

## Uso previsto

El reactivo líquido estable de homocisteína de 2 partes está diseñado para la determinación cuantitativa *in vitro* de la homocisteína total en suero y plasma humanos en el analizador Yumizen C560. El dispositivo puede ayudar en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con sospecha de hiperhomocisteinemia y homocistinuria. **Rx Only.**

## Importancia clínica

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 mezclado de proteína-HCY con albúmina (proteína-SS-HCY).<sup>1,4</sup> Están presentes cantidades más pequeñas de homocisteína reducida y el disulfuro de homocisteína (HCY-SS-HCY). La homocisteína total (tHCY) representa la suma de todas las especies de HCY que se encuentran en el suero o el plasma (libre más unida a proteínas). La homocisteína se metaboliza a cisteína o metionina. En la ruta de transsulfuración de la vitamina B6, la homocisteína se cataboliza irreversiblemente a cisteína. Una parte importante de la homocisteína es remetilada a metionina, principalmente, por la enzima metionina sintasa dependiente de folato y cobalamina. La homocisteína se acumula y se excreta en la sangre cuando se alteran estas reacciones.<sup>3,5</sup> Se encuentran concentraciones muy elevadas de homocisteína total en sujetos con homocistinuria, un raro trastorno genético de las enzimas involucradas en el metabolismo de la homocisteína. Los pacientes con homocistinuria presentan retraso mental, arteriosclerosis precoz y tromboembolismo arterial y venoso.<sup>2,6</sup> También existen otros defectos genéticos menos graves que conducen a niveles moderadamente elevados de homocisteína total.<sup>7-9</sup>

Los estudios epidemiológicos han investigado la relación entre los niveles elevados de homocisteína y las enfermedades cardiovasculares (CVD). Un metanálisis de 27 de estos estudios, que incluyó a más de 4000 pacientes, estimó que un aumento de 5  $\mu\text{mol/L}$  en la homocisteína total se asoció con un índice de probabilidad de enfermedad de las arterias coronarias (CAD) de 1,6 (intervalo de confianza [IC] del 95%), 1,4 a 1,7 para los hombres y 1,8 (IC del 95%: 1,3 a 1,9) para las mujeres; el ratio de probabilidad para la enfermedad cerebrovascular fue de 1,5 (IC del 95%: 1,3 a 1,9). El riesgo asociado con un aumento de 5  $\mu\text{mol/L}$  en la homocisteína total fue el mismo que el asociado con un aumento de 0,5 mmol/L (20 mg/dL) en el colesterol. La enfermedad arterial periférica también mostró una fuerte asociación.<sup>10</sup>

La hiperhomocisteinemia, niveles elevados de homocisteína, puede estar asociada con un mayor riesgo de CVD. También se han publicado muchos informes de estudios prospectivos sobre la relación entre la hiperhomocisteinemia y el riesgo de CVD en hombres y mujeres que, inicialmente, estaban sanos. Los criterios de valoración se basaron en un evento cardiovascular como infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, CAD o mortalidad. Los resultados de once de estos estudios de casos y controles anidados revisados por Cattaneo<sup>11</sup> fueron equívocos, ya que cinco de los estudios respaldan la asociación con el riesgo y seis no. Más recientemente, se determinaron los niveles de homocisteína en un estudio prospectivo de mujeres posmenopáusicas que participaron en el Estudio de Salud de la Mujer. Las muestras de 122 mujeres, que posteriormente desarrollaron eventos cardiovasculares, se analizaron para la homocisteína y se compararon con un grupo de control de 244 mujeres emparejadas por edad y estatus de fumador. Las mujeres del grupo de control no padecieron enfermedad durante el período de seguimiento de tres años. Los resultados demostraron que las mujeres posmenopáusicas que desarrollaron eventos cardiovasculares tenían niveles basales de homocisteína significativamente más altos. Aquellas con niveles en el cuartil más alto aumentaban en el doble el riesgo de cualquier evento cardiovascular. Se demostró que los niveles basales de homocisteína elevados son un factor de riesgo independiente.<sup>12</sup> Además, se determinaron los niveles de homocisteína en 1933 hombres y mujeres de edad avanzada para la cohorte del Framingham Heart Study y se demostró que los niveles elevados de homocisteína se asocian de forma independiente con mayores tasas de todas las causas y mortalidad por CVD.<sup>13</sup>

Los pacientes con enfermedad renal crónica experimentan un exceso de morbilidad y mortalidad debido a la CVD arteriosclerótica. La concentración elevada de homocisteína es un hallazgo frecuentemente observado en la sangre de estos pacientes.

