



IBDoc[®] Calprotectin Kit

Instrucciones de uso

**Pacientes y usuarios
sin conocimientos médicos**

invalid

LF-IBDOC8

8 tests

Versión 6.0: 08-04-2024

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE CONTENIDOS	2
USO PREVISTO	2
PRINCIPIO DEL ENSAYO	3
MATERIALES Y ACCESORIOS	4
INFORMACIÓN IMPORTANTE	5
COMPONENTES DEL KIT DE ANÁLISIS IBDoc®	6
PASO Nº 1: INSTALACIÓN DE LA APLICACIÓN E INICIO DE SESIÓN	8
PASO Nº 2: PREPARATIVOS PARA EL PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS	9
PASO Nº 3: RECOGIDA DE LAS HECES	10
PASO Nº 4: EXTRACCIÓN DE LAS HECES	11
PASO Nº 5: CARGA DEL CASETE DE ANÁLISIS	12
PASO Nº 6: LECTURA DEL CASETE DE ANÁLISIS	13
PASO Nº 7: AÑADIR NOTAS Y GUARDAR EL RESULTADO DEL ANÁLISIS	14
CARACTERÍSTICAS DEL CONTROL DE CALIDAD	15
PASOS CRÍTICOS EN EL PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS	15
NOTAS	16
INFORMACIÓN	17
LIMITACIONES Y CONTRAINDICACIONES	18
INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	19
RESUMEN DE LA LITERATURA CLÍNICA	20
EFICACIA DIAGNÓSTICA	22
BIBLIOGRAFÍA	31

USO PREVISTO

USO PREVISTO

BÜHLMANN IBDoc® 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*. IBDoc® 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). IBDoc® 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 IBDoc® app. La versión Android puede diferir en maquetación, aunque no en funcionalidad.

PRINCIPIO DEL ENSAYO

IBDoc® 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 precisa de muestra de heces con el dispositivo de extracción valvular CALEX®. En el dispositivo valvular CALEX®, 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. Las 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* IBDoc® app 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 850 µg/g.

MATERIALES Y ACCESORIOS INCLUIDOS EN EL KIT DE ANÁLISIS IBDoc® (B-IBDOC):

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

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

EL KIT IBDoc® DEBE CONSERVARSE EN EL REFRIGERADOR (ENTRE 2 Y 8 °C).

MATERIALES Y ACCESORIOS NECESARIOS PERO NO INCLUIDOS EN EL KIT DE ANÁLISIS:

- Teléfono smartphone iOS o Android validado por BÜHLMANN para uso con IBDoc®.
- 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 «IBDoc®»: Disponible en la App Store de Apple o en Google Play Store.
- Guantes de examen médico, que su médico puede facilitarle en caso necesario.

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 IBDoc® no concuerda con su estado de salud actual.
 - el resultado no aparece correctamente en la pantalla (vea la imagen 5 de la página 14 y el apartado «Interpretación de los resultados» de la página 19).
 - si tiene alguna pregunta sobre IBDoc®.
- Lea atentamente las Instrucciones de uso antes de iniciar el procedimiento de análisis. Las páginas 6 a 7 contienen una visión general de todos los componentes del kit. La descripción del procedimiento paso a paso comienza en la página 8.
- 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.
- Es posible realizar el análisis IBDoc® 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 dispositivo valvular CALEX® 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 dispositivo valvular CALEX® y el casete de análisis no se deben reutilizar.
- Ninguno de los componentes es tóxico ni entraña ningún otro peligro.
- Por higiene, deseche los componentes del ensayo en cuanto acabe de usarlos y lávese las manos.
- Se le enviará un enlace para que pueda establecer una contraseña a la dirección de correo electrónico (nombre de usuario) de IBDoc® 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 6) del dispositivo valvular CALEX® parece aflojado o se ha caído al abrir el envase, vuélvalo a insertar en la salida.
- Si el envase que contiene el casete de ensayo estuviera dañado o el dispositivo valvular CALEX® tuviera una fuga, después de abrir el envase original, por favor no utilice el kit.

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. 11). Se puede preparar y extraer la muestra de heces (como se describe 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.
- En caso de dificultades en la recogida de la muestra (es decir, si las heces no se adhieren a las ranuras del dispositivo valvular CALEX®), realice la prueba otro día, utilizando una prueba IBDoc® nueva.

DISPOSITIVO VALVULAR CALEX®

Figura 1:

Dispositivo valvular CALEX®

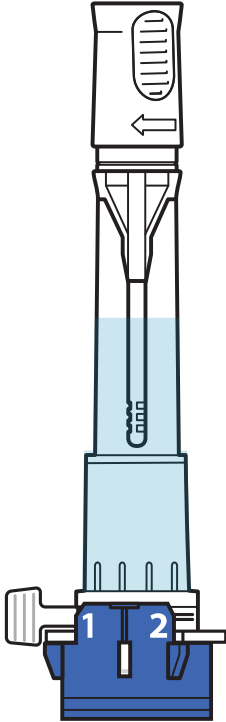


Figura 2:

Pinza de muestreo

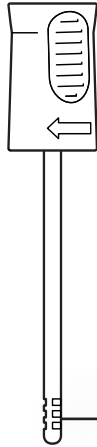


Figura 3:

Cuerpo valvular CALEX®

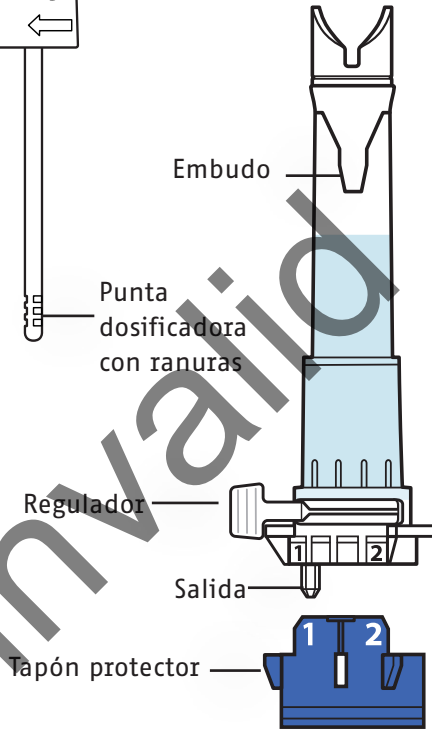


Figura 4: Casete de análisis

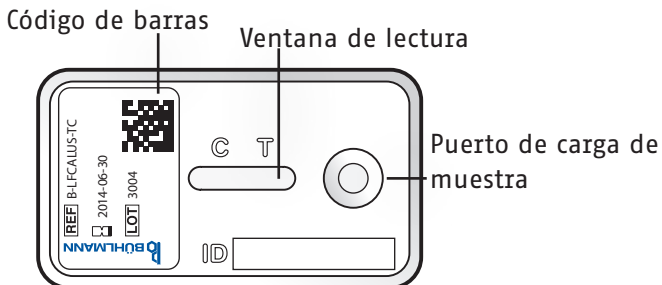


Figura 5: Menú de navegación de IBDoc® app



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

1.1 Busque «IBDoc®» en la App Store de Apple o en Google Play Store.

1.2 Descargue e instale IBDoc® app 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 IBDoc® app la primera vez que abra la aplicación.

1.4 Toque el icono IBDoc® y comience el proceso de inicio de sesión.

NOTA: La primera vez que abra la aplicación, tendrá que dar permiso a IBDoc® app 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 IBDoc®.

Deberá autorizar el uso de la cámara por IBDoc® app.

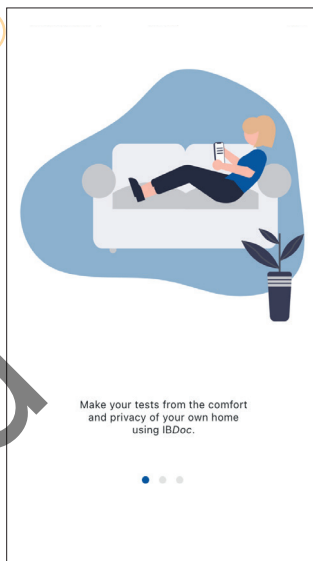
1.5 Introduzca la dirección de correo electrónico (nombre de usuario) y la contraseña de su cuenta de IBDoc® (B).

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 IBDoc®, 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.

A



B

IBDoc®

Login

Username

abc@example.com

Password

Login

Forgot Password?

2.1 Tras iniciar sesión, se mostrará la pantalla de inicio (fig. 5, pág. 7). Para iniciar la prueba, pulse el botón «Iniciar prueba» (C).

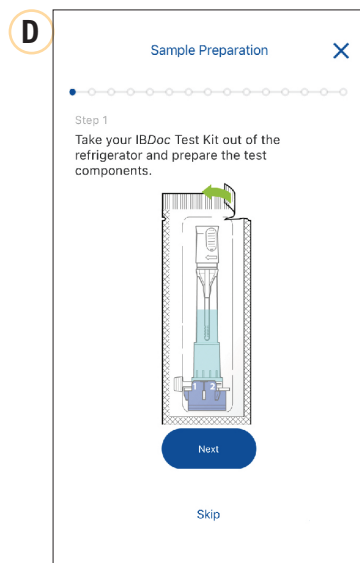
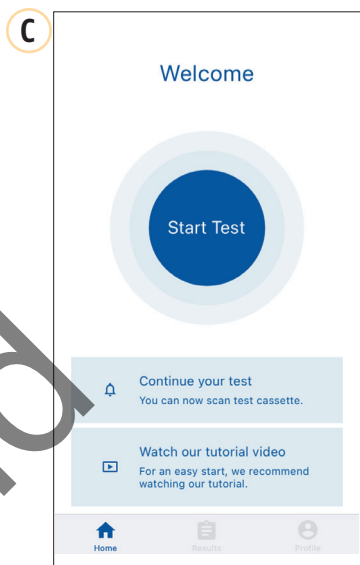
NOTA: En la página de inicio aparecen dos cuadros de información (fig. 5, pág. 7). El primero le ofrece información sobre sus pruebas (fecha de la próxima prueba, fase de la prueba actual, etc.). El segundo le permitirá consultar el vídeo tutorial.

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 kit de análisis IBDoc® 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: Mantenga el casete de análisis en su envase hasta que todo esté listo para cargar en el paso 5.



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 tirándolo suavemente hacia fuera (E).

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

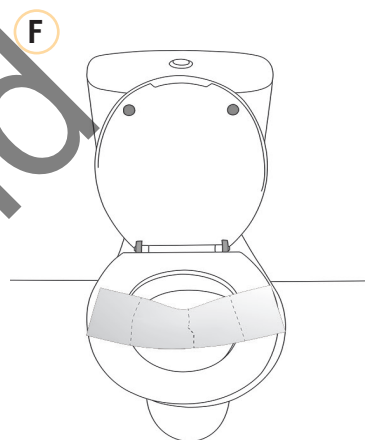
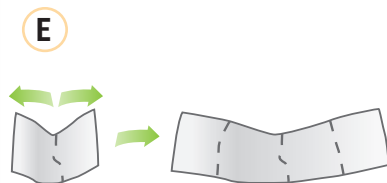
PRECAUCIÓN: El papel no debe entrar en contacto con el agua del inodoro.

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).

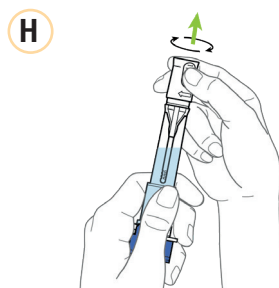
NOTA: El kit de análisis incluye un segundo papel de recogida de heces por si la recogida falla la primera vez.

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



PASO Nº 4: EXTRACCIÓN DE LAS HECES

- 4.1 Retire el dispositivo valvular CALEX® del envase.
- 4.2 Sostenga el dispositivo valvular CALEX® por el tapón blanco en la parte superior y extraiga la pinza blanca de muestreo girándola en el sentido de las agujas del reloj al tiempo que tira de ella hacia arriba (H).

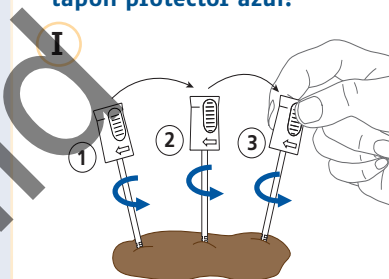


PRECAUCIÓN: ¡No retire el tapón protector azul!

- 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. 6) (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 valvular CALEX® (Fig. 3, pág. 6) y empújela hasta la posición final de bloqueo. Sentirá y oírá un "clic" (J).



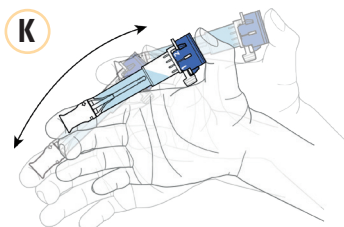
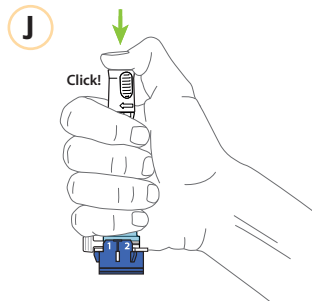
NOTA: Tras recoger la muestra de heces, puede desechar el resto por el inodoro junto con el papel de recogida de heces.

- 4.5 Agite vigorosamente el dispositivo valvular CALEX® 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 dispositivo valvular CALEX® en un lugar seco y a la sombra durante el período de espera.



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 **IBDoc®** app.

- 5.1 Saque el casete de análisis de su envoltorio.
- 5.2 Agite nuevamente el dispositivo valvular CALEX® vigorosamente durante 10 segundos. Sujetando el dispositivo valvular CALEX de manera vertical, asegúrese de que no haya burbujas de aire atrapadas en la parte inferior del dispositivo. Para ello, dé 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 dispositivo valvular CALEX® sobre el puerto de carga de muestra (Fig. 4, pág. 6) del casete de análisis (M, 2). Gire el regulador (Fig. 3, pág. 6) 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 (O,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 (O,2 flecha). La duración es entre 20 y 30 segundos..

- 5.5 Ponga en marcha el cronómetro de **IBDoc®** app inmediatamente (O, 3).

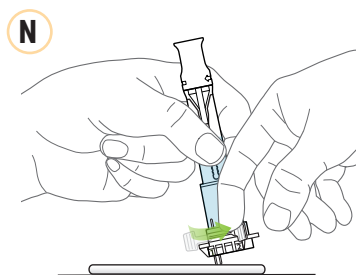
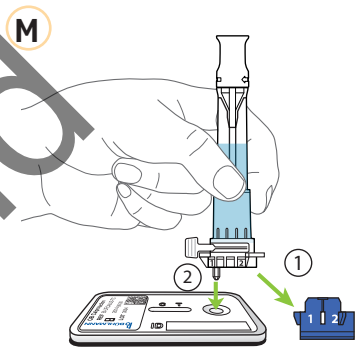
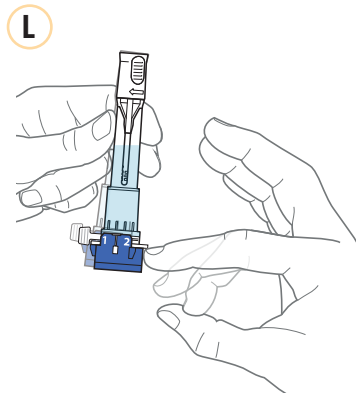
PRECAUCIÓN: Abra el regulador del dispositivo valvular CALEX® solamente una vez. El test está diseñado para comenzar tras descargar la primera gota de muestra.

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

NOTA: El dispositivo valvular CALEX® se debe utilizar solamente una vez.

- 5.7 Deje el casete de análisis durante 12 minutos, hasta que el cronómetro comience a emitir un "beep". Luego proceda inmediatamente 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.



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 IBDoc® app volverá a la pantalla inicial.

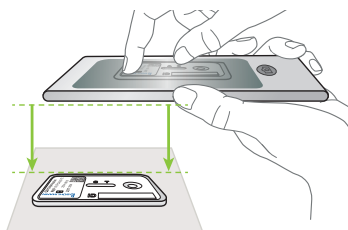
- 6.2 Alinee el marco de la vista de la cámara con los bordes del casete de análisis (R). Enfoque la imagen, en caso necesario.

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 IBDoc® app haya conseguido 10 imágenes adecuadas para el análisis, aparecerán gradualmente cinco puntos y la pantalla mostrará «Análisis de la prueba».

P



Q



R



S



- 7.1 En cuanto se haya leído el casete de análisis, IBDoc® app 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 IBDoc® 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. 5, pág. 7).

- 7.4 Tras guardar el resultado del análisis, deseche el dispositivo valvular CALEX® y el casete de análisis (U).

- 7.5 Ha llegado al final del procedimiento de análisis. IBDoc® app 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 IBDoc® se mostrarán con una flecha en el símbolo de la nube. Puede realizar una carga manual arrastrando hacia abajo la página para actualizar la lista de resultados (fig. 5, p. 7).

T

Your Result

NORMAL <30 µg/g

Calprotectin

Normal range: 30-100 µg/g

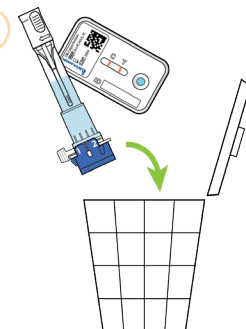
📅 04 mai 2023
🕒 15:21

Add your comment (optional)

After clicking submit, your test result and your comment will be automatically sent to your doctor.

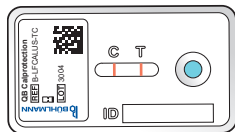
Submit

U



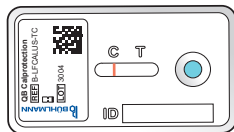
CARACTERÍSTICAS DEL CONTROL DE CALIDAD

Figura 6: Resultados de la prueba



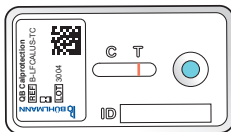
VÁLIDO

Ambas líneas (la línea de control C y la línea de prueba T) son visibles.



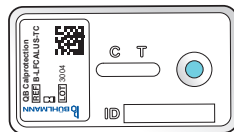
VÁLIDO

Línea de control (C) visible. La calprotectina está por debajo del límite de detección y la línea de prueba (T) no es visible.



INVÁLIDO

La línea de control (C) no es visible.



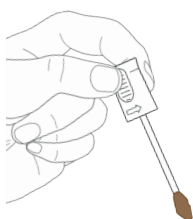
INVÁLIDO

La línea de control (C) no es visible.

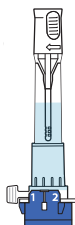
Para la validez del resultado, la línea de control debe ser visible. Si la intensidad de la línea de control (C) sigue por debajo del umbral tras 12 minutos de incubación, el resultado de la prueba no es válido y la prueba debe repetirse con otro casete. IBDoc® app determina de forma automática si la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

PASOS CRÍTICOS EN EL PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS

Para el funcionamiento óptimo de la prueba IBDoc®, recuerde:

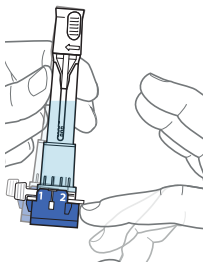


Recogida de la muestra (paso 4.3): asegúrese de que todas las ranuras de la punta estén completamente saturadas de heces. El posible exceso de heces será eliminado por CALEX®.

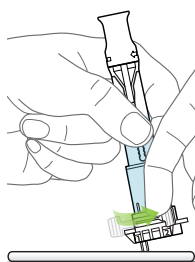


MIN 2H
MAX 24H

Antes de depositar el extracto en el casete de prueba (paso 5.3), deje reposar CALEX® 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® 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® en contacto con el puerto de carga hasta que la banda rojiza llegue a la mitad de la ventana de lectura.

invalid

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

invalid

LIMITACIONES Y CONTRAINDICACIONES

- 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^{12, 13}.
- Durante la fase de remisión de las EII, es recomendable efectuar un seguimiento de los pacientes mediante *IBDoc*® 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 *IBDoc*® 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 complementario¹¹.
- Las pruebas con *IBDoc*® 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^{14, 15}.
- En pacientes menores de 18 años, se recomienda realizar las pruebas de calprotectina fecal bajo la supervisión de los padres.
- En casos raros, cuando la concentración de calprotectina es extremadamente alta (por encima de 4000 µg/g, es decir cuando hay una colitis ulcerosa aguda), el ensayo puede ser afectado por un efecto gancho y producir resultados por debajo del límite superior esperado de 850 µg/g (ver el apartado «Eficacia diagnóstica»). Se recomienda prestar especial atención a los valores de concentración determinados con *IBDoc*® superiores a 250 µg/g cuando estén acompañados de síntomas intensos que puedan indicar una inflamación aguda. En estos casos, se recomienda confirmar los resultados en un tiempo prudencial mediante un análisis de laboratorio de la muestra de heces del paciente.
- 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 *IBDoc*® (para más información, consulte www.ibdoc.net).
- Se recomienda un control adicional de la imagen de la tira de análisis para detectar posibles anomalías cuando se evalúen los resultados de la prueba *IBDoc*®. Vea la fig. 6 de la pág. 15.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las categorías de resultados de IBDoc® 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 $\mu\text{g/g}$ 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 invasivos¹⁻¹¹.

Moderado: Los valores de calprotectina fecal entre 100 $\mu\text{g/g}$ y 300 $\mu\text{g/g}$ indican la necesidad de un seguimiento más atento en el período sucesivo para evaluar la evolución de la enfermedad. Debe prestarse especial atención a los valores de calprotectina de 250 $\mu\text{g/g}$ o superiores.

Alto: Si se obtienen valores de calprotectina fecal superiores a 300 $\mu\text{g/g}$, se debe repetir la prueba y, en caso de confirmarse el resultado, se deben realizar más pruebas¹⁻¹¹.

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 rojo) 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 $\mu\text{g/g}$, 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.

RESUMEN DE LA LITERATURA CLÍNICA

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]
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
Valor umbral de calprotectina elegido	272 µg/g	280 µg/g	100 µg/g
% de pacientes con valores por debajo del umbral en remisión endoscópica⁴	98%	86%	91%
% de pacientes con valores por encima del umbral con recaída endoscópica⁵	76%	80,3%	53%

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.

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))

RESUMEN DE LA LITERATURA CLÍNICA

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 4 (Reino Unido) [Ref. 4]	Estudio 5 (España) [Ref. 5]	Estudio 6 (España) [Ref. 6]
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 clínica³	96,8 %	100 %	96,1 %
% de pacientes con valores por encima del umbral con recaída clínica⁴	27,6 %	75 %	68,7 %

Tabla 2: Los resultados del estudio 4 se obtuvieron con la prueba BÜHLMANN fCAL® ELISA. Los resultados de los estudios 5 y 6 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 LA ACTUACIÓN DE LOS USUARIOS

Se reclutaron setenta y cinco (75) pacientes (64,2% mujeres, edades 18-69) diagnosticados con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, de acuerdo con los criterios estándares, en tres centros de estudio y se les proporcionó una única muestra de heces. Tanto los pacientes, con sus propios *smartphones*, como los médicos generaron los resultados de la prueba *IBDoc*®, se utilizaron los modelos de *smartphone* Samsung Galaxy® S4 e iPhone® 6, en los que se ejecutaron las versiones Android e iOS del software *IBDoc*® app, respectivamente. Los resultados arrojados por *IBDoc*® se compararon con los valores de calprotectina de referencia de la misma muestra; estos se obtuvieron realizando distintas mediciones de tres extracciones independientes realizadas con CALEX® Cap y analizadas en un laboratorio con la prueba BÜHLMANN fCAL® ELISA.

Ninguno de los 75 pacientes obtuvo un resultado falso positivo (rojo → verde) o falso negativo (verde → rojo) (ver Tabla 3). El acuerdo intraanalítico total entre las categorías alcanzado por los pacientes fue del 81 %, mientras el de los médicos fue del 91 %. (Para una ejecución óptima de la prueba, consultar el apartado «Pasos críticos en el procedimiento de análisis»).

		Normal <100	Moderado 100-300	Alto >300	Total
IBDoc® Paciente	Normal <100	24	2	0	26
	Moderado 100-300	3	7	7	17
	Alto >300	0	2	30	32
Total		27	11	37	75
		Valores de referencia de CF			

Tabla 3: Concordancia de los resultados obtenidos por los pacientes con *IBDoc*® con las mediciones de referencia efectuadas en el laboratorio (BÜHLMANN fCAL® ELISA) con la misma muestra de heces.

COMPARACIÓN ENTRE MÉTODOS

Se analizaron cuarenta (40) muestras clínicas sobrantes con niveles de calprotectina en el intervalo 46-708 $\mu\text{g/g}$ con *IBDoc*[®], de acuerdo con las instrucciones de uso, utilizando tres distintos lotes de casetes. Los casetes se analizaron con las versiones Android e iOS del software *IBDoc*[®] app en los modelos de *smartphone* Samsung Galaxy[®] S4 e iPhone[®] 6, respectivamente. Los resultados obtenidos se compararon con los valores de referencia de calprotectina determinados como la media de numerosas mediciones de BÜHLMANN fCAL[®] ELISA de tres extracciones efectuadas con CALEX[®] Cap a partir de cada muestra de heces. Para comparar los métodos, se usó el análisis de regresión de Passing-Bablok. La tabla 4 muestra el error sistemático en los puntos de decisión clínica determinados para cada lote de casetes y modelo de *smartphone*. En la figura 7, se muestran algunos ejemplos de análisis de regresión de Passing-Bablok para el lote de casetes 1918.

<i>Smartphone</i>	Samsung Galaxy [®] S4 (Android)			iPhone [®] 6 (iOS)		
Lote de casetes	1918	1919	4325	1918	1919	4325
Sesgo en 100 $\mu\text{g/g}$	-14,0%	8,6%	-1,4%	-2,3%	20,9%	9,6%
Sesgo en 300 $\mu\text{g/g}$	-6,7%	8,7%	-7,2%	-1,0%	13,3%	3,9%

Tabla 4: Sesgo de las medidas obtenidas con *IBDoc*[®] en los puntos de decisión clínica con respecto a los valores de referencia de calprotectina obtenidos con la prueba BÜHLMANN fCAL[®] ELISA. Las mediciones de *IBDoc*[®] se realizaron con tres lotes de casetes, 1918, 1919 y 4325, y dos modelos de *smartphone*.

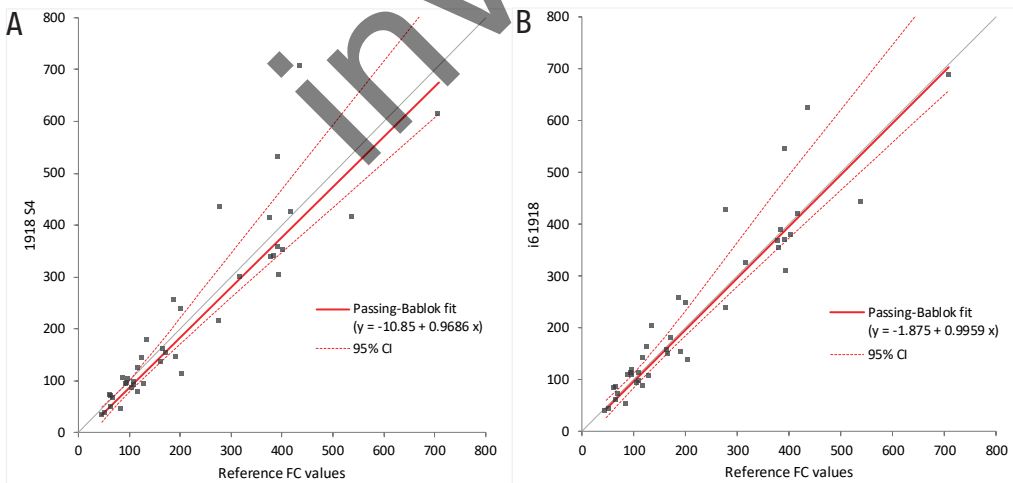


Figura 7: Análisis de regresión Passing-Bablok de los resultados de *IBDoc*[®] obtenidos con el lote de casetes 1918 y los *smartphones* Samsung Galaxy[®] S4 (A) e iPhone[®] 6 (B), comparados con los valores de referencia de calprotectina.

COMPARACIÓN ENTRE LECTORES

Todos los casetes de IBDoc® obtenidos en el estudio comparativo de métodos se analizaron también con el Quantum Blue® Reader, un instrumento de BÜHLMANN específico para el análisis de los ensayos de flujo lateral. La tabla 5 y la figura 8 resumen la comparación entre las lecturas de los *smartphones* y los resultados de Quantum Blue® Reader.

<i>Smartphone</i>	Samsung Galaxy® S4 (Android)	iPhone® 6 (iOS)
Lote de casetes	1918, 1919, 4325	1918, 1919, 4325
Sesgo en 100 µg/g	-7,6 %	5,4 %
Sesgo en 300 µg/g	-4,4 %	6,5 %

Tabla 5: Sesgo en los resultados de IBDoc® app obtenidos con los *smartphones* Samsung Galaxy® S4 e iPhone® 6 en los puntos de decisión clínica en comparación con las mediciones del lector específico Quantum Blue®.

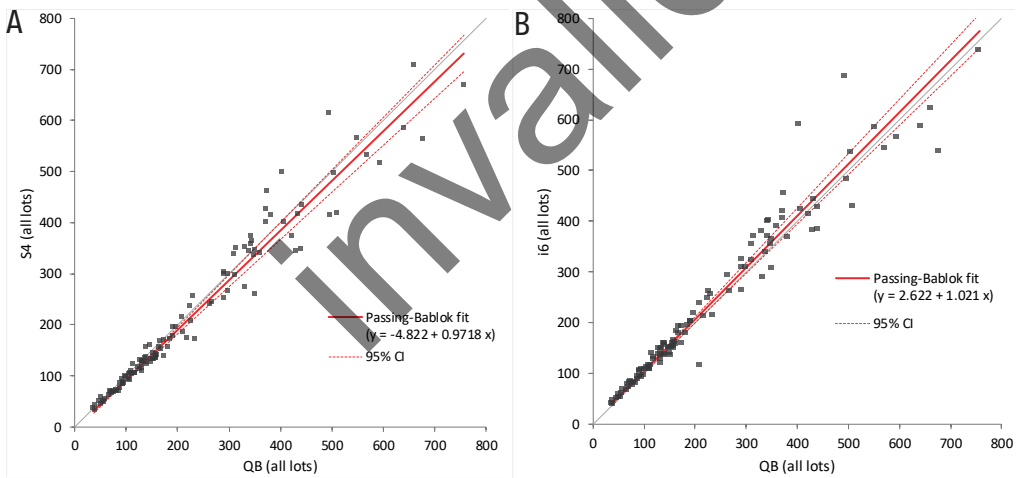


Figura 8: Análisis de regresión de Passing-Bablok de las lecturas de los *smartphone* Samsung Galaxy® S4 (A) y iPhone® 6 (B) comparadas con los resultados obtenidos con el lector Quantum Blue® Reader.

RECUPERACIÓN

Se agregaron 150 $\mu\text{g/g}$ de calprotectina en material calibrador de origen plasmático humano a seis extractos de muestras de heces. Al extracto inicial se agregó la cantidad correspondiente de tampón de extracción. Se realizaron ocho mediciones de la muestras inicial y enriquecida con el ensayo IBDoc[®]. Se utilizó un único lote de casetes. Los resultados se analizaron con los modelos de *smartphone* Samsung Galaxy[®] S4 e iPhone[®] 6, usando las versiones Android e iOS del software IBDoc[®] app, respectivamente.

Samsung Galaxy [®] S4	Muestra	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6
	Valor inicial [$\mu\text{g/g}$]	65,1	87,6	110,5	196,4	186,0	282,4
	Valor agregado [$\mu\text{g/g}$]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Esperado (inicial+agreg.) [$\mu\text{g/g}$]	215,1	237,6	260,5	346,4	336,0	432,4
	Observado [$\mu\text{g/g}$]	208,1	226,3	280,0	354,1	349,0	450,5
	Recuperación (obs./esp., %)	96,7	95,2	107,5	102,2	103,9	104,2

iPhone [®] 6	Muestra	n. 1	n. 2	n. 3	n. 4	n. 5	n. 6
	Valor inicial [$\mu\text{g/g}$]	73,8	109,4	132,9	230,5	216,3	319,6
	Valor agregado [$\mu\text{g/g}$]	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0	150,0
	Esperado (inicial+agreg.) [$\mu\text{g/g}$]	223,8	259,4	282,9	380,5	366,3	469,6
	Observado [$\mu\text{g/g}$]	246,3	264,4	324,8	385,9	399,0	478,6
	Recuperación (obs./esp., %)	110,1	101,9	114,8	101,4	108,9	101,9

Tabla 6: Recuperación de los resultados del ensayo IBDoc[®] obtenidos con un lote de casetes analizados con los *smartphones* Samsung Galaxy[®] S4 y iPhone[®] 6.

PRECISIÓN

Repetibilidad: 12,9-23,3 % CV

Precisión dentro de un mismo laboratorio: 16,7-28,3 % CV

Precisión intermedia 1 (3 laboratorios): 16,4-22,5 % CV

Precisión intermedia 2 (3 lotes de casetes): 13,1-22,5 % CV

El estudio de precisión se diseñó conforme a la norma EP05-A2 del Clinical and Laboratory Standards Institute. La precisión se determinó con extractos de cuatro muestras de heces con valores de calprotectina que abarcan el intervalo analítico del ensayo. Dos de las muestras elegidas coinciden con los puntos de decisión clínica de 100 µg/g y 300 µg/g.

La precisión dentro de un mismo laboratorio se determinó realizando dos series de mediciones, una por la mañana y otra por la tarde, a lo largo de un período de 10 días. Para determinar la precisión intermedia, en un primer estudio, tres operadores distintos en tres laboratorios distintos con condiciones de iluminación distintas realizaron dos series de mediciones, por la mañana y la tarde, durante un periodo de 5 días. En un segundo estudio, la precisión intermedia se determinó con tres distintos lotes de cassettes de IBDoc® y se realizaron dos series de mediciones a lo largo de un periodo de 5 días.

Los resultados del estudio de precisión se obtuvieron con los smartphones Samsung Galaxy® S4 y el iPhone® 6 con las versiones Android e iOS de IBDoc® app, respectivamente. Para el estudio de precisión intermedia se usaron tres terminales iPhone® 6 distintas en tres laboratorios distintos.

Los valores finales se presentan como coeficientes de variación (tablas 7 y 8).

Muestra	Conc. CF media [µg/g]	Repetibilidad [% CV]	Precisión intra-lab. [% CV]	Conc. CF media [µg/g]	Precisión intermedia 1 [% CV]	Conc. CF media [µg/g]	Precisión intermedia 2 [% CV]
1	51,3	19,0	28,4	45,7	19,3	44,7	20,1
2	111,6	17,0	19,6	112,6	16,1	100,6	17,5
3	292,9	12,9	17,1	296,1	15,4	281,6	19,0
4	574,7	13,9	17,2	580,1	16,4	640,8	13,1

Tabla 7: Precisión de los resultados de IBDoc® analizados con Samsung Galaxy® S4 con la versión de IBDoc® app para Android.

Muestra	Conc. CF media [µg/g]	Repetibilidad [% CV]	Precisión intra-lab. [% CV]	Conc. CF media [µg/g]	Precisión intermedia 1 [% CV]	Conc. CF media [µg/g]	Precisión intermedia 2 [% CV]
1	52,0	14,0	20,1	49,6	17,7	50,9	22,5
2	125,7	17,2	24,3	126,1	22,5	114,2	17,1
3	300,2	16,2	16,7	298,2	17,3	292,4	13,9
4	570,6	23,3	23,3	562,6	21,5	662,1	17,2

Tabla 8: Precisión de los resultados de IBDoc® analizados con iPhone® 6 con la versión de IBDoc® app para iOS.

LÍMITE DE BLANCO Y LÍMITE DE DETECCIÓN

Límite de blanco (LoB): resultado de medición más alto que puede observarse con una probabilidad del 95 % en una muestra en blanco. El LoB se estableció de acuerdo con la norma EP17-A de CLSI. Como muestra en blanco se utilizó el tampón de extracción, ya que las muestras de heces que se producen de forma natural contienen calprotectina fecal. Las muestras negativas se midieron en 60 casetes de *IBDoc*[®]. Se repitió el estudio con un segundo lote de casetes.

Límite de detección (LoD): la concentración más baja de calprotectina que puede detectarse en más del 95% de las muestras. El LoD se estableció conforme a la norma EP17-A del CLSI. Se usaron dos distintas muestras de heces para generar un total de 6 muestras que abarcan el intervalo de 1 a 4 LoB mediante dilución en un tampón de extracción. De cada muestra se realizaron 10 mediciones (60 casetes de *IBDoc*[®] en total). Se repitió el estudio con un segundo lote de casetes.

Todos los resultados de *IBDoc*[®] obtenidos en el estudio de sensibilidad se analizaron con dos distintos modelos de *smartphone*: el Samsung Galaxy[®] S4 y el iPhone[®] 6, con las versiones para Android e iOS de *IBDoc*[®] app, respectivamente. Los resultados de los estudios de LoB y LoD se resumen en la tabla 9.

<i>Smartphone</i>	Lote	Límite de blanco (LoB)	Límite de detección (LoD)
Android OS	1	8,9 µg/g	13,9 µg/g
Android OS	2	15,0 µg/g	22,8 µg/g
iOS	1	15,9 µg/g	29,1 µg/g
iOS	2	9,9 µg/g	19,7 µg/g

Tabla 9: Valores del límite de blanco y del límite de detección obtenidos con dos modelos distintos de *smartphone* y con dos lotes de casetes de análisis.

LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN

LoQ inferior <30 µg/g (28,2 µg/g)

LoQ superior >1000 µg/g (1001,7 µg/g)

Límite inferior de cuantificación (LoQ inferior): la concentración más baja de calprotectina que puede detectarse con un error total (error estadístico y sistemático combinados) <30 %. Se efectuaron 10 mediciones de cuatro extractos de muestras con concentraciones de calprotectina bajas de entre 19,1 y 37,3 µg/g, por un total de 40 valores.

Límite superior de cuantificación (LoQ superior): la concentración más alta de calprotectina que puede detectarse con un error total (error estadístico y sistemático combinados) <30 %. Se efectuaron 10 mediciones de cuatro extractos de muestras con concentraciones de calprotectina altas de entre 628 y 1001,7 µg/g, por un total de 40 valores.

El estudio se realizó con dos distintos lotes de casetes. Para estimar el sesgo, se determinaron valores de referencia de calprotectina en extracciones de muestras de heces con fCAL® ELISA de BÜHLMANN. El cálculo del LoQ se realizó con el modelo de media cuadrática descrito en la norma EP17-A2 del CLSI. Se analizaron los resultados del ensayo de flujo lateral con el lector Quantum Blue® Reader, en lugar del software IBDOc® app, dado el alto grado de concordancia entre ambos sistemas (consulte el apartado «Comparación entre lectores»).

Los resultados de los estudios de LoQ para el lote de casetes de prueba M0527 se resumen en las tablas 10 y 11.

Valor de referencia [µg/g]	Valor observado [µg/g]	Sesgo (valor de referencia - valor observado) [µg/g]	Precisión [% CV]	Error total relativo [%]
37,3	29,2	-8,1	17,5	25,7
28,2	21,3	-6,9	16,7	27,8
23,6	17,6	-6,0	25,6	31,9
19,1	13,6	-5,5	20,6	32,2

Tabla 10: Sesgo, precisión y error total relativo obtenidos para muestras de baja concentración (alrededor de 30 µg/g) con el lote M0527. El LoQ inferior se indica en negrita.

Valor de referencia [µg/g]	Valor observado [µg/g]	Sesgo (valor de referencia - valor observado) [µg/g]	Precisión [% CV]	Error total relativo [%]
1001,7	752,6	-249,1	18,4	28,4
746,0	706,9	-39,1	16,2	16,2
678,6	704,2	25,6	14,0	15,1
628,0	668,4	40,4	21,3	23,5

Tabla 11: Sesgo, precisión y error total relativo obtenidos en muestras de alta concentración con el lote M0527. El LoQ superior se indica en negrita.

LINEALIDAD

Intervalo de linealidad: 30 - 850 µg/g

El intervalo de linealidad se determinó conforme a la norma EP06-A del CLSI. Se mezclaron dos extracciones de muestras de heces con concentraciones de calprotectina altas y bajas hasta obtener un total de 14 valores de concentración en un intervalo que incluye el de medición esperado de la prueba. Se realizaron diez mediciones de las mezclas en dos lotes de casetes de prueba. Se representaron los valores de concentración de calprotectina obtenidos en cada mezcla en función de los valores teóricos. Se realizaron ajustes lineales y no lineales (polinomiales). En la figura 9 se muestra un ejemplo de análisis de linealidad para el lote de casetes M0527. En los casos de desviaciones significativas de la linealidad, el intervalo de linealidad se definió como el intervalo de concentraciones de calprotectina en el cual las desviaciones de la linealidad no son superiores al 20 % de la concentración relativa o a 20 µg/g.

Se analizaron los resultados del ensayo de flujo lateral con el lector Quantum Blue® Reader, en lugar del software IBDoc® app, dado el alto grado de concordancia entre ambos sistemas (consulte el apartado «Comparación entre lectores»).

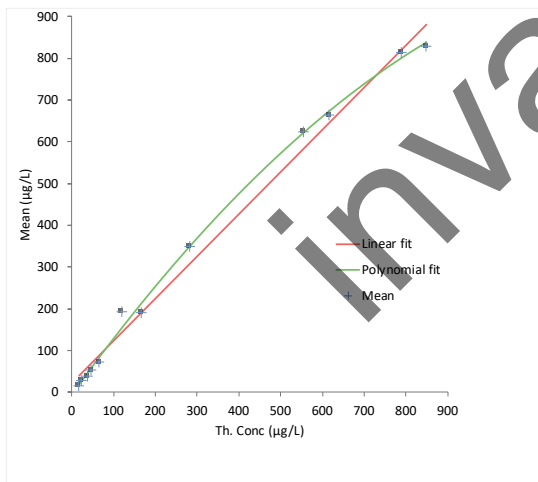


Figura 9: Ajustes lineales y polinomiales de datos obtenidos con mezclas de extracciones con concentraciones altas y bajas de calprotectina en un intervalo que incluye el de medición de la prueba, con el lote de casetes M0527.

EFECTO GANCHO A DOSIS ALTAS

No se observó ningún efecto gancho a dosis altas con concentraciones de calprotectina de hasta 1500 µg/g. Se estimó una disminución de la señal media por debajo del límite superior del intervalo lineal de 850 µg/g para concentraciones de calprotectina superiores a 4000 µg/g. No se observó ningún valor por debajo del punto de decisión clínica más alto (300 µg/g) en ninguna de las mediciones individuales para todas las muestras de concentración alta analizadas. En total, se efectuaron cinco mediciones de entre siete y ocho extracciones de muestras de heces con concentraciones de calprotectina comprendidas entre 1361 µg/g y 13817 µg/g en tres lotes de casetes de prueba diferentes.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Todos los ensayos de flujo lateral fCAL de BÜHLMANN utilizan el mismo tampón de extracción, la misma tecnología de flujo lateral y los mismos anticuerpos. Se realizaron estudios de interacción con los ensayos BÜHLMANN Quantum Blue® fCAL y fCAL high range de acuerdo con la norma EP7-A2 del CLSI. Se investigó la interferencia de fármacos, complementos alimenticios, hemoglobina y microorganismos enteropáticos mediante pruebas de varianza combinada en extractos de heces con valores objetivo de 50 µg/g y 250 µg/g de calprotectina. Se realizaron dos mediciones en los extractos inicial y enriquecido. No se detectó ninguna diferencia en los ensayos de flujo lateral de BÜHLMANN con las sustancias enumeradas en las tablas 12 y 13.

Fármaco	Concentración enriquecida (mg/mL)
Ferogradumet (hierro)	0,04 mg/mL
Prednisona	0,13 mg/mL
Imurel (azatioprina)	0,07 mg/mL
Pentasa (mesalazina)	2,00 mg/mL
Lansoprazol	0,07 mg/mL
Asacol (mesalazina)	0,50 mg/mL
Vancomicina	0,80 mg/mL
Sulfametoxazol	0,64 mg/mL
Trimetoprima	0,13 mg/mL
Ciprofloxacino	0,08 mg/mL
Suplemento alimenticio	Concentración enriquecida (mg/mL)
Vitamina E	0,12 mg/mL
Complejo multivitamínico	0,43 mg/mL
Hemoglobina	Concentración enriquecida (mg/mL)
Hemoglobina humana	0,5 mg/mL

Tabla 12: Sustancias y niveles de las mismas que han sido analizados sin causar interferencia con los ensayos de flujo lateral de la calprotectina de BÜHLMANN.










Microorganismo	DO del cultivo
<i>Escherichia coli</i>	0,87
<i>Salmonella enterica subsp. enterica</i>	1,81
<i>Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae</i>	1,33
<i>Citrobacter freundii</i>	0,64
<i>Shigella flexneri</i>	0,23
<i>Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica</i>	0,91

Tabla 13: Microorganismos que han sido analizados y no han mostrado interferencia con los ensayos de flujo lateral de la calprotectina de BÜHLMANN.

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. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Lasso 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.
9. 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.
10. 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.
11. Peyrin-BI, 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
12. Molander P, Färkkiläb M, Ristimäki 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.
13. 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.
14. Fagerberg UL, Löf 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.
15. Kapel N, Campeotto F, Kalach N et al. Faecal calprotectin in term and preterm neonates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51(5):542-7.

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
	Número de lote
	Código para pedidos
	Fabricante
	Número de análisis
	No reutilizar
	Traducción

CALEX® y IBDoc® 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



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

