

Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Assay

REF B08176

(Distribuido por BECKMAN COULTER, exclusivamente para uso profesional en los instrumentos AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** y DxC 700 AU) de BECKMAN COULTER)



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Reino Unido
Tel.: +44 (0) 1382 422000
Fax: +44 (0) 1382 422088



ESPAÑOL:

USO PREVISTO

El reactivo Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent está diseñado para la determinación cuantitativa *in vitro* de homocisteína total en suero y plasma humanos. El producto puede facilitar el diagnóstico y el tratamiento de pacientes que se sospecha que presentan hiperhomocisteinemia y homocistinuria. **Para uso profesional exclusivo.**

ADVERTENCIA: Las muestras clínicas de pacientes que estén recibiendo farmacoterapia con S-adenosil-metionina pueden mostrar niveles falsamente elevados de homocisteína. Los pacientes que estén recibiendo metotrexato, carbamazepina, fenitoína, óxido nítrico, anticonvulsivos o triacetato de 6-azauridina pueden tener niveles elevados de homocisteína debido a su efecto sobre la ruta. Véase el apartado LIMITACIONES DE EMPLEO de este prospecto del análisis.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL TEST

La homocisteína (HCY) es un aminoácido que contiene tiol producido por la desmetilación intracelular de la metionina. La homocisteína se exporta al plasma, donde circula, principalmente en su forma oxidada, unida a proteínas plasmáticas como un disulfuro mixto proteína-HCY con albúmina (proteína-SS-HCY)¹⁻⁵. Existen cantidades menores de homocisteína reducida y del disulfuro homocistina (HCY-SS-HCY). La homocisteína total (tHCY) representa la suma de todas las especies de HCY presentes en el suero o en el plasma (libre más unida a proteínas). La homocisteína se metaboliza en cisteína o en metionina. En la ruta de transulfuración con vitamina B6, la homocisteína se cataboliza de forma irreversible en cisteína. Una parte importante de la homocisteína se remite para formar metionina, principalmente por la acción de la metionina-sintasa, una enzima dependiente de cobalamina y folato. Cuando estas reacciones están afectadas, la homocisteína se acumula y se excreta a la sangre^{3,5}. Se observan concentraciones muy elevadas de homocisteína total en los sujetos que padecen homocistinuria, un trastorno genético poco frecuente de las enzimas que intervienen en el metabolismo de la homocisteína. Los pacientes que padecen homocistinuria presentan retraso mental, arteriosclerosis precoz y tromboembolia arterial y venosa^{2,6}. También existen otros defectos genéticos menos graves que causan elevación moderada de los niveles de homocisteína total⁷⁻⁹.

Los estudios epidemiológicos han investigado la relación entre la elevación de los niveles de homocisteína y las enfermedades cardiovasculares (ECV). En un metanálisis de 27 de estos estudios, incluidos más de 4000 pacientes, se calculó que un aumento de 5 $\mu\text{mol/l}$ de la homocisteína total se asociaba a una razón de posibilidades de enfermedad coronaria (EC) de 1,6 (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 1,4 a 1,7) para los varones y 1,8 [IC del 95 %, 1,3 a 1,9] para las mujeres; la razón de posibilidades para la enfermedad cerebrovascular fue de 1,5 [IC del 95 %, 1,3 a 1,9]. El riesgo asociado a un aumento de 5 $\mu\text{mol/l}$ de la homocisteína total fue igual al asociado a un aumento de 0,5 mmol/l (20 mg/dl) del colesterol. La arteriopatía periférica también mostró una fuerte asociación¹⁰.

La hiperhomocisteinemia, la elevación de los niveles de homocisteína, puede asociarse a un aumento del riesgo de ECV. También se han publicado numerosos informes de estudios prospectivos sobre la relación entre la hiperhomocisteinemia y el riesgo de ECV en hombres y mujeres inicialmente sanos. Los criterios de valoración se basaban en un acontecimiento cardiovascular tal como infarto agudo de miocardio, ictus, EC o muerte. Los resultados de once de estos estudios anidados de casos y controles revisados por Cattaneo¹¹ fueron equívocos, ya que cinco de los estudios respaldan la asociación al riesgo y seis no. Más recientemente, se determinaron los niveles de homocisteína en un estudio prospectivo de mujeres posmenopáusicas que participaron en el estudio Women's Health Study. Se analizó la homocisteína en muestras de 122 mujeres, que posteriormente sufrieron acontecimientos cardiovasculares, y se compararon los resultados con los de un grupo de control de 244 mujeres de características similares en cuanto a edad y hábito tabáquico. Las mujeres del grupo de control se mantuvieron sin enfermedad durante el período de seguimiento de tres años. Los resultados demostraron que las mujeres posmenopáusicas que sufrieron acontecimientos cardiovasculares presentaban niveles basales de homocisteína significativamente más altos. Las mujeres que tenían niveles dentro del cuartil más alto presentaban un riesgo dos veces mayor de sufrir cualquier acontecimiento cardiovascular. Se observó que la elevación de los niveles basales de homocisteína era un factor de riesgo independiente¹². Además, se determinaron los niveles de homocisteína en 1933 hombres y mujeres de edad avanzada de la cohorte del estudio Framingham Heart Study y se demostró que la elevación de los niveles de homocisteína se asocia de manera independiente a un aumento de las tasas de mortalidad global y de mortalidad por ECV¹³.