Aunque estos pacientes carecen de algunas de las vitaminas implicadas en el metabolismo de la homocisteína, los niveles elevados de HCY se deben, principalmente, a una eliminación deficiente de HCY de la sangre por parte de los riñones.<sup>14,15</sup>

La evidencia reciente también ha relacionado niveles elevados de homocisteína en la sangre con abortos espontáneos y anomalías congénitas.<sup>16</sup>

Fármacos como el metotrexato, la carbamazepina, la fenitoína, el óxido nítrico y el triacetato de 6-azauridina interfieren con el metabolismo de HCY y pueden producir niveles elevados de HCY.<sup>17</sup>

## Resumen y principio de la prueba

La homocisteína unida o dimerizada (forma oxidada) se reduce a homocisteína libre, que luego reacciona con la serina catalizada por la cistationina beta-sintasa (CBS) para formar cistationina. La cistationina, a su vez, es descompuesta por la cistationina beta-liasas (CBL) para formar homocisteína, piruvato y amoníaco. A continuación, el piruvato se convierte mediante la lactato deshidrogenasa (LDH) en lactato con nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) como coenzima. La tasa de conversión de NADH a NAD<sup>+</sup> es directamente proporcional a la concentración de homocisteína ( $\Delta$  A340 nm).

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



**Conversión enzimática:** El HCY libre se convierte en cistationina mediante el uso de cistationina beta-sintasa y serina en exceso. Luego, la cistationina se descompone en homocisteína, piruvato y amoníaco. El piruvato se convierte en lactato a través de la lactato deshidrogenasa con NADH como coenzima. La tasa de conversión de NADH a NAD<sup>+</sup> ( $\Delta$  A340 nm) es directamente proporcional a la concentración de homocisteína.

## Reactivos

**Reactivo R1:** NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/L), Serina (0,76 mM), Trizma Base 1-10%, Clorhidrato de Trizma 1-10%, Azida sódica < 1%. **Reductor (TCEP):** 2,9 mM

**Reactivo R2:** Enzimas cíclicas CBS (0,748 KU/L) y CBL (16,4 KU/L)  
 Azida sódica < 1%.

**Calibrador 1:** Blanco de homocisteína acuosa (0  $\mu\text{mol/L}$ ).

**Calibrador 2:** Solución acuosa de homocisteína (28  $\mu\text{mol/L}$ ).

## Preparación de los reactivos

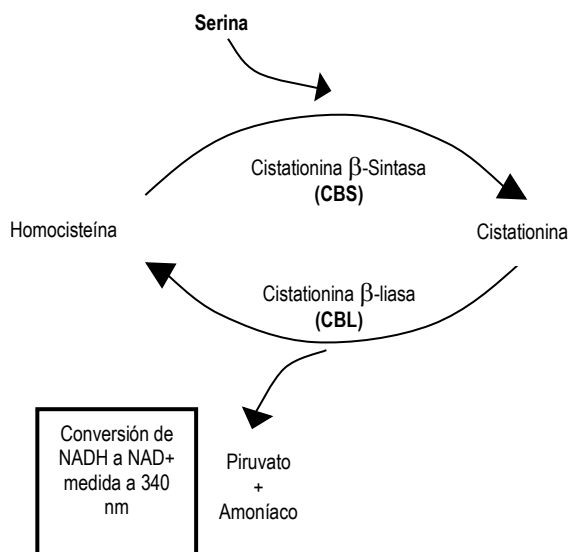
Los R1 y R2 están envasados listos para usar. Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad especificada en la etiqueta.

## Indicaciones de deterioro

Los reactivos no deben contener material particulado. Deben desecharse si se vuelven turbios.

## Preparación y uso del calibrador

Los calibradores se preparan gravimétricamente y son identificables en el material de referencia estándar NIST SRM 1955, con firmado mediante un procedimiento de medición designado (HPLC). Los calibradores se suministran en el kit y se entregan listos para usar. Los valores están impresos en las etiquetas. Los estudios de estabilidad de calibración han demostrado que la curva de calibración será estable durante, al menos, 14 días.



# Conjunto de reactivos Homocisteína Pointe

## Precauciones y peligros

1. Respete estrictamente las instrucciones de este prospecto, especialmente, en lo que respecta a las condiciones de manipulación y almacenamiento.
2. El Reactivo 1 y el Reactivo 2 contienen azida sódica que puede reaccionar con tuberías de plomo o cobre, formando azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar, vierta grandes cantidades de agua para evitar la acumulación de azida.

### Peligros:

**R1:** Clasificación de peligro Toxicidad aguda, oral (Categoría 4)

**Indicaciones de peligro:** H302: Nocivo por ingestión

**Consejos de prudencia:** **Prevención:** P264: Lavar la piel a fondo después de la manipulación. P270: No coma, beba ni fume cuando utilice este producto.

**Respuesta:** P330: Enjuagarse la boca. P301 + P312: EN CASO DE INGESTIÓN: llame a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico SI no se siente bien. **Eliminación:** P501: Deseche el contenido en el sistema de alcantarillado después de diluirlo con grandes volúmenes de agua, si está de acuerdo con las regulaciones locales.

**R2:** Clasificación de peligro Toxicidad aguda, oral (Categoría 4)

**Indicaciones de peligro:** H302: Nocivo por ingestión

**Consejos de prudencia:** **Prevención:**

P264: Lavar la piel a fondo después de la manipulación. P270: No coma, beba ni fume cuando utilice este producto. **Respuesta:** P330: Enjuagarse la boca. P301 + P312: EN CASO DE INGESTIÓN: llame a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico SI no se siente bien. **Eliminación:** P501: Deseche el contenido en el sistema de alcantarillado después de diluirlo con grandes volúmenes de agua, si está de acuerdo con las regulaciones locales.

**Cal 1 y Cal 2:** Clasificación de peligro: No es una sustancia o mezcla peligrosa.

**Pictogramas y palabras de advertencia:** No se requieren.

**Indicaciones de peligro:** No es una sustancia o mezcla peligrosa.

**Consejos de prudencia:** No es una sustancia o mezcla peligrosa. Véase la ficha de datos de seguridad de este producto (SDS-H7575) disponible

llamando al (+1) 734-487-8300



Palabra de advertencia:  
Advertencia



Palabra de advertencia:  
Advertencia

R22: Nocivo por ingestión.

R32: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.

S36/37/39: Úsese indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.

S29/35: No vacíe en los desagües; deseche este material y su recipiente de forma segura.

S46: En caso de ingestión, acuda inmediatamente al médico y muéstrele la etiqueta o el envase.

## Almacenamiento de reactivos

1. Almacene los componentes del kit a una temperatura de 2-8°C y utilícelos antes de la fecha de caducidad que figura en las etiquetas. No utilice reactivos caducados. Una vez colocado, el reactivo es estable durante 30 días.
2. Los reactivos se pueden utilizar en múltiples ocasiones antes de la fecha de caducidad que figura en las etiquetas. Los reactivos deben volver a almacenarse a una temperatura de 2-8°C entre usos.
3. No mezcle diferentes números de lote de kits de reactivos.
4. **NO CONGELE LOS REACTIVOS.**
5. No exponga el Reactivo 1 y el Reactivo 2 a la luz durante el uso en el equipo.
6. Evite la contaminación de los reactivos. Utilice una nueva punta de pipeta desechable para cada reactivo o manipulación de muestra.

## Extracción y manipulación de muestras

1. El suero (recogido en tubos de suero o separadores de suero) y el plasma (recogido en tubos con EDTA de potasio o heparina de litio) se pueden usar para medir la homocisteína.

Sin embargo, no se recomienda utilizar los resultados de pacientes individuales de suero, plasma heparinizado y plasma con EDTA de forma intercambiable.<sup>27</sup> Además, se han notificado diferencias de matriz entre el suero y los tubos separadores de suero y los tubos de plasma.<sup>19</sup>

Para minimizar los aumentos en la concentración de homocisteína a partir de la síntesis de glóbulos rojos, procese las muestras de la siguiente manera:

- Coloque todas las muestras (suero y plasma) en hielo después de su extracción y antes del procesamiento. El suero puede coagularse más lentamente y el volumen puede reducirse.<sup>17</sup>
- Todas las muestras se pueden mantener en hielo hasta 6 horas antes de la separación por centrifugación.<sup>17</sup>
- Separe los glóbulos rojos del suero o plasma mediante centrifugación y transféralos a un recipiente de muestras u otro recipiente limpio.

**Nota:** Las muestras que no se colocan en hielo inmediatamente pueden mostrar un aumento del 10-20% en la concentración de homocisteína.<sup>18</sup>

2. Si el ensayo se realiza dentro de las 2 semanas posteriores a la extracción, la muestra debe almacenarse a una temperatura de 2-8°C. Si la prueba se retrasa más de 2 semanas, la muestra debe almacenarse congelada a -20°C o menos. Se ha demostrado que las muestras son estables a -20°C durante 8 meses.<sup>17,19</sup>
3. Es responsabilidad del operador verificar que se utilice(n) el(los) tipo(s) de muestra correcto(s) en el reactivo líquido estable de homocisteína de 2 partes.
4. Inspeccione todas las muestras (especímenes, calibradores y controles) en busca de burbujas. Retire las burbujas antes del análisis.
5. Las muestras que contengan partículas (fibrina, glóbulos rojos u otras sustancias) y las muestras visiblemente lipémicas no deben utilizarse en el ensayo. Los resultados de estas muestras pueden ser inexactos.
6. Mezcle bien las muestras después de descongelarlas mediante un vórtex a baja velocidad o invirtiéndolas suavemente para garantizar la uniformidad de los resultados. Evite la congelación y descongelación repetidas. Las muestras con partículas, eritrocitos o turbidez deben centrifugarse antes de la prueba.
7. Almacenamiento de instrumentos incorporados. Las muestras de plasma con EDTA se pueden almacenar durante 3 horas en el AU400. Los otros tubos de muestra recomendados para usar en el ensayo no se han probado.

## Materiales suministrados

Reactivo de homocisteína R1 y R2, Calibradores

## Material necesario no suministrado

1. Analizador Yumizen C560.
2. Manual de instrucciones de Yumizen C560.
3. Pipetas

## Limitaciones

- El rango lineal del reactivo líquido estable de homocisteína de 2 partes, cuando se realiza según las instrucciones, es de 1-46 µmol/L. Las muestras > 46 µmol/L deben diluirse 1 parte de muestra en 2 partes de Cal 0 µmol/L o 1 parte de muestra en 9 partes de Cal 0 µmol/L, según corresponda.
- Los reactivos deben ser claros. Deseche si están turbios.
- La cistationina se mide con homocisteína, pero en la población general el nivel de cistationina (0,065 a 0,3 µmol/L) tiene un efecto no significativo. En casos muy raros, enfermedad renal en etapa terminal y pacientes con trastornos metabólicos graves, los niveles de cistationina pueden aumentar drásticamente y, en casos graves, causar más del 20% de interferencia.<sup>25,26</sup>
- La hidroxilamina, presente en varios reactivos de hierro, puede acumularse (sonda de reactivo o cubeta de reacción) y provocar falsos resultados bajos. En la mayoría de los casos, los procedimientos de aclarado rutinarios no son adecuados para eliminar este problema. Las posibles soluciones incluirían protocolos de lavado especiales, cambiar a un ensayo de hierro que usara ácido ascórbico como reductor o realizar ensayos de hierro y homocisteína en instrumentos separados.
- La carbamazepina, el metotrexato, la fenitoína, el óxido nítrico o el triacetato de 6-azauridina pueden afectar a la concentración de homocisteína.<sup>17</sup>
- Las muestras con niveles elevados de proteína muestran una diferencia > 10% en comparación con los resultados obtenