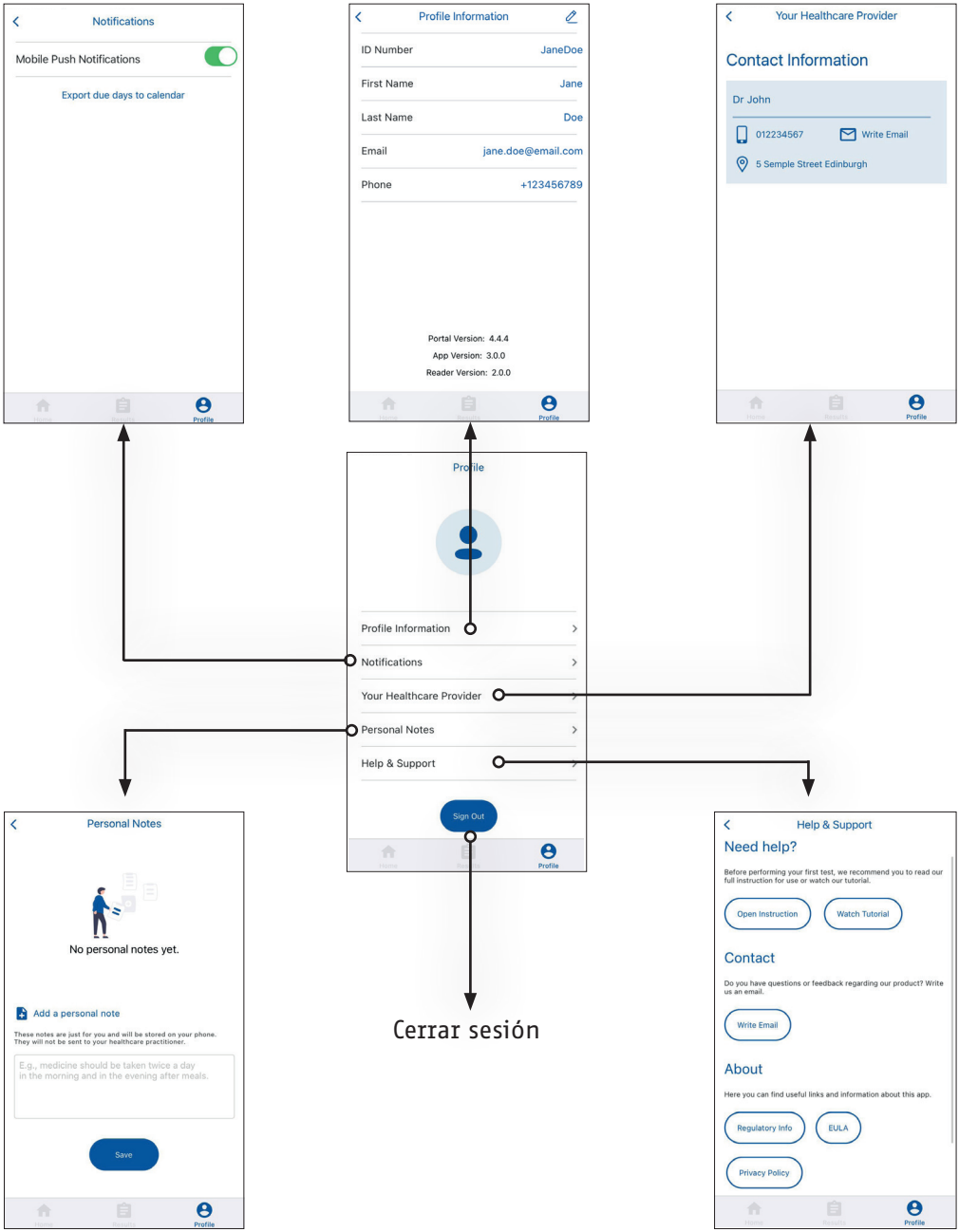


Figura 5b: Menú del perfil de la aplicación IB*Doc*®



PASO Nº 1: INSTALACIÓN DE LA APLICACIÓN E INICIO DE SESIÓN

1.1 Busque «IB*Doc*®» en la App Store de Apple o en Google Play Store.

1.2 Descargue e instale la aplicación IB*Doc*® en su smartphone (A).

NOTA: Compruebe que su smartphone con sistema operativo iOS o Android es un modelo validado por BÜHLMANN. En www.ibdoc.net puede consultar la lista completa de smartphone validados. Si el smartphone no está validado, el inicio de sesión quedará bloqueado.

1.3 Asegúrese de tener una conexión de internet estable.

NOTA: Necesitará una conexión de internet para iniciar sesión en IB*Doc*® la primera vez que abra la aplicación.

1.4 Toque el icono IB*Doc*® y comience el proceso de inicio de sesión.

NOTA: La primera vez que abra la aplicación, tendrá que dar permiso a la aplicación IB*Doc*® para enviarle notificaciones instantáneas. Mediante notificación instantánea se le enviará un recordatorio el día antes de la fecha prevista para el siguiente análisis.

Al iniciar la aplicación por primera vez, aparecerá una pantalla explicativa del sistema IB*Doc*®.

Deberá autorizar el uso de la cámara por la aplicación IB*Doc*®.

1.5 Introduzca la dirección de correo electrónico (nombre de usuario) y la contraseña de su cuenta de IB*Doc*® (B).

NOTA: Si ha olvidado su contraseña, puede restablecerla pulsando el botón "Contraseña olvidada" (B). Una vez que introduzca la dirección de correo electrónico (nombre de usuario) de su cuenta de IB*Doc*®, se le enviará a esa dirección un enlace para que pueda restablecer su contraseña.

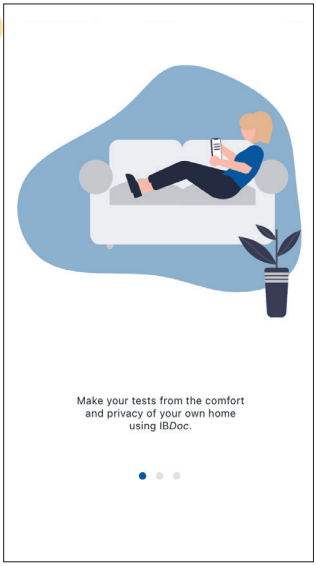
1.6 Lea y acepte el Acuerdo de licencia del usuario final (ALUF) y la Política de privacidad.

NOTA: Por razones de seguridad y protección de datos, su sesión caduca a los 7 días y es necesario iniciar sesión nuevamente.

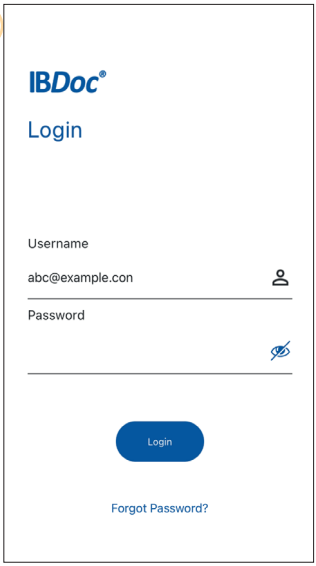
1.7 En caso de que se le solicite actualizar la aplicación IB*Doc*®, busque «IBDoc®» en el App Store de Apple o en Google Play Store y haga clic en «Actualizar».

Nota: Para desinstalar la aplicación, mantenga pulsado el icono de la aplicación en la pantalla de inicio y haga clic en «Desinstalar» o «Eliminar aplicación».

A



B



2.1 Tras iniciar sesión, se mostrará la pantalla de inicio (fig. 5a, pág. 9). Para iniciar la prueba, pulse el botón «Iniciar prueba» (C).

NOTA: En la página de inicio aparecen dos cuadros de información (fig. 5a, pág. 9). El primero le ofrece información sobre sus pruebas (fecha de la próxima prueba, fase de la prueba actual, etc.). El segundo le permitirá consultar el vídeo tutorial.

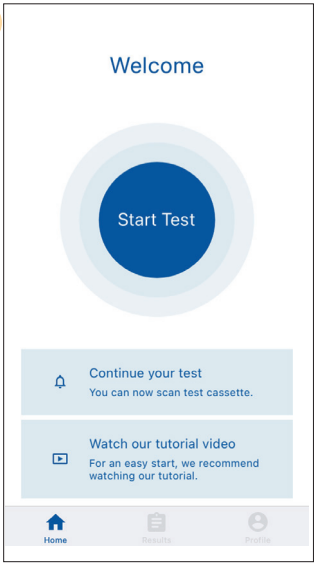
2.2 Puede navegar libremente entre las pantallas del tutorial y el texto informativo mostrado (D). Si usted es un usuario experto, puede omitir estas instrucciones (pulsando el botón «omitir») y comenzar directamente la prueba (véase el paso nº 3).

2.3 Ya ha completado los preparativos con el smartphone. Déjelo a un lado pero manténgalo a la mano para cuando lo necesite en pasos posteriores. Comience el procedimiento de análisis (paso nº 3).

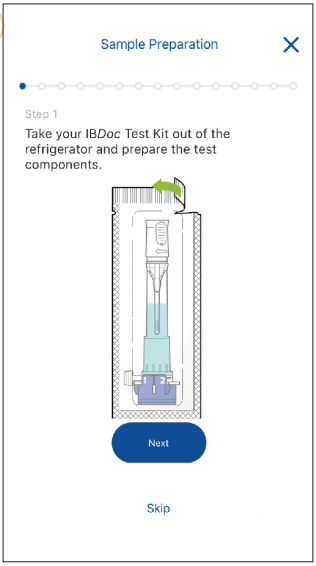
Extraiga el set de prueba IB*Doc*® de la nevera y mantenga los componentes individuales en un lugar seco y a la sombra hasta que los necesite dentro del procedimiento de análisis.

Nota: No saque el casete de prueba y el CALEX® Valve de sus bolsas hasta que los necesite en los pasos siguientes.

C



D



PASO Nº 3: RECOGIDA DE LAS HECES

Los pasos nº 3 y 4 siguientes deben realizarse de manera continuada, sin interrupción

3.1 Orine antes de realizar el test si necesita hacerlo, ya que la orina puede afectar el análisis.

3.2 Desdoble el papel de recogida de las heces sujetándolo por los extremos y tirandolo suavemente hacia fuera (E).

3.3 Coloque el papel de recogida de heces sobre el asiento del inodoro, cerca de la parte trasera (F).

PRECAUCIÓN: El papel no debe entrar en contacto con el agua del inodoro.

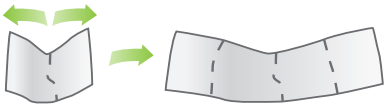
3.4 Asegúrese de que el papel de recogida de heces queda correctamente ajustado en el asiento del inodoro.

3.5 Asegúrese de que la muestra de heces queda depositada en el papel de recogida (G).

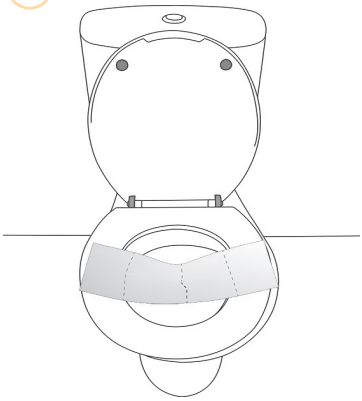
NOTA: En caso de que el primer intento de recogida de heces falle, dispone de un segundo papel de recogida de heces suministrado con el set de prueba.

Póngase los guantes de examen médico si no lo ha hecho ya y proceda con el paso nº 4 del procedimiento de análisis.

E



F



G

PASO Nº 4: PREPARACIÓN/EXTRACCIÓN DE LAS HECES

4.1 Retire el CALEX® Valve del envase.

4.2 Sujete el CALEX® Valve con la tapa blanca en la parte superior y retire la pinza blanca de muestreo girándola en sentido horario al tiempo que tira de ella hacia arriba (H).

4.3 Introduzca la punta dosificadora con las ranuras dentro de las heces y gírela antes de volver a sacarla. Repita el procedimiento entre 3 y 5 posiciones diferentes de la muestra de heces hasta saturar completamente las ranuras de la punta dosificadora (Fig. 2, pág. 8) (I).

PRECAUCIÓN: Asegúrese de que todas las ranuras estén completamente saturadas de heces. No importa si la punta dosificadora de la pinza de muestreo está completamente cubierta de heces, ya que el exceso de heces se desprenderá en el paso siguiente.

4.4 Devuelva la pinza de muestreo al interior del embudo del cuerpo CALEX® Valve (Fig. 3, pág. 8) y empújela hasta la posición final de bloqueo. Sentirá y oirá un "clic" (J).

NOTA: Tras recoger la muestra de heces, puede desechar el resto por el inodoro junto con el papel de recogida de heces.

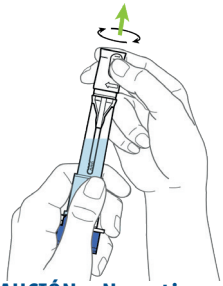
4.5 Agite vigorosamente el CALEX® Valve durante 10 segundos (K) y déjelo reposar durante 2 horas en vertical sobre el tapón protector azul.

NOTA: Ya que muchas muestras de heces tardan hasta 2 horas en desprenderse completamente de las ranuras, tiene usted que esperar al menos 2 horas antes de continuar con el siguiente paso. Continúe con el procedimiento a su mejor conveniencia dentro de las siguientes 24 horas.

En este paso del tutorial de la aplicación hay un temporizador de entre 2 y 24 horas. Una vez iniciado, el temporizador le enviará una notificación a las 2 horas o 1 hora antes de las 24 horas.

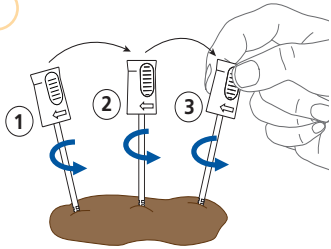
Mantenga el CALEX® Valve en un lugar fresco y seco durante el período de espera.

H

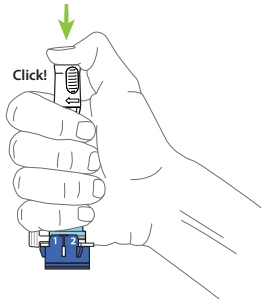


PRECAUCIÓN: ¡No retire el tapón protector azul!

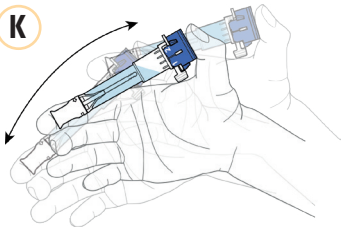
I



J



K



PASO Nº 5: CARGA DEL CASETE DE ANÁLISIS

Los pasos nº 5 a 7 siguientes deben realizarse de manera continuada, sin interrupción.

PRECAUCIÓN: Asegúrese de tener su smartphone preparado y tener iniciada sesión en la aplicación IB*Doc*®.

5.1 Desembale el casete de prueba y colóquelo sobre una superficie plana.

5.2 Agite nuevamente CALEX® Valve vigorosamente durante 10 segundos. Sujetando el CALEX® Valve de manera vertical, asegúrse de que no haya burbujas de aire atrapadas en la parte inferior del dispositivo. Para ello, déle un pequeño golpecito al dispositivo para liberarlas (L).

PRECAUCIÓN: Para obtener resultados precisos es importante que las ranuras de la punta dosificadora estén limpias antes de pasar al siguiente paso. Si quedan restos de heces en la punta dosificadora, repita el paso 5.2 antes de continuar.

5.3 Retire el tapón protector (M, 1) y coloque la salida del CALEX® Valve sobre el puerto de carga de muestra (Fig. 4, pág. 8) del casete de análisis (M, 2). Gire el regulador (Fig. 3, pág. 8) en sentido contrario a las agujas del reloj desde la posición 1 hasta la posición 2 (N) y asegúrese de que la salida permanezca en estrecho contacto con el puerto de carga de muestra.

5.4 A medida que se va cargando el líquido (0,1), aparece una banda de color rojizo en la ventana de lectura. Deje que la banda de color rojizo llegue hasta la mitad de la ventana de lectura del casete de análisis (0,2 flecha). La duración es entre 20 y 30 segundos.

5.5 Ponga en marcha el cronómetro de la aplicación IB*Doc*® <u>inmediatamente</u> (0, 3).

PRECAUCIÓN: Abra el regulador del CALEX® Valve <u>solamente</u> una vez. El test está diseñado para comenzar tras descargar la primera gota de muestra.

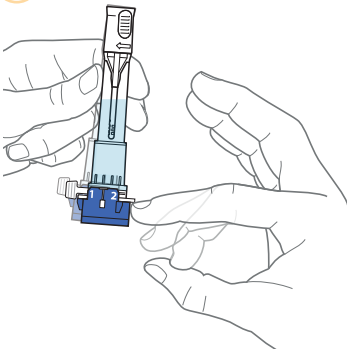
5.6 Retire el CALEX® Valve del puerto de carga de muestra del casete de análisis y vuelva a colocar el tapón protector.

NOTA: El CALEX® Valve se debe utilizar <u>solamente</u> una vez.

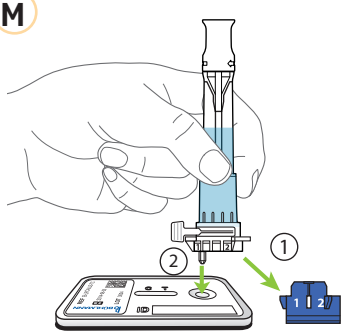
5.7 Deje el casete de análisis durante 12 minutos, hasta que el cronómetro comience a emitir un "beep". Luego proceda <u>inmediatamente</u> con el paso nº 6 del procedimiento de análisis.

NOTA: Asegúrese de que el teléfono no esté en modo silencioso, para que pueda oír el timbre del cronómetro.

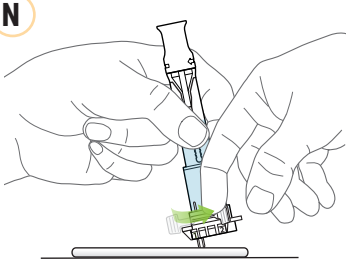
L



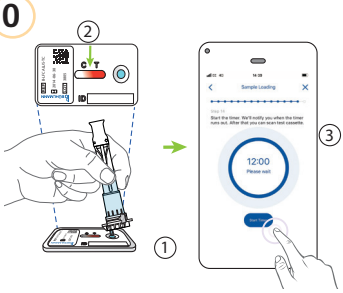
M



N



O



PASO Nº 6: LECTURA DEL CASETE DE ANÁLISIS

Nota: Coloque el casete del análisis sobre una superficie plana y lisa (P). No coloque los casetes de prueba en los bordes de los muebles o sobre fondos estampados u oscuros, ya que esto podría interferir en la captura de imágenes por parte del smartphone.

6.1 Una vez que suene el cronómetro, proceda inmediatamente a tomar una imagen del casete de análisis pulsando el botón "Escanear".

PRECAUCIÓN: 90 segundos después de pulsar el botón "Escanear" aparecerá un mensaje de tiempo de desconexión. La vista de la cámara se cerrará y la aplicación IB*Doc*® volverá a la pantalla inicial.

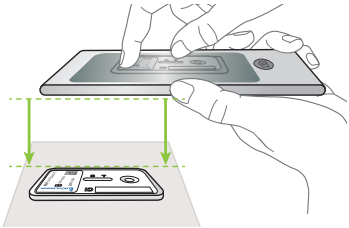
6.2 Alineé el marco de la vista de la cámara con los bordes del casete de análisis (R). Enfoque la imagen, en caso necesario.

NOTA: Sostenga el smartphone en posición horizontal con respecto al casete de análisis, nunca en ángulo (Q).

Mueva el smartphone lentamente arriba y abajo hasta alinear el marco con el casete de análisis. Si el smartphone está en la posición correcta, el color del marco pasará de rojo (R) a verde (S). Si el color no cambia, toque la pantalla para volver a enfocar la imagen. Una vez aparezca indicado que la posición es correcta (verde), sostenga el smartphone en la misma posición hasta que finalice la lectura. Tenga en cuenta que el casete de análisis debe escanearse en menos de 1 minuto.

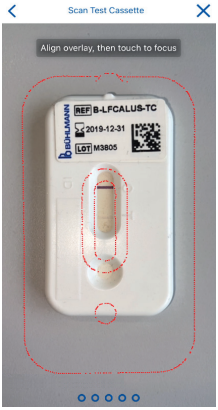
6.3 Una vez que la aplicación IB*Doc*® encuentre buenas imágenes para analizar, aparecerán gradualmente cinco puntos y la pantalla mostrará el mensaje «Analizando la prueba».

P



Q

R



S

7.1 En cuanto se haya leído el casete de análisis, la aplicación IB*Doc*® le llevará a la vista de resultados (T).

NOTA: Si no tiene conexión de internet mientras realiza el análisis, el resultado puede aparecer como "Pendiente" en un caja azul hasta que se establezca una conexión de internet en el siguiente inicio de sesión. El resultado de su análisis no se ha perdido en cualquier caso.

7.2 Pulsando la caja "Notas" puede dejar un comentario para usted mismo/a o para su profesional sanitario.

NOTA: Los únicos signos de puntuación permitidos son los puntos y las comas.

7.3 Una vez que haya escrito la nota, pulse el botón «Enviar» (T) para guardar el resultado de la prueba.

NOTA: Los resultados de análisis se envían automáticamente al portal de IB*Doc*® y su médico recibe una notificación mediante correo electrónico. Si el smartphone no dispone de conexión a Internet en el momento de medir el casete de prueba, el resultado de la prueba se enviará automáticamente en cuanto se reestablezca la conexión a Internet.

NOTA: Puede consultar su historial de resultados de análisis en cualquier momento accediendo a la lista de resultados de análisis o al portal móvil (Fig. 5a, pág. 9).

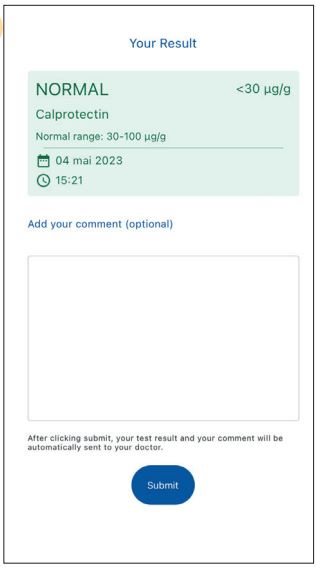
7.4 Después de guardar el resultado de la prueba, deseche el CALEX® Valve y el casete de prueba (U).

7.5 Ha llegado al final del procedimiento de análisis. La aplicación IB*Doc*® volverá a la pantalla de inicio.

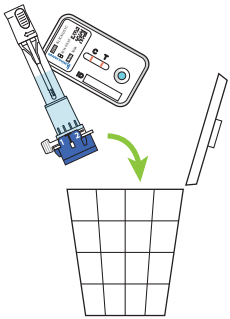
PRECAUCIÓN: No realice una segunda lectura del mismo casete de análisis.

NOTA: Los resultados cargados aparecerán en la pantalla con un símbolo de nube provisto de una marca de verificación. Los resultados que aún no se hayan cargado en el portal de IB*Doc*® se mostrarán con una flecha en el símbolo de la nube. Puede realizar una carga manual arrastrando hacía abajo la página para actualizar la lista de resultados (fig. 5a, pág. 9).

T

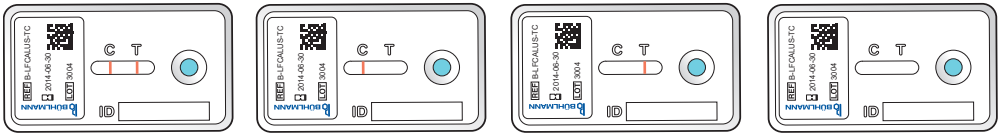


U



CARACTERÍSTICAS DEL CONTROL DE CALIDAD

Figura 6: Resultados de la prueba



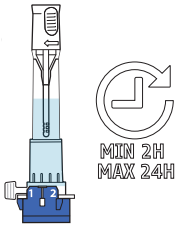
VÁLIDO	VÁLIDO	INVÁLIDO	INVÁLIDO
Ambas líneas (la línea de control C y la línea de prueba T) son visibles.	Línea de control (C) visible. La calprotectina está por debajo del límite de detección y la línea de prueba (T) no es visible.	La línea de control (C) no es visible.	La línea de control (C) no es visible.

Para la validez del resultado, la línea de control debe ser visible. Si la intensidad de la línea de control (C) sigue por debajo del umbral tras 12 minutos de incubación, el resultado de la prueba no es válido y la prueba debe repetirse con otro casete. La aplicación IB*Doc*® determina de forma automática si la prueba es válida.

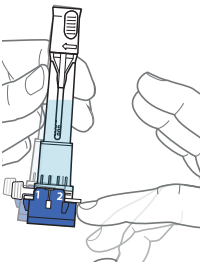
PASOS CRÍTICOS EN EL PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS

Para el funcionamiento óptimo de la prueba IB*Doc*®, recuerde:

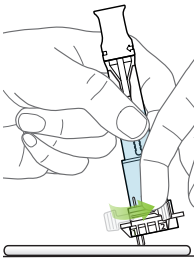
Recogida de la muestra (paso 4.3): asegúrese de que todas las ranuras de la punta estén completamente saturadas de heces. El posible exceso de heces será eliminado por CALEX® Valve.



Antes de depositar el extracto en el casete de prueba (paso 5.3), deje reposar CALEX® Valve a temperatura ambiente de 2 a 24 horas.



Antes de depositar el extracto en el casete de prueba (paso 5.3), dé unos golpecitos a la parte inferior de CALEX® Valve para liberar las burbujas de aire que puedan haberse quedado en su interior.



Durante la carga del extracto en el casete de análisis (paso 5.4), mantenga la salida de CALEX® Valve en contacto con el puerto de carga hasta que la banda rojiza llegue a la mitad de la ventana de lectura.

EL APARTADO SIGUIENTE DE ESTAS INSTRUCCIONES DE USO DESCRIBE LA INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS Y LA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DIAGNÓSTICA DE IB*Doc*® Y ESTÁ DESTINADO A LOS PROFESIONALES DE LA SALUD.

- Según algunos estudios, la medición de la calprotectina fecal a intervalos de hasta 4 semanas es el medio diagnóstico óptimo para predecir la recaída clínica de los pacientes[14, 15].
- Durante la fase de remisión de las EII, es recomendable efectuar un seguimiento de los pacientes mediante IB*Doc*® para facilitar la detección de posibles aumentos de la concentración de calprotectina, que podrían indicar una recaída.
- La determinación de la concentración de calprotectina fecal mediante IB*Doc*® tiene el objetivo de facilitar el seguimiento de la EII; los resultados deben interpretarse en combinación con otros hallazgos clínicos y de laboratorio.
- Los valores de calprotectina fecal deben considerarse como un objetivo terapéutico complementario[13].
- Las pruebas con IB*Doc*® solo deben ser realizadas por usuarios de 12 años de edad o más.
- La concentración de calprotectina fecal en los recién nacidos y niños puede ser sustancialmente más elevada[16, 17].
- En pacientes menores de 18 años, se recomienda realizar las pruebas de calprotectina fecal bajo la supervisión de los padres.
- Los pacientes que toman o están tomando algún medicamento AINE (por ejemplo, la aspirina, el ibuprofeno o el naproxeno) de forma continuada pueden presentar valores elevados de calprotectina fecal y las muestras de estos pacientes no deben ser analizadas ni utilizadas para el diagnóstico.
- Solo los modelos de *smartphone* validados pueden utilizarse con IB*Doc*® (para más información, consulte www.ibdoc.net).
- Se recomienda un control adicional de la imagen de la tira de análisis para detectar posibles anormalías cuando se evalúen los resultados de la prueba IB*Doc*®. Vea la fig. 6 de la pág. 18.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las categorías de resultados de IB*Doc*® listadas a continuación resumen los límites publicados y, en particular, los estudios sobre las prestaciones clínicas de los ensayos fCAL de BÜHLMANN (ver «Resumen de la literatura clínica»). Los umbrales pueden expresarse mediante un código de colores o numéricamente:

- Normal: Los valores de calprotectina fecal por debajo de 100 µg/g indican de forma fiable que el paciente está en remisión endoscópica y tiene un riesgo bajo de recaída clínica. En estos pacientes no es necesario llevar a cabo procedimientos endoscópicos invasivos[1-7,9-13].
- Moderado: Los valores de calprotectina fecal entre 100 µg/g y 300 µg/g indican la necesidad de un seguimiento más atento en el período sucesivo para evaluar la evolución de la enfermedad.
- Alto: Si se obtienen valores de calprotectina fecal superiores a 300 µg/g, se debe repetir la prueba y, en caso de confirmarse el resultado, se deben realizar más pruebas[1-7,9-13].

Los valores que delimitan las categorías reseñadas están definidos por defecto y pueden modificarse. Se recomienda que el médico confirme los valores de umbral en función del nivel basal de calprotectina del paciente durante la remisión de la enfermedad.

Es muy poco probable obtener un falso negativo (es decir, un valor de calprotectina clasificado como verde que debería aparecer roja) en un paciente con inflamación endoscópica. No obstante, es importante que el paciente permanezca al cuidado de un médico e informe de cualquier síntoma clínico para evitar que, en el caso de un falso negativo, se produzcan retrasos en las decisiones clínicas y en la adopción del tratamiento oportuno.

Los estudios muestran que los valores altos de calprotectina, por encima de 300 µg/g, no siempre pronostican una recaída clínica. Los valores altos de calprotectina deben tratarse como una señal de alerta ante la cual debe repetirse la prueba. En caso de confirmarse un resultado elevado, deben realizarse ulteriores procedimientos de investigación adicionales.

En tres estudios independientes que utilizaron las pruebas fCAL de BÜHLMANN, se estudió la correlación entre la concentración de calprotectina y el estado inflamatorio de la mucosa intestinal de los pacientes determinado por vía endoscópica.

	Estudio 1 (España) [Ref. 1]	**Estudio 2 (España) [Ref. 2]**	**Estudio 3 (Australia, Nueva Zelanda) [Ref. 3]**	**Estudio 4 (Reino Unido) [Ref. 4]**
Número de pacientes y datos demográficos	89 (EC[1]) Edad: 32-58 44 % varones	123 (CU[2]) Edad: 18-85 66,4 % varones	99 (EC[1] tras una resección) Edad: 29-47[3] 46,5 % varones	26 (CU[2]) Edad: 32-49[3] 44 % varones
Valor umbral de calprotectina elegido	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g	187 µg/g
% de pacientes con valores por debajo del umbral en remisión endoscópica[4]	98%	86 %	91 %	100 %
% de pacientes con valores por encima del umbral con recaída endoscópica[5]	76 %	80,3%	53 %	72 %

Tabla 1: Correlación entre la concentración calprotectina y la actividad de la EII determinada mediante evaluaciones endoscópicas. Los resultados de los estudios 1 y 2 se obtuvieron con los ensayos de flujo lateral de BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL y Quantum Blue® fCAL high range). Los resultados del estudio 3 se obtuvieron con el ensayo BÜHLMANN fCAL® ELISA. Los resultados del estudio 4 se obtuvieron con IB*Doc*®.

[1] EC = pacientes con la enfermedad de Crohn
[2] CU = pacientes con colitis ulcerosa
[3] Intervalo intercuartílico (II)
[4] Valor predictivo negativo (verdaderos negativos / (verdaderos negativos + falsos negativos))
[5] Valor predictivo positivo (verdaderos positivos / (verdaderos positivos + falsos positivos))

En tres estudios que utilizaron las pruebas fCAL de BÜHLMANN, se estudió el valor diagnóstico de la calprotectina para predecir la remisión clínica y las recaídas, medidas por los síntomas del paciente, los índices de actividad clínica, la necesidad no prevista de intensificación del tratamiento, la hospitalización y las urgencias.

	Estudio 5 (Reino Unido) [Ref. 5]	**Estudio 6 (España) [Ref. 6]**	**Estudio 7 (España) [Ref. 7]**
Número de pacientes en un estudio	92 (EC[1]) 38 % varones	30 (EC[1]) tratamiento con adalimumab Edad: 24-64 43,3 % varones	33 (EC[1]) 20 (CU[2]) tratamiento con infliximab Edad: 18-68 47,2 % varones
Período de seguimiento después de la medición de calprotectina	12 meses	4 meses	12 meses
Valor umbral de calprotectina elegido	240 µg/g	204 µg/g	160 µg/g
% de pacientes con valores por debajo del umbral en remisión clínica[3]	96,8 %	100 %	96,1 %
% de pacientes con valores por encima del umbral con recaída clínica[4]	27,6 %	75 %	68,7 %

Tabla 2: Los resultados del estudio 5 se obtuvieron con la prueba BÜHLMANN fCAL® ELISA. Los resultados de los estudios 6 y 7 se obtuvieron con los ensayos de flujo lateral de BÜHLMANN (Quantum Blue® fCAL y Quantum Blue® fCAL high range).

[1] EC = pacientes con la enfermedad de Crohn
[2] CU = pacientes con colitis ulcerosa
[3] Valor predictivo negativo (verdaderos negativos / (verdaderos negativos + falsos negativos))
[4] Valor predictivo positivo (verdaderos positivos / (verdaderos positivos + falsos positivos))

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR LOS USUARIOS

Sesenta y un (61) pacientes diagnosticados de colitis ulcerosa (n = 29) o enfermedad de Crohn (n = 32), según criterios clásicos (66 % mujeres, edad media [±DE]: 36 años [±11,8]) se inscribieron en tres centros del estudio y proporcionaron una única muestra de heces.[8]
Los resultados de las pruebas IB*Doc*® fueron generados por los pacientes con sus propios smartphone, así como por los profesionales sanitarios (PS) en los centros clínicos utilizando dos modelos diferentes de smartphone, con la versión Android e iOS de la aplicación IB*Doc*® respectivamente. Los resultados de IB*Doc*® (obtenidos tanto por los pacientes como por los PS) se compararon con los valores de calprotectina de referencia de la misma muestra. Para establecer los valores de referencia, se realizaron varias mediciones de tres preparaciones independientes de heces CALEX® Cap independientes con el método BÜHLMANN fCAL® ELISA en laboratorio.
Para cincuenta y un (51) pacientes, se dispuso tanto de los resultados de IB*Doc*® como de las mediciones de referencia de laboratorio con ELISA comparativas. Ninguno de los 51 pacientes obtuvo un resultado falso positivo (rojo → verde) o falso negativo (verde → rojo). La concordancia total dentro de una misma categoría de resultados alcanzada por los pacientes fue del 88 % (véase la Tabla 3). Los 61 extractos preparados por los pacientes con la CALEX® Valve y medidos con un ELISA pudieron compararse con la medición de IB*Doc*® de los PS. Los PS obtuvieron una concordancia total del 89 %. (Para una ejecución óptima de la prueba, consultar el apartado «Pasos críticos en el procedimiento de análisis»).

		Resultado de IB*Doc*® del paciente			
		Normal ≤100	Moderada 101-299	Alta ≥300	**RC/Total**
Referencia (ELISA)	Normal ≤100	**19**	2	0	19/21
	Moderada 101-299	3	**8**	1	8/12
	Alta ≥300	0	0	**18**	18/18
	RC/Total	19/22	8/10	18/19	**45/51**

Resultados concordantes totales **88%**

Tabla 3: Concordancia de los resultados obtenidos por los pacientes mediante IB*Doc*® con las mediciones de referencia del laboratorio (BÜHLMANN fCAL® ELISA) para la misma muestra de heces. RC= resultados concordantes

De los 61 pacientes que utilizaron IB*Doc*®, el 97 % (59 de 61) respondieron de forma inequívoca que habían entendido las instrucciones de la aplicación. El 79 % (48 de 61) de los pacientes coincidieron en que el IB*Doc*® era fácil de usar. El ochenta y cinco (85) por ciento (52 de 61) de los pacientes se mostraron de acuerdo en que estarían dispuestos a utilizar el kit para pacientes en el futuro.

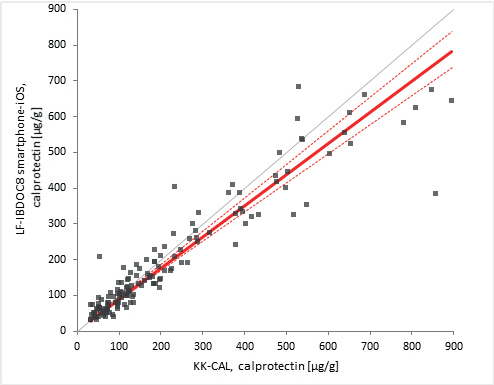
COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS

El estudio de comparación de métodos se realizó de acuerdo con la directriz EP09-A3 del CLSI. Se midieron al menos ciento cuarenta y cinco (145) muestras clínicas, según las instrucciones de uso, con el IB*Doc*® Calprotectin Kit en dos smartphone con diferentes sistemas operativos, Android e iOS, y con el ensayo BÜHLMANN fCAL® turbo. Las mediciones se realizaron a lo largo de ocho (8) días utilizando tres (3) lotes de IB*Doc*® Calprotectin Kit (Tabla 4).

Descripción	Lectura	N	Sesgo en el punto de decisión clínica (IC del 95%)	
			100 µg/g	300 µg/g
IB*Doc*® Calprotectin Kit **frente a** BÜHLMANN fCAL® turbo	iOS	148	-10,8% (-13,6%, -2,7%)	-12,2% (-16,0%, -6,7%)
	Android	145	8,3% (0,6%, 14,5%)	7,1% (-2,5%, 15,5%)

Tabla 4: Sesgo de las mediciones de IB*Doc*® en los puntos de decisión clínica respecto a los valores de calprotectina de referencia obtenidos con la prueba BÜHLMANN fCAL® turbo. Las mediciones de IB*Doc*® se realizaron con tres lotes de casetes de prueba y dos modelos de smartphone. (n = número de muestras, IC: intervalo de confianza)

A



B

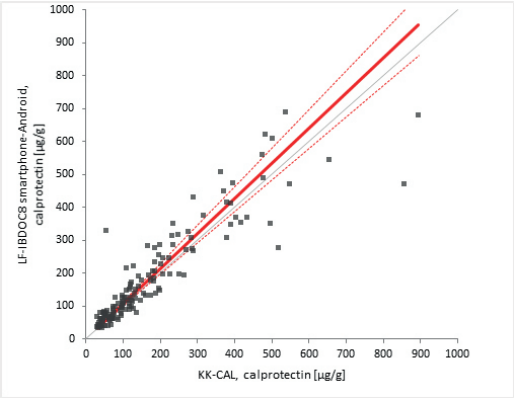


Figura 7: Gráfico de dispersión de IB*Doc*® con smartphone iOS (A) o Android (B) y mediciones de BÜHLMANN fCAL® turbo (KK-CAL) con análisis de regresión de Passing-Bablok. El ajuste lineal Passing-Bablok se representa con una línea roja continua. Los intervalos de confianza del 95 % se indican con líneas rojas discontinuas.

RECUPERACIÓN

A ocho (8) extractos de muestras de heces de restos clínicos se agregaron 60,2 µg/g o 120,4 µg/g de calprotectina de material de calibración. A las muestras con el valor inicial de concentración se agregó la cantidad correspondiente de tampón de extracción. Se midieron en trece (13) réplicas las muestras con la concentración inicial y las muestras enriquecidas utilizando un lote de IB*Doc*® Calprotectin Kit y dos smartphone con diferentes sistemas operativos, Android e iOS. Los resultados cumplieron el criterio de aceptación de recuperación del 70-130 % (Tabla 5).

smartphone A - iOS								
N.º de la muestra	**Nivel 1**	**Nivel 2**		**Nivel 3**	**Nivel 4**	**Nivel 5**		**Nivel 6**
Concentración de la muestra [µg/g]	<50	50-80		80-110	110-150	150-325		>325
Valor inicial [µg/g]	46,9	58,6	61,9	81,7	123,3	151,7	237,1	543,0
Cantidad agregada [µg/g]	60,2	60,2	60,2	60,2	60,2	120,4	120,4	120,4
Valor previsto (inicial + agregado) [µg/g]	107,1	118,8	122,1	141,9	183,5	272,1	357,5	663,4
Valor observado (inicial + agregado) [µg/g]	114,0	130,5	129,4	149,4	192,8	302,4	375,0	611,9
Recuperación total (%)	106,5	109,8	106,1	105,3	105,1	111,1	104,9	92,2

smartphone B - Android								
N.º de la muestra	**Nivel 1**	**Nivel 2**		**Nivel 3**	**Nivel 4**	**Nivel 5**		**Nivel 6**
Concentración de la muestra [µg/g]	<50	50-80		80-110	110-150	150-325		>325
Valor inicial [µg/g]	57,5	66,9	65,6	86,5	134,8	176,6	271,7	634,6
Cantidad agregada [µg/g]	60,2	60,2	60,2	60,2	60,2	120,4	120,4	120,4
Valor previsto (inicial + agregado) [µg/g]	117,7	127,1	125,8	146,7	195,0	297,0	392,1	755,0
Valor observado (inicial + agregado) [µg/g]	122,8	142,9	149,4	159,9	217,4	346,9	434,9	721,0
Recuperación total (%)	104,4	112,5	118,8	109,0	111,5	116,8	110,9	95,5

Tabla 5: Resultados de recuperación de IB*Doc*® obtenidos con un lote de casetes de prueba, analizados con los smartphone A y B, que tienen la versión iOS y Android de la aplicación IB*Doc*®, respectivamente.

PRECISIÓN

Precisión intralaboratorio: CV ≤ 30 %

La precisión intralaboratorio del IB*Doc*® Calprotectin Kit se estableció de acuerdo con la directriz EP05-A3 del CLSI. Las mediciones se realizaron utilizando dos modelos de smartphone con diferentes sistemas operativos, Android e iOS, en un (1) lote de casetes de prueba y seis (6) muestras de heces extraídas con concentraciones de calprotectina que cubrían el intervalo de medición del ensayo y los puntos de decisión clínica.

Las pruebas se realizaron a lo largo de veinte (20) días no consecutivos, en dos (2) series con dos (2) réplicas por serie/muestra. Los criterios de aceptación para la repetibilidad y la precisión intralaboratorio (CV ≤ 30 % y CV ≤ 35 % para muestras con concentraciones de calprotectina ≤300 µg/g y >300 µg/g, respectivamente) se cumplieron para todas las muestras (Tabla 6).

	Precisión intralaboratorio (smartphone A - iOS)				Precisión intralaboratorio (smartphone B - Android)			
	N	Media [µg/g]	SD [µg/g]	%CV	N	Media [µg/g]	SD [µg/g]	%CV
1	79	39,2	11,8	30,0	77	47,5	9,1	19,1
2	80	76,9	19,9	25,9	80	82,6	17,1	20,8
3	80	129	33,8	26,1	77	136	23,0	17,0
4	79	218	52,9	24,3	80	227	47,8	21,0
5	80	353	81,1	23,0	80	388	77,0	19,8
6	80	528	125,4	23,7	80	579	142,8	24,6

Tabla 6: Datos de precisión intralaboratorio de los resultados de IB*Doc*® analizados con los smartphone A y B, que tienen la versión iOS y Android de la aplicación IB*Doc*®, respectivamente.

PRECISIÓN

Reproducibilidad entre lotes: CV ≤ 30 %

La reproducibilidad de IB*Doc*® Calprotectin Kit se estableció de acuerdo con la directriz EP05-A3 del CLSI. Las mediciones se realizaron utilizando dos modelos de smartphone con diferentes sistemas operativos, Android e iOS, en tres (3) lotes de casetes de prueba diferente y seis (6) muestras de heces extraídas con concentraciones de calprotectina que cubrían el intervalo de medición del ensayo y los puntos de decisión clínica. Las pruebas se realizaron a lo largo de cinco (5) días, en una (1) serie con cinco (5) réplicas por serie/muestra. Los criterios de aceptación para la reproducibilidad entre lotes (CV ≤ 30% y CV ≤ 35% para muestras con concentraciones de calprotectina ≤300 µg/g y >300 µg/g, respectivamente) se cumplieron en todas las muestras (Tabla 7).

	Reproducibilidad (smartphone A - iOS)				Reproducibilidad (smartphone B - Android)			
	N	Media [µg/g]	SD [µg/g]	%CV	N	Media [µg/g]	SD [µg/g]	%CV
1	74	44,6	11,0	24,7	75	55,3	12,5	22,5
2	75	89,3	22,3	24,9	75	95,4	23,4	24,5
3	75	154	37,1	24,1	75	162	35,1	21,6
4	75	228	48,0	21,0	74	253	50,8	20,1
5	75	383	85,9	22,4	75	430	87,0	20,2
6	75	577	135	23,5	75	655	151	23,0

Tabla 7: Datos de reproducibilidad de los resultados de IB*Doc*® analizados con los smartphone A y B, que tienen la versión iOS y Android de la aplicación IB*Doc*®, respectivamente.

REPRODUCIBILIDAD DE LA PREPARACIÓN/EXTRACCIÓN DE LAS HECES

Precisión entre extracciones: CV 0,0-14,5 %
Reproducibilidad de la extracción: CV 15,6-29,3 %

El estudio de reproducibilidad de la preparación/extracción de las heces se estableció de acuerdo con la directriz EP05-A3 del CLSI. Ocho (8) muestras de heces clínicas, seleccionadas para reflejar diferentes consistencias de heces: sólidas, semisólidas y líquidas, con concentraciones de calprotectina que cubrían el intervalo de medición de la prueba y los puntos de decisión clínica, se extrajeron por duplicado con cada uno de los tres lotes de CALEX® Cap por dos operadores en dos días. Cada extracto de heces se analizó en tres (3) réplicas utilizando un (1) lote de reactivos del IB*Doc*® Calprotectin Kit y dos modelos diferentes de smartphone, uno basado en iOS y otro en Android.

Muestra	N	Conc. media [µg/g]	Intraextracción (intraserie)		Entre extracciones		Entre díasy		Entre lotes		Entre operadores		Total	
			SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]
1	72	43,7	8,0	18,4	0,0	0,0	5,6	12,9	0,0	0,0	0,0	0,0	9,8	22,5
2	72	54,5	9,1	16,7	7,8	14,4	2,9	5,3	0,0	0,0	5,2	9,5	13,4	24,6
3	72	77,7	11,3	14,6	9,2	11,8	0,0	0,0	4,1	5,3	0,0	0,0	15,1	19,5
4	72	158,5	30,7	19,3	0,0	0,0	14,0	8,8	0,0	0,0	5,3	3,3	34,1	21,5
5	72	180,8	25,5	14,1	26,3	14,5	0,0	0,0	11,0	6,1	16,3	9,0	41,6	23,0
6	72	277,5	52,1	18,8	31,1	11,2	0,0	0,0	36,0	13,0	40,4	14,6	81,3	29,3
7	72	587,2	104,4	17,8	44,2	7,5	26,3	4,5	15,6	2,6	0,0	0,0	117,5	20,0
8	72	619,8	100,6	16,2	52,9	8,5	54,6	8,8	0,0	0,0	0,0	0,0	126,1	20,3

Tabla 8: Resultados intraextracción, entre extracciones, entre días, entre lotes, entre operadores y totales del estudio de reproducibilidad de extracciones con IB*Doc*® Calprotectin Kit y lectura con un smartphone basado en iOS.

Muestra	N	Conc. media [µg/g]	Intraextracción (intraserie)		Entre extracciones		Entre días		Entre lotes		Entre operadores		Total	
			SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]	SD [µg/g]	CV [%]
1	72	52,3	7,1	13,5	0,0	0,0	5,4	10,3	0,0	0,0	0,0	0,0	8,9	17,0
2	72	64,6	10,3	16,0	8,7	13,4	6,4	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,9	23,1
3	71	90,6	15,0	16,5	9,9	10,9	5,6	6,2	4,9	5,4	7,0	7,7	20,6	22,8
4	72	183,0	33,1	18,1	6,7	3,6	11,3	6,2	0,0	0,0	7,7	4,2	36,4	19,9
5	72	214,7	28,1	13,1	31,1	14,5	0,0	0,0	7,5	3,5	23,7	11,0	48,7	22,7
6	72	330,1	56,8	17,2	35,2	10,7	24,0	7,3	39,7	12,0	23,7	7,2	84,8	25,7
7	72	679,5	83,9	12,4	51,4	7,6	38,6	5,7	0,0	0,0	8,8	1,3	106,1	15,6
8	72	720,6	87,8	12,2	42,9	6,0	61,6	8,6	0,0	0,0	0,0	0,0	115,5	16,0

Tabla 9: Resultados intraextracción, entre extracciones, entre días, entre lotes, entre operadores y totales del estudio de reproducibilidad de extracciones con IB*Doc*® Calprotectin Kit y lectura con un smartphone basado en Android.

SENSIBILIDAD

LÍMITE DEL BLANCO (LOB)
LÍMITE DE DETECCIÓN (LOD)
LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN (LOQ)

El LoD se estableció de acuerdo con la directriz EP17-A2 del CLSI utilizando el método clásico, el análisis paramétrico y un LoB <20 µg/g, determinado utilizando el análisis no paramétrico.

El LoQ se estableció según la directriz EP17-A2 del CLSI, sobre la base de 90 determinaciones y un objetivo de precisión de CV ≤ 30 %.

Todos los resultados de IB*Doc*® obtenidos en el estudio de sensibilidad se analizaron utilizando dos modelos diferentes de smartphone, uno con la versión para Android y otro con la versión para iOS de la aplicación IB*Doc*®, respectivamente. Los resultados de los estudios de LoB, LoD y LoQ para IB*Doc*® se resumen en la Tabla 10.

Smartphone	Lote	Límite del blanco (LoB)	Límite de detección (LoD)	Límite de cuantificación (LoQ)
Android	1	**6,0 µg/g**	12,5 µg/g	19,5 µg/g
Android	2	5,0 µg/g	**13,2 µg/g**	22,9 µg/g
iOS	1	0,0 µg/g	7,8 µg/g	17,0 µg/g
iOS	2	0,0 µg/g	8,9 µg/g	**23,4 µg/g**

Tabla 10: Límite del blanco, límite de detección y límite de cuantificación obtenidos con dos modelos diferentes de smartphone, uno con iOS y otro con Android, y dos lotes de casetes de prueba.

LINEALIDAD

Intervalo de linealidad: 30-700 µg/g

El intervalo de linealidad del IB*Doc*® Calprotectin Kit se determinó según la directriz EP06-Ed2 del CLSI. Para la calprotectina fecal, se ha demostrado que el método es lineal en el intervalo 30-700 µg/g, con una desviación permitida de ±20%/±15 µg/g en este intervalo.

Smartphone	Lote	Niveles	N	Intervalo de medición [µg/g]	Parámetros de regresión lineal		
					Ordenada en el origen	Pendiente	R^2 *
iOS	1	1-11	109	16,5 - 1080,3	-11,9	1,11	0,996
	2	1-13	128	21,2 - 997,6	-4,7	0,99	0,975
Android	1	1-8	79	26,0 - 812,3	-4,8	1,24	0,980
	2	1-11	108	25,9 - 817,1	-3,0	1,13	0,995

Tabla 11: Resumen de los análisis de linealidad de los resultados de las pruebas para dos modelos de smartphone con la versión iOS y Android de la aplicación IB*Doc*® respectivamente y dos lotes de reactivos. * basado en los resultados medios de cada nivel.

EFECTO GANCHO A DOSIS ALTAS

Se pueden medir muestras con concentraciones de calprotectina de hasta 11,2 x 10^3 µg/g sin limitar el intervalo de medición del IB*Doc*® Calprotectin Kit. El estudio del efecto gancho a dosis altas se realizó en dos lotes de reactivo independientes y las concentraciones se establecieron a partir de mediciones realizadas con el ensayo BÜHLMANN fCAL® turbo.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La susceptibilidad del IB*Doc*® Calprotectin Kit a productos farmacéuticos orales, suplementos nutricionales, hemoglobina, así como a microorganismos enteropatógenos se evaluó de acuerdo con la directriz EP07-A3 del CLSI. Se consideró interferencia un sesgo en los resultados superior al 30%. No se detectaron interferencias con las sustancias de la Tabla 12 hasta las concentraciones indicadas. No se detectaron interferencias con los microorganismos enteropatógenos de la Tabla 13 hasta las cantidades indicadas de unidades formadoras de colonias (UFC) por mL de extracto de muestra de heces.

Nombre comercial (Sustancia)	**Concentración límite (mg/50 mg de heces)**
Duofer Fol (Sulfato de hierro (II))	0,11
Prednisone (Prednisona)	0,31
Imurek (Azatioprina)	0,19
Salofalk (Mesalazina (ácido 5-aminosalicílico))	5,21
Agopton (Lansoprazol)	0,18
Asacol (Mesalazina (ácido 5-aminosalicílico))	2,50
Vancocin (Vancomicina)	2,00
Bactrim (Sulfametoxazol + trimetoprima)	1,7 + 0,35
Ciproxine (Ciprofloxacino)	1,25
Suplemento alimenticio	**Concentración límite (mg/50 mg de heces)**
Vitamina E (acetato de DL-alpha-tocoferol)	0,30
Berocca (Multivitaminas)	1,06
Hemoglobina	**Concentración límite (mg/50 mg de heces)**
Hemoglobina humana	1,25

Tabla 12: Sustancias y concentraciones límite probadas que no muestran interferencias en el ensayo IB*Doc*®.

Microorganismo	**Concentración (UFC/mL)**
Escherichia coli	2.9×10^7
Salmonella enterica subsp. enterica	8.2×10^7
Klebsiella pneumoniae subsp. pneumonia	4.5×10^7
Citrobacter freundii	5.5×10^7
Shigella flexneri	5.0×10^7
Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica	5.3×10^6

Tabla 13: Microorganismos analizados que no presentan interferencias en el ensayo IB*Doc*®.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lobatón T, López-García A, Rodríguez-Moranta F, et al. A new rapid test for fecal calprotectin predicts endoscopic remission and postoperative recurrence in Crohn's disease. J Crohns Colitis. 2013, 7(12):e641-51.
2. Lobatón Ortega T, Rodríguez-Moranta F, Lopez A, et al. A new rapid quantitative test for fecal calprotectin predicts endoscopic activity in ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis. 2013, 19(5):1034-42.
3. Wright EK, Kamm MA, De Cruz P, et al., Measurement of fecal calprotectin improves monitoring and detection of recurrence of Crohn's disease after surgery. Gastroenterology. 2015, 148(5):938-947.
4. Walsh A, Kormilitzin A, Hinds C, et al. Defining Faecal Calprotectin Thresholds as a Surrogate for Endoscopic and Histological Disease Activity in Ulcerative Colitis-a Prospective Analysis. J Crohns Colitis. 2019 Mar 30;13(4):424-430.
5. Naismith GD, Smith LA, Barry SJ et al. A prospective evaluation of the predictive value of faecal calprotectin in quiescent Crohn's disease. J Crohns Colitis. 2014, 8(9):1022-9.
6. Ferreiro-Iglesias R, Barreiro-de Acosta M, Lorenzo-Gonzalez A et al. Usefulness of a rapid faecal calprotectin test to predict relapse in Crohn's disease patients on maintenance treatment with adalimumab. Scand J Gastroenterol. 2015, 23:1-6.
7. Ferreiro-Iglesias R1, Barreiro-de Acosta M, Otero Santiago M, Lorenzo Gonzalez A, Alonso de la Peña C, Benitez Estevez AJ, Dominguez-Muñoz JE. Fecal calprotectin as Predictor of Relapse in Patients With Inflammatory Bowel Disease Under Maintenance Infliximab Therapy. J Clin Gastroenterol. 2015, 50(2):147-51.
8 . Moore AC, Huang VW, Bourdages R, et al. IBDoc Canadian User Performance Evaluation. Inflamm Bowel Dis. 2019 May 4;25(6):1107-1114.
9. Guardiola J., Lobatón T, Rodríguez-Alonso L, et al. Fecal Level of calprotectin Identifies Histologic Inflammation in Patients with Ulcerative Colitis In Clinical And Endoscopic Remission. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2014, 12(11):1865-70.
10. Lasson A, Öhman L, Stotzer PO et al. Pharmacological intervention based on fecal calprotectin levels in patients with ulcerative colitis at high risk of a relapse: A prospective, randomized, controlled study. United European Gastroenterol J. 2015 ;3(1):72-9.
11. Lin JF, Chen JM, Zuo JH et al. Meta-analysis: fecal calprotectin for assessment of inflammatory bowel disease activity. Inflamm Bowel Dis. 2014 Aug;20(8):1407-15.
12. Bressler B, Panaccione R, Fedorak RN, et al. Clinicians' guide to the use of fecal calprotectin to identify and monitor disease activity in inflammatory bowel disease. Can J Gastroenterol Hepatol. 2015, 29(7):369-72.
13. Peyrin-BL, Sandborn W, Sands BE et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. Am J Gastroenterol. 2015, 110:1324-38
14. Molander P, Färkkiläb M, Ristimäkic A, et al. Does Fecal calprotectin Predict Short-Term Relapse After Stopping Tnfalpha-Blocking Agents In Inflammatory Bowel Disease Patients In Deep Remission? Journal of Crohn's and Colitis, 2015, 33–40.
15. De Vos M, Dewit O, D'Haens G et al. Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy. Inflamm Bowel Dis. 2013, 9:2111-2117.
16. Fagerberg UL, Lööf L, Myrdal U et al. Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005, 40(4):450-5.
17. Kapel N, Campeotto F, Kalach N et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010 51(5):542-7.

CRONOLOGÍA DE LOS CAMBIOS / DAÑOS DURANTE EL TRANSPORTE

CRONOLOGÍA DE LOS CAMBIOS

Fecha	Versión	Cambio
2024-05-27	V7.0	- Modificación del intervalo de linealidad hasta 700 µg/g - Actualización del apartado Materiales y accesorios requeridos, pero no incluidos - Nuevo apartado Resumen de seguridad y eficacia diagnóstica - Actualización del apartado información importante - Nueva figura 5b: menú del perfil de la aplicación IB*Doc*® - Información adicional en los pasos 1, 2 y 5 del procedimiento de análisis - Revisión del apartado limitaciones y contraindicaciones - Revisión del apartado interpretación de los resultados: - Actualización del apartado resumen de la literatura clínica - Revisión de la eficacia diagnóstica - Actualización del apartado símbolos con la inclusión de los símbolos para los análisis de diagnóstico inmediato y de autodiagnóstico - Adición del número de licencia de Health Canada

DAÑOS DURANTE EL TRANSPORTE (INFORMACIÓN DESTINADA SOLO A PS)

Notifique a su distribuidor si este producto presenta daños en la recepción.

NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES EN LOS ESTADOS MIEMBROS DE LA UE

NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES EN LOS ESTADOS MIEMBROS DE LA UE

Si se ha producido algún incidente grave en relación con este dispositivo, informe inmediatamente al fabricante y a la autoridad competente de su Estado miembro.

Símbolo	Explicación
	Fecha de caducidad
	Consultar las instrucciones de uso
	Límite de temperatura
LOT	Número de lote
REF	Código para pedidos
	Fabricante
	Número de análisis
	No reutilizar
	Traducción
	Para autodiagnóstico
	Para análisis de diagnóstico inmediato

CALEX® y IB*Doc*® son marcas registradas de BÜHLMANN en muchos países.

Algunas partes del kit están protegidas por las patentes EP2617362(B1); EP2833795(B1); EP2947459(B1); US9752967(B2); US10620216(B2); AU2013210989(B2); AU2016203121(C1); AU2015261919(B2); BR112014017755-4; CA2861386(C); CA2997598(C); JP6043365(B2); JP6307132(B2); JP6467436(B2); KR10-1716740(B1); KR10-1875862(B1); ZL 201380009198.3

Licencia de Health Canada: 98903, Clase de dispositivo: 3

CE 0123 IVD

BÜHLMANN Laboratories AG
Baselstrasse 55
4124 Schönenbuch
Suiza

Teléfono +41 61 487 12 12
Pedidos por fax +41 61 487 12 99
info@buhlmannlabs.ch
www.buhlmannlabs.ch