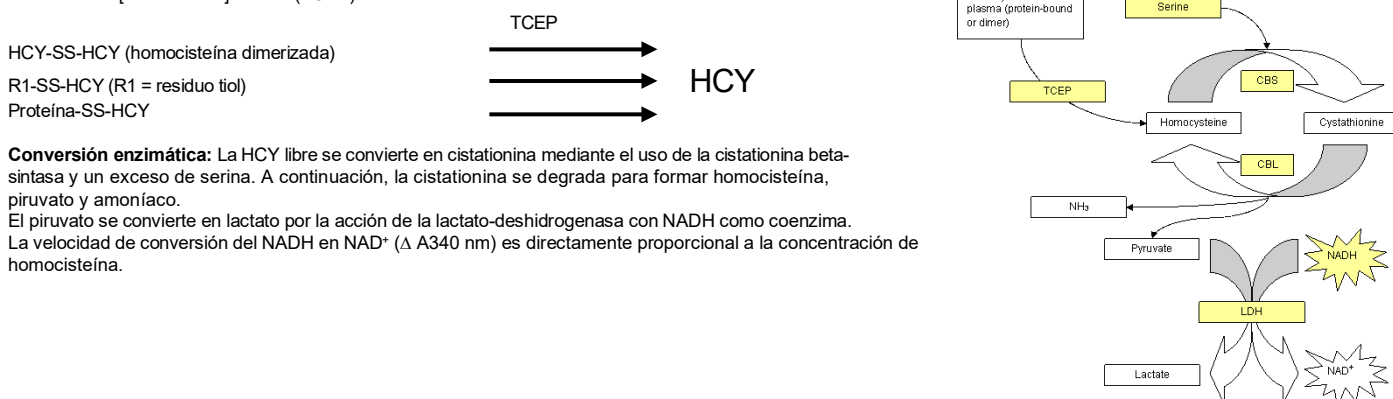
Los pacientes que padecen nefropatía crónica presentan una morbimortalidad más alta debido a ECV arteriosclerótica. Es frecuente detectar en la sangre de estos pacientes una elevación de la concentración de homocisteína. Aunque esos pacientes carecen de algunas de las vitaminas que intervienen en el metabolismo de la homocisteína, la elevación de los niveles de HCY se debe principalmente a la alteración de la eliminación de HCY de la sangre por los riñones^{14,15}.

Fármacos tales como el metotrexato, la carbamazepina, la fenitoína, el óxido nítrico y el triacetato de 6-azauridina interfieren en el metabolismo de la HCY y pueden causar niveles elevados de HCY¹⁶.

PRINCIPIOS DEL ANÁLISIS

La homocisteína unida o dimerizada (forma oxidada) se reduce en homocisteína libre, que reacciona con la serina por la acción catalítica de la cistationina beta-sintasa (CBS) para formar cistationina. A su vez, la cistationina es degradada por la cistationina beta-liasas (CBL) para formar homocisteína, piruvato y amoníaco. El piruvato es transformado por la lactato-deshidrogenasa (LDH) en lactato en una reacción en la que interviene como coenzima el dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADH). La velocidad de conversión del NADH en NAD⁺ es directamente proporcional a la concentración de homocisteína (D A340 nm).

Reducción: La homocisteína dimerizada, el disulfuro mixto y las formas de HCY unidas a proteínas presentes en la muestra se reducen para formar HCY libre mediante el uso de tris [2-carboxietil]-fosfina (TCEP).



Conversión enzimática: La HCY libre se convierte en cistationina mediante el uso de la cistationina beta-sintasa y un exceso de serina. A continuación, la cistationina se degrada para formar homocisteína, piruvato y amoníaco.

El piruvato se convierte en lactato por la acción de la lactato-deshidrogenasa con NADH como coenzima. La velocidad de conversión del NADH en NAD⁺ (Δ A340 nm) es directamente proporcional a la concentración de homocisteína.

INFORMACIÓN ADICIONAL





Dado que Beckman Coulter no fabrica el reactivo ni realiza el control de calidad ni otras pruebas en lotes individuales, Beckman Coulter no puede ser responsable de la calidad de los datos obtenidos relacionada con el rendimiento del reactivo, posibles variaciones entre los lotes de reactivos o cambios del protocolo realizados por el fabricante.

SOPORTE TÉCNICO

- Si desea obtener asistencia técnica, póngase en contacto con el representante local de Beckman Coulter.
- Si recibe este producto dañado, informe a su Centro de asistencia clínica de Beckman Coulter.
- Si desea obtener las instrucciones de uso (incluidas sus traducciones y los parámetros para la prevención de la contaminación cruzada), visite www.homocysteine.org.uk/BCI.

INFORMACIÓN PARA PEDIDOS Y COMPONENTES DEL KIT

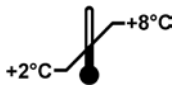
Pueden utilizarse los códigos siguientes para solicitar materiales al representante local de Beckman Coulter.

Código de producto	Descripción	Composición	Peligro
B08176	REAG 1 - 1 × 30 ml Líquido incoloro e inodoro	NADH (0,47 mM), LDH (38 kU/l), Serina (0,76 mM), base Trizma 1-10 %, Trizma clorhidrato 1-10 %, Azida sódica < 1 %, Reductor (TCEP: 2,9 mM) Listo para su uso.	  
	REAG 2 - 1 × 5 ml Líquido blanco-amarillento inodoro	Enzimas cíclicas CBS (0,748 KU/l) y CBL (16,4 KU/l) Azida sódica < 1 %. Listo para su uso.	
	CAL 0 µM - 1 × 3,0 ml, (tapón azul), líquido incoloro e inodoro	Blanco de homocisteína acuosa (0 µmol/l). Listo para su uso.	
	CAL 28 µM - 1 × 3,0 ml, (tapón rojo), líquido incoloro e inodoro	Solución de homocisteína acuosa (28 µmol/l). Listo para su uso.	

Los calibradores se preparan gravimétricamente y son trazables con respecto al material de referencia patrón (SRM) 1955 del NIST, confirmado por un procedimiento de medición designado (CLAR). Los valores asignados aparecen impresos en las etiquetas (0 µmol/l y 28 µmol/l).

Beckman Coulter también dispone de un Homocysteine Control Kit (**código del producto: B08177**), que contiene controles inferior, intermedio y superior, para su uso con el reactivo Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent.

CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE DE LOS REACTIVOS



1. Conservar los componentes del kit a una temperatura entre 2 y 8 °C y no utilizarlos después de la fecha de caducidad indicada en las etiquetas. No utilizar reactivos caducados.
2. Debe informarse al Centro de asistencia clínica de Beckman Coulter si se recibe este producto dañado.
3. Los reactivos pueden utilizarse más de una vez hasta la fecha de caducidad indicada en las etiquetas. Los reactivos **deben** conservarse a una temperatura de 2-8 °C mientras no se estén utilizando.
4. No mezclar números de lote del kit de reactivos diferentes.
5. **NO CONGELAR LOS REACTIVOS.**
6. No exponer el material de reactivos a la luz.
7. Evitar la contaminación de los reactivos. Utilizar una punta de pipeta desechable nueva para cada manipulación de reactivos o muestras.
8. Conservación en el instrumento. Los reactivos pueden conservarse durante 30 días en todos los instrumentos AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** y Dx C 700 AU).
9. Los reactivos no deben contener partículas visibles. Deben desecharse si presentan turbidez.

PROCEDIMIENTO DEL ANÁLISIS


1. Programe el instrumento mediante los protocolos adecuados del instrumento.
2. Cargue los reactivos y las muestras de la forma indicada en el instrumento.
3. Realice el análisis.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico in vitro únicamente.

1. Siga estrictamente las instrucciones de este folleto, especialmente en cuanto a las condiciones de manipulación y almacenamiento.
2. El reactivo 1 y el reactivo 2 contienen azida sódica que puede reaccionar con el plomo y el cobre de las cañerías y formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los residuos, debe dejarse correr agua abundante para evitar la formación de estas azidas.
3. Las hojas de datos de seguridad de los materiales de todos los componentes peligrosos que contiene este kit están disponibles bajo petición al fabricante, Axis-Shield Diagnostics Ltd.

Precaución: Para los productos pertinentes en EE. UU., la ley federal restringe la venta de este dispositivo a médicos o por prescripción facultativa.

Identificador del producto: FHRW110	Nombre comercial	REAG 1
	Sustancia peligrosa	AZIDA SÓDICA (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8) ETANOL (CAS: 64-17-5)
Clasificación		Líquido inflamable 3 H226 Líquidos y vapores inflamables
Pictograma de riesgo		
Palabra de advertencia		ADVERTENCIA
Indicación de riesgo		EUH032: En contacto con ácidos libera un gas muy tóxico. H226 Líquidos y vapores inflamables.
Declaraciones de precaución		
Prevención		P210 Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas abiertas y otras fuentes de ignición. No fumar. P233 Mantener el contenedor bien cerrado. P240 Poner a tierra y unir el recipiente y el equipo de recepción. P241 Utilizar equipos (eléctricos/de ventilación/de iluminación) a prueba de explosiones. P242 Utilizar herramientas que no produzcan chispas. P243 Tomar medidas para evitar las descargas estáticas. P273 Evitar el vertido al medio ambiente. P280 Usar guantes/ropa protectora y protección ocular. P403+P235 Almacenar en un lugar bien ventilado. Mantener el ambiente fresco.
Respuesta		P303 + P361 + P353 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el cabello): quitarse inmediatamente toda la ropa contaminada. Enjuagar la piel con agua (o ducharse). P370+P378 En caso de incendio: utilizar CO ₂ , polvo o agua pulverizada para extinguirlo.
Eliminación		P501 Desechar los residuos del producto y sus recipientes con todas las precauciones posibles.

Identificador del producto: FHRW130	Nombre comercial	REAG 2
	Sustancia peligrosa	AZIDA SÓDICA (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8)
Clasificación		No clasificado
Pictograma de riesgo		Ninguno
Palabra de advertencia		Ninguno
Indicación de riesgo		EUH032: En contacto con ácidos libera un gas muy tóxico.
Declaraciones de precaución		
Prevención		Ninguno
Respuesta		Ninguno
Eliminación		Ninguno

RECOGIDA y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

1. Para la medición de homocisteína pueden utilizarse suero (recogido en tubos de suero o tubos separadores de suero) y plasma (recogido en tubos con EDTA potásico o tubos con heparina de litio).
Sin embargo, no se recomienda utilizar de forma intercambiable los resultados de un paciente obtenidos en suero, plasma heparinado y plasma con EDTA²⁶. Además, se han descrito diferencias en la matriz entre los tubos de suero y separadores de suero y los tubos de plasma¹⁸.
Para reducir al mínimo los aumentos de la concentración de homocisteína derivados de la síntesis por los eritrocitos, las muestras deben procesarse tal como se indica a continuación:
 - Colocar todas las muestras (suero y plasma) en hielo tras su recogida y antes de su procesamiento. El suero puede coagularse más lentamente y el volumen puede reducirse¹⁶.
 - Todas las muestras pueden conservarse en hielo durante un máximo de 6 horas antes de su separación mediante centrifugación¹⁶.
 - Separar los eritrocitos del suero o del plasma mediante centrifugación y transferirlos a un recipiente para muestras o a otro recipiente limpio.**Nota:** Las muestras que no sean colocadas en hielo inmediatamente pueden mostrar un aumento del 10-20 % de la concentración de homocisteína¹⁷.
2. Si el análisis va a realizarse en las dos semanas siguientes a la recogida de la muestra, esta debe conservarse a una temperatura de 2-8 °C. Si el análisis se demorará más de dos semanas, la muestra debe conservarse congelada a una temperatura igual o inferior a -20 °C. Se ha demostrado que las muestras son estables a una temperatura de -20 °C durante 8 meses^{16,18}.
3. Es responsabilidad del usuario asegurarse de que se utiliza el tipo de muestra clínica correcto con el análisis Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay.
4. Examinar todas las muestras (muestras clínicas, calibradores y controles) para descartar la existencia de burbujas. Eliminar las burbujas antes del análisis.
5. No deben utilizarse con el análisis muestras que contengan partículas visibles (fibrina, eritrocitos u otras sustancias) ni muestras visiblemente lipémicas. Los resultados obtenidos con estas muestras pueden ser inexactos.
6. Tras su descongelación, **mezclar bien** las muestras clínicas en una agitadora vortical a baja velocidad o mediante inversión suave para garantizar la coherencia de los resultados. No repetir el ciclo de congelación y descongelación. Deben centrifugarse antes del análisis las muestras clínicas que presenten partículas visibles, eritrocitos o turbidez.

RESULTADOS

Los resultados se indican en $\mu\text{mol/l}$. Las muestras clínicas que presenten valores $> 44 \mu\text{mol/l}$ deben diluirse con una razón de una parte de muestra clínica por dos partes de calibrador $0 \mu\text{mol/l}$ o de una parte de muestra clínica por nueve partes de calibrador $0 \mu\text{mol/l}$ según proceda. Los resultados se deben multiplicar por el factor de dilución correcto.

VALORES PREVISTOS

Intervalo de referencia: Cada laboratorio debe determinar el intervalo de referencia para confirmar las características de la población que se va a analizar. Hasta que el laboratorio haya analizado un número suficiente de muestras clínicas para determinar su propio intervalo de referencia pueden utilizarse los siguientes datos como punto de referencia. La concentración de HCY en el plasma o en el suero de las personas sanas varía con la edad, el sexo, el área geográfica y factores genéticos. En la literatura científica se presentan valores de referencia para hombres y mujeres adultos entre 5 y $15 \mu\text{mol/l}$, con valores de homocisteína más altos en los hombres que en las mujeres y valores más altos en las mujeres posmenopáusicas que en las mujeres premenopáusicas^{16,19,20}. Los valores de HCY normalmente aumentan con la edad, con un intervalo de referencia en la población de personas mayores (> 60 años) de 5 - $20 \mu\text{mol/l}$ ²¹. En países con programas de enriquecimiento de los alimentos con ácido fólico, pueden observarse niveles reducidos de HCY^{22,23}.

Intervalo medible: El intervalo medible del análisis Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay es de 2 - $44 \mu\text{mol/l}$.

LIMITACIONES DE EMPLEO

1. Uso para diagnóstico in vitro. Solo para uso profesional.
2. El intervalo lineal del Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay cuando se realiza conforme a las instrucciones es de 2 - $44 \mu\text{mol/l}$ para los instrumentos AU. Las muestras que presenten valores $> 44 \mu\text{mol/l}$ deben diluirse con una razón de una parte de muestra por dos partes de calibrador $0 \mu\text{mol/l}$ o de una parte de muestra por nueve partes de calibrador $0 \mu\text{mol/l}$ según proceda.
3. Los reactivos deben ser transparentes. Desecharlos si presentan turbidez.
4. La cistationina se mide con homocisteína, pero en la población general el nivel de cistationina ($0,065$ a $0,3 \mu\text{mol/l}$) tiene un efecto insignificante. En casos muy poco frecuentes, como los de pacientes con nefropatía terminal o con trastornos metabólicos intensos, los niveles de cistationina pueden aumentar drásticamente y, en los casos intensos, causar una interferencia superior al 20% ^{24,25}.
5. La carbamazepina, el metotrexato, la fenitoína, el óxido nítrico o el triacetato de 6-azauridina pueden afectar a la concentración de homocisteína¹⁶.
6. Nota: Las muestras clínicas de pacientes que estén recibiendo farmacoterapia con S-adenosil-metionina pueden mostrar niveles falsamente elevados de homocisteína. Los pacientes que estén recibiendo metotrexato, carbamazepina, fenitoína, óxido nítrico, anticonvulsivos o triacetato de 6-azauridina pueden tener niveles elevados de homocisteína debido a su efecto sobre la ruta.
7. No deben utilizarse con el análisis muestras que contengan partículas visibles (fibrina, eritrocitos u otras sustancias) ni muestras visiblemente lipémicas. Los resultados obtenidos con estas muestras pueden ser inexactos.
8. Limitaciones: Puede tener lugar un arrastre de la hidroxilamina, presente en varios reactivos de hierro (a través de sondas/mezcladores o cubetas de reacción), y obtenerse así resultados falsamente bajos. En la mayoría de los casos, los procedimientos de lavado habituales no son adecuados para eliminar este problema (incluido el reactivo UIBC de Beckman Coulter [ref. OSR1205], que contiene hidroxilamina). Consulte el protocolo para la prevención de la contaminación de Axis Shield para evitar el arrastre en los sistemas AU. Asegúrese de se hayan implementado los parámetros adecuados para la prevención de una posible contaminación. Los parámetros para la prevención de la contaminación específicos del analizador están disponibles en el Servicio de Atención al Cliente de Axis-Shield.
9. Puede liberarse vapor de etanol del reactivo de homocisteína **REAG 1** cuando se incorpora al carrusel de reactivos de los analizadores de la serie AU de BECKMAN COULTER. Evite el uso de reactivos de etanol junto con homocisteína para evitar la posible contaminación por medios atmosféricos.
10. **No probado para su uso en pacientes pediátricos.**

DATOS DE RENDIMIENTO

BASADO EN MEDICIONES GENERADAS EN PLATAFORMAS AU DE BECKMAN COULTER: AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** Y DxC 700 AU

Precisión

Se realizó un estudio de correlación con muestras clínicas de plasma procedentes de adultos aparentemente sanos. Todas las muestras clínicas se analizaron con el reactivo Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent conforme al documento EP9-A2²⁷ o al documento EP9-A3³¹ del CLSI (antes NCCLS). Todos los resultados se describen mediante un intervalo de confianza del 95% . Los intervalos de muestras y los datos son los siguientes:

Método de comparación	Beckman Coulter AU400 frente a Catch Liquid Stable	Beckman Coulter AU480 frente a AU400	Beckman Coulter AU680 frente a AU400	Beckman Coulter AU5800 frente a AU400	Beckman Coulter DxC 500 AU frente a AU480	Beckman Coulter DxC 700 AU frente a AU400
Documento CLSI utilizado	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A3	EP9-A2
Número de muestras	94	99	98	99	105	94
Pendiente de la línea de regresión	0,99	0,97	0,97	0,98	0,98	0,99
Intersección Y	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,40	0,67
Coefficiente de correlación	1,00	1,00	1,00	1,00	0,98	1,00
Intervalo de muestras	6,5 – 49,0	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	3,1 – 41,3	5,8 – 45,9

Precisión

Los estudios en las plataformas AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** y DxC 700 AU) se realizaron con la guía del documento CLSI (anteriormente NCCLS) EP5-A2²⁸ o del documento CLSI EP5-A3³². Se analizaron para cada instrumento tres controles de HCY y tres muestras de plasma humano utilizando dos lotes de reactivos, en réplicas de dos, en dos momentos diferentes por día durante un mínimo de cinco días. Los resultados se resumen a continuación:

Beckman Coulter AU400

Muestra	n	Lote de reactivos	Media	Intraanálisis		Interanálisis		Total	
				SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV
Control bajo	80	1	6,28	0,17	2,6	0,11	1,7	0,28	4,4
	80	2	6,29	0,13	2,1	0,11	1,7	0,26	4,1
Control intermedio	80	1	12,33	0,18	1,5	0,15	1,2	0,37	3,0
	80	2	12,24	0,16	1,3	0,16	1,3	0,39	3,2
Control alto	80	1	25,53	0,38	1,5	0,35	1,4	0,65	2,5
	80	2	25,27	0,41	1,6	0,00	0,0	0,73	2,9
Muestra P1	80	1	6,67	0,13	1,9	0,00	0,0	0,23	3,3
	80	2	6,97	0,15	2,2	0,00	0,0	0,31	4,4
Muestra P2	80	1	35,96	0,46	1,3	0,40	1,1	0,89	2,5
	80	2	35,53	0,40	1,1	0,23	0,7	0,82	2,3
Muestra P3	80	1	48,31	0,53	1,1	0,42	0,9	0,97	2,0
	80	2	47,66	0,47	1,0	0,38	0,8	1,07	2,2

Beckman Coulter AU480

Muestra	n	Lote de reactivos	Media	Intraanálisis		Interanálisis		Total	
				SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV
Control bajo	20	1	6,73	0,07	1,1	0,17	2,6	0,21	3,1
	20	2	6,51	0,17	2,5	0,11	1,7	0,22	3,4
Control intermedio	20	1	12,74	0,18	1,4	0,13	1,0	0,24	1,9
	20	2	12,43	0,22	1,8	0,17	1,3	0,30	2,4
Control alto	20	1	26,13	0,24	0,9	0,11	0,4	0,46	1,8
	20	2	25,66	0,17	0,7	0,12	0,5	0,47	1,8
Muestra P1	20	1	10,54	0,33	3,1	0,00	0,0	0,37	3,5
	20	2	11,00	0,71	6,5	0,00	0,0	0,92	8,4
Muestra P2	20	1	28,71	0,24	0,9	0,18	0,6	0,58	2,0
	20	2	28,20	0,18	0,6	0,12	0,4	0,60	2,1
Muestra P3	20	1	37,63	0,32	0,9	0,18	0,5	0,97	2,6
	20	2	36,98	0,21	0,6	0,12	0,5	0,91	2,5

Beckman Coulter AU680

Muestra	n	Lote de reactivos	Media	Intraanálisis		Interanálisis		Total	
				SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV
Control bajo	20	1	6,96	0,16	2,4	0,00	0,0	0,16	2,4
	20	2	6,79	0,16	2,3	0,02	0,3	0,21	3,1
Control intermedio	20	1	13,03	0,12	1,0	0,15	1,2	0,20	1,5
	20	2	12,76	0,20	1,6	0,05	0,4	0,22	1,7
Control alto	20	1	26,38	0,23	0,9	0,28	1,0	0,41	1,6
	20	2	26,19	0,31	1,2	0,24	0,9	0,40	1,5
Muestra P1	20	1	10,76	0,30	2,8	0,00	0,0	0,32	3,0
	20	2	10,65	0,32	3,0	0,00	0,0	0,39	3,6
Muestra P2	20	1	28,90	0,34	1,2	0,15	0,5	0,48	1,6
	20	2	28,67	0,42	1,5	0,06	0,5	0,73	2,5
Muestra P3	20	1	37,78	0,28	0,7	0,16	0,4	0,51	1,4
	20	2	37,90	0,28	0,7	0,11	0,3	0,67	1,8

Beckman Coulter AU5800

Muestra	n	Lote de reactivos	Media	Intraanálisis		Interanálisis		Total	
				SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV
Control bajo	20	1	6,49	0,24	3,6	0,00	0,0	0,30	4,7
	20	2	6,70	0,13	2,2	0,07	1,1	0,16	2,7
Control intermedio	20	1	12,52	0,23	1,8	0,00	0,0	0,23	1,8
	20	2	12,57	0,17	1,4	0,19	1,5	0,26	2,1
Control alto	20	1	25,87	0,26	1,0	0,32	1,2	0,41	1,6
	20	2	25,69	0,30	1,2	0,16	0,6	0,34	1,3
Muestra P1	20	1	10,53	0,16	1,5	0,00	0,0	0,35	3,3
	20	2	10,53	0,27	2,6	0,00	0,0	0,34	3,2
Muestra P2	20	1	28,58	0,22	0,8	0,24	0,8	0,52	1,8
	20	2	28,42	0,29	1,0	0,07	0,3	0,49	1,7
Muestra P3	20	1	37,67	0,35	0,9	0,27	0,7	0,79	2,1
	20	2	37,55	0,29	0,8	0,26	0,7	0,55	1,5

Beckman Coulter DxC 500 AU

Muestra	n	Lote de reactivos	Media	Intraanálisis		Interanálisis		Total	
				SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV
Control bajo	80	1	5,83	0,14	2,3 %	0,29	5,0 %	0,29	4,9 %
	80	2	6,46	0,15	2,3 %	0,38	5,9 %	0,38	5,8 %
Control intermedio	80	1	11,60	0,14	1,2 %	0,54	4,7 %	0,53	4,6 %
	80	2	11,92	0,21	1,7 %	0,51	4,2 %	0,48	4,1 %
Control alto	80	1	23,59	0,24	1,0 %	0,63	2,7 %	0,62	2,6 %
	80	2	24,24	0,24	1,0 %	0,75	3,1 %	0,74	3,0 %
Muestra P1	80	1	9,63	0,36	3,7 %	0,49	5,1 %	0,44	4,5 %
	80	2	9,39	0,18	2,0 %	0,46	4,9 %	0,45	4,8 %
Muestra P2	80	1	30,01	0,63	2,1 %	1,01	3,3 %	0,94	3,1 %
	80	2	28,09	0,28	1,0 %	0,87	3,1 %	0,86	3,1 %
Muestra P3	80	1	40,53	1,14	2,8 %	1,61	4,0 %	1,44	3,6 %
	80	2	37,18	0,33	0,9 %	1,13	3,0 %	1,11	3,0 %

Beckman Coulter DxC 700 AU

Muestra	n	Lote de reactivos	Media	Intraanálisis		Interanálisis		Total	
				SD	% de CV	SD	% de CV	SD	% de CV
Control bajo	80	1	6,96	0,1	1,7	0,0	0,0	0,3	5,1
	80	2	6,79	0,1	2,1	0,1	1,6	0,3	4,8
Control intermedio	80	1	13,03	0,1	1,1	0,0	0,0	0,4	3,0
	80	2	12,76	0,2	1,4	0,0	0,0	0,4	3,6
Control alto	80	1	26,38	0,2	0,9	0,0	0,0	0,6	2,4
	80	2	26,19	0,2	0,8	0,1	0,5	0,6	2,7
Muestra P1	80	1	10,76	0,2	2,2	0,2	1,7	0,4	3,9
	80	2	10,65	0,2	2,2	0,2	2,2	0,4	4,1
Muestra P2	80	1	28,90	0,5	1,5	0,2	0,6	0,7	2,5
	80	2	28,67	0,5	1,6	0,3	1,1	0,8	2,8
Muestra P3	80	1	37,78	0,5	1,2	0,2	0,6	0,9	2,2
	80	2	37,90	0,6	1,5	0,0	0,0	1,0	2,6

Linealidad de la dilución

La linealidad de la dilución del análisis Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay en los instrumentos AU de Beckman Coulter proporciona un intervalo de recuperación porcentual del 100 % ± 10 % para todas las muestras en todo el intervalo del análisis. Las muestras con valores > 44 µmol/l presentan una recuperación media del 100 % ± 11 % de todos los resultados previstos cuando se diluyen dentro del intervalo del análisis.

Límite de detección

Se determinó el límite de detección (LDD) de cada sistema conforme al documento EP17-A2⁹ o al documento EP17-A2^{33*} del CLSI (anteriormente NCCLS). Los valores del LDD (µmol/l) se indican en la tabla siguiente:

Beckman Coulter AU400	Beckman Coulter AU480	Beckman Coulter AU680	Beckman Coulter AU5800	Beckman Coulter DxC 500 AU*	Beckman Coulter DxC 700 AU
0,33	0,39	0,54	0,59	0,89	1,04

*Documento EP17-A2 del CLSI

Especificidad analítica

Se valoró la especificidad analítica del instrumento AU400 de Beckman Coulter conforme al documento EP7-A2³⁰ del CLSI para las sustancias interferentes indicadas en la tabla siguiente:

Sustancias interferentes	Sustancias interferentes Concentración	% de interferencias
Bilirrubina	20 mg/dl	≤ +10
Hemoglobina	500 mg/dl	≤ +10
Glóbulos rojos	0,4 %	≤ +10
Triglicéridos	500 mg/dl	≤ +10
Glutación	1000 µmol/l	≤ +10
Metionina	800 µmol/l	≤ +10
L-cisteína	200 µmol/l	≤ +10
Piruvato	1250 µmol/l	≤ +10

Ninguna de estas sustancias causó una interferencia significativa en el análisis.

Las muestras con niveles aumentados de proteínas muestran una diferencia > 10 % frente a los resultados obtenidos a partir de muestras normales y se deberán descartar. Véanse en la referencia 16 del apartado Bibliografía de este prospecto las posibles interferencias causadas por fármacos, enfermedades o variables preanalíticas.

Arrastre de la muestra

Los estudios del arrastre de la muestra con todos los instrumentos AU examinados muestran que el arrastre es inferior al límite de detección del análisis.

Estabilidad de los reactivos en el instrumento

Los reactivos son estables durante 30 días en todos los instrumentos AU.

Estabilidad de la calibración

La curva de calibración es estable durante un máximo de 30 días, según se ha determinado con el instrumento Beckman Coulter AU400 y durante un máximo de 14 días, según se ha determinado con los instrumentos Beckman Coulter AU5800, **DxC 500 AU** y DxC 700 AU.

Tipos de muestras

Los tubos para recogida de muestras verificados para el uso son tubos de plasma con EDTA, tubos de plasma con heparina de litio, tubos de suero y tubos separadores de suero. No se han analizado otros tubos para recogida de muestras.

Para la medición de homocisteína pueden utilizarse suero (recogido en tubos de suero o tubos separadores de suero) y plasma (recogido en tubos con EDTA potásico o tubos con heparina de litio). Es responsabilidad del operador asegurarse de que se utiliza el tipo de tubo correcto. Sin embargo, no se recomienda utilizar de forma intercambiable los resultados de un paciente obtenidos en suero, plasma heparinado y plasma con EDTA²⁶. Además, se han descrito diferencias en la matriz entre los tubos de suero y separadores de suero y los tubos de plasma¹⁸.

PROTOCOLOS DE ENSAYO DE LOS INSTRUMENTOS AU: AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU y DxC 700 AU**

Verificar que los parámetros del análisis se corresponden exactamente con los indicados a continuación.

PARÁMETROS DE PROCEDIMIENTO PARA AU400

N.º de prueba [°]	Nombre [HCY]	Tipo [Ser.]	
Volumen de la muestra:	[16,5] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Factor de dilución previo:	[1]		
Volumen de reactivo 1:	[250] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Volumen de reactivo 2:	[25] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Long. onda primaria:	[340] nm		
Long. onda sec.:	[380] nm		
Método de reacción:	RATE1		
Pendiente de la reacción	[-]		
Punto 1	Primero [15] Ultimo [27]		
Punto 2	Primero [] Ultimo []		
Linealidad	[100] %		
Tiempo sin retardo	[No]		
Min. DO		Máx. DO	
L [-2,0]		H [2,5]	
DO límite del reactivo	Primero L [] Ultimo L []	Primero H [] Ultimo H []	
Rango dinámico:	L [2,0]	H [44,0]	
Factor de correlación:	A [1,0]	B [0,0]	
Periodo de estabilidad en el equipo:		[30]	
Específico de la calibración:			
	Punto	DO	Conc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tipo de calibración:		[AA]
	Fórmula:	[Y=AX+B]	

*Definido por el usuario. **Introduzca los valores indicados en los frascos de calibrador.

PARÁMETROS DE PROCEDIMIENTO PARA AU480/AU680

N.º de prueba [*]	Nombre [HCY]	Tipo [Ser.]	
Volumen de la muestra:	[10] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Factor de dilución previo:	[1]		
Volumen de reactivo 1:	[155] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Volumen de reactivo 2:	[16] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Long. onda primaria:	[340] nm		
Long. onda sec.:	[380] nm		
Método de reacción:	RATE1		
Pendiente de la reacción	[-]		
Punto 1	Primero [15] Ultimo [27]		
Punto 2	Primero [] Ultimo []		
Linealidad	[25] %		
Tiempo sin retardo	[S]		
Mín. DO		Máx. DO	
L [...]		H [...]	
DO límite del reactivo	Primero L [-2,0] Ultimo L [-2,0]	Primero H [2,5] Ultimo H [2,5]	
Rango dinámico:	L [2,0]	H [44,0]	
Factor de correlación:	A [1,0]	B [0,0]	
Periodo de estabilidad en el equipo:		[30]	
Verificación influencia de LIH		[No]	
Específico de la calibración:			
	Punto	DO	Conc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tipo de calibración:		[AA]
	Fórmula:	[Y=AX+B]	
Estabilidad	Blanco de reactivos [30] días	Calibración [14] días	

*Definido por el usuario. **Introduzca los valores indicados en los frascos de calibrador.

PARÁMETROS DE PROCEDIMIENTO PARA AU5800

N.º de prueba [*]	Nombre [HCY]	Tipo [Ser.]	
Volumen de la muestra:	[7,5] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Factor de dilución previo:	[1]		
Volumen de reactivo 1:	[115] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Volumen de reactivo 2:	[12] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Long. onda primaria:	[340] nm		
Long. onda sec.:	[380] nm		
Método de reacción:	RATE1		
Pendiente de la reacción	[-]		
Punto 1	Primero [15] Ultimo [27]		
Punto 2	Primero [] Ultimo []		
Linealidad	[25] %		
Tiempo sin retardo	[S]		
Mín. DO		Máx. DO	
L []		H []	
DO límite del reactivo	Primero L [-2,0] Ultimo L [-2,0]	Primero H [2,5] Ultimo H [2,5]	
Rango dinámico:	L [2,0]	H [44,0]	
Factor de correlación:	A [1,0]	B [0,0]	
Periodo de estabilidad en el equipo:		[30]	
Verificación influencia de LIH		[No]	
Específico de la calibración:			
	Punto	DO	Conc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tipo de calibración:		[AA]
	Fórmula:	[Y=AX+B]	
Estabilidad	Blanco de reactivos [30] días	Calibración [14] días	

*Definido por el usuario. **Introduzca los valores indicados en los frascos de calibrador.

PARÁMETROS DE PROCEDIMIENTO PARA DxC 500 AU

N.º de prueba [*]	Nombre [HCY]	Tipo [Ser.]	
Volumen de la muestra:	[10] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Factor de dilución previo:	[1]		
Volumen de reactivo 1:	[155] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Volumen de reactivo 2:	[16] µl	Volumen de diluyente:	[0,0] µl
Long. onda primaria:	[340] nm		
Long. onda sec.:	[380] nm		
Método de reacción:	RATE1		
Pendiente de la reacción	[-]		
Punto 1	Primero [15]		
	Ultimo [27]		
Punto 2	Primero []		
	Ultimo []		
Linealidad	[25] %		
Tiempo sin retardo	[Si]		
Mín. DO		Máx. DO	
L [-2,0]		H [2,5]	
DO límite del reactivo	Primero L [-2,0]	Primero H [2,5]	
	Ultimo L [-2,0]	Ultimo H [2,5]	
Rango dinámico:	L [2,0]	H [44,0]	
Factor de correlación:	A [1,0]	B [0,0]	
Periodo de estabilidad en el equipo:		[30]	
Verificación influencia de LIH		[No]	
Específico de la calibración:			
	Punto	DO	Conc.
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[28]
	Tipo de calibración:		[AA]
	Fórmula:	[Y=AX+B]	
Estabilidad	Blanco de reactivos [30] días	Calibración [14] días	

Valores establecidos para trabajar en µmol. *Definido por el usuario.

PARÁMETROS DE PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS PARA DxC 700 AU

Nombre de la prueba	Nombre [HCY1G]	ID de reactivo [225]	
Volumen de la muestra:	[10] µl	Diluyente	[0,0] µl
Factor de dilución previo:	[1]		
Volumen de reactivo 1 (R1):	[155] µl	Diluyente	[0,0] µl
Volumen de reactivo 2 (R2):	[16] µl	Diluyente	[0,0] µl
Long. onda primaria:	[340] nm		
Long. onda sec.:	[380] nm		
Método de reacción:	RATE1		
Pendiente de la reacción	[-]		
Punto de medición-1	1.º [15]	Ultimo [27]	
Punto de medición-2	1.º []	Ultimo []	
Linealidad	[25] %		
Comprob. tiempo retraso	[Si]		
Mín. DO	[-2,0]	Máx. DO	[3,0]
DO límite del reactivo	1.º C [-2,0]	C [2,5]	
	Ultimo L [-2,0]	C [2,5]	
Intervalo de medición analítico	C* [2,0]	C* [44,0]	
Factor de correlación:	A [1]	B [0]	
Periodo de estabilidad en el equipo:		[30]	
Verificación influencia de LIH:		[No]	
Valor/Alerta	[Valor]		
Bajo	[-9999999]	Alto	[9999999]
Límites críticos	Inferior [-9999999]	Superior [9999999]	Unidades [µmol/l]
Cifras decimales	[1]		
Nombre de la prueba:	[HCY1G]	[HCY1G]	[Suero]
Tipo de calibración	[AA]	Fórmula	[Y=AX+B]
Recuentos	[2]		
Punto-1	[Cal0]	Conc. [0]	Inferior [9999999] Superior [9999999]
Punto-1	[Cal28]	Conc. [28]	Inferior [9999999] Superior [9999999]
Comprob. pendiente	[No]	Operación avanzada de calibración [No]	
Estabilidad del blanco de reactivos	[30] días	[0] horas	


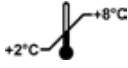











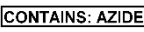



*Valores establecidos para trabajar en µmol.

REFERENCIAS

1. McCully KS. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-122
2. Malinow MR. Plasma Homocyst(e)line and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
3. Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
4. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective Study of Serum Total Homocysteine Concentration and Risk of Stroke in Middle-aged British Men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398
5. Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
6. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. Dentro: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., eds *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995;1279-1327
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
9. Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
10. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al. A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease. *JAMA* 1995;274:1049-1057
11. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
12. Ridker PM, Manson JE, Buring JE, et al. Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
13. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, et al. Nonfasting Plasma Total Homocysteine Levels and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Elderly Framingham Men and Women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080
14. Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, et al. Elimination of Homocysteine from Plasma in Subjects with Endstage Renal Failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20
16. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
17. Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, A Risk Factor for Vascular Disease: Plasma Levels in Health, Disease, and Drug Therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501
18. Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, et al. Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: Automated Determination and Sample Stability. *Clin Chem* 1993;39:263-271
19. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
20. Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, et al. Plasma Total Homocysteine in Healthy Subjects: Sex-Specific Relation with Biological Traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64:587-593
21. Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, et al. Variability and Determinants of Total Homocysteine Concentrations in Plasma in an Elderly Population. *Clin Chem* 1998;44:102-107
22. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, et al. The Effect of Folic Acid Fortification on Plasma Folate and Total Homocysteine Concentrations. *N Engl J Med* 1999;340:1449-1454
23. Lawrence JM, Pettiti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
24. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, et al. Disturbed Homocysteine and Methionine Cycle Intermediates S-adenosylhomocysteine and S-adenosylmethionine are Related to Degree of Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2005;51:1-7
25. Obeid R, Kuhlmann MK, Kohler H, et al. Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. *Clin Chem* 2005;51:196-201
26. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2004
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
30. Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.
31. Clinical Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison And Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP9-A3. Wayne, PA: CLSI, 2013.
32. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP5-A3. Wayne, PA: CLSI, 2014
33. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - 2nd Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI, 2012

AVISO DE INCIDENTE GRAVE/ACONTECIMIENTO ADVERSO

Póngase en contacto con Axis-Shield Diagnostics Ltd., con el representante autorizado de la CE y con la autoridad competente del Estado miembro en el que se produjo el incidente.

	Producto sanitario para el diagnóstico <i>in vitro</i>		Conservar a 2-8 °C
	Número de catálogo		Fabricado por
	Número de lote		No exponer a la luz
	Contiene suficiente producto para 100 pruebas		Reactivo 1, 2
	Consulte las instrucciones de uso (www.homocysteine.org.uk/BCI)		Calibrador 0 µmol/l, Calibrador 28 µmol/l
	Fecha de caducidad		Fabricado por
Rx Only	Solo para uso con receta médica		Identificador único de dispositivo
	Contiene azida sódica		Contiene material biológico de origen animal
	Importado por		Representante autorizado en la Comunidad Europea

Beckman Coulter y AU son marcas comerciales de Beckman Coulter, Inc. y están registrada en la USPTO. Las demás marcas comerciales son propiedad de sus respectivos dueños.



Axis-Shield Diagnostics Ltd.

The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Reino Unido
Tel.: +44 (0) 1382 422000
Fax: +44 (0) 1382 422088



Importador en la CE de

Beckman Coulter:
BC Distribution B.V.
Pelmolenlaan 15
3447 GW Woerden
Países Bajos



Representante autorizado en la CE:

Abbott Rapid Dx International Limited
Parkmore East Business Park,
Ballybrit,
Co. Galway, H91 VK7E,
Irlanda
Tel.: +(353) 91 429 900

Ver: 2023/12
RPBL1068/R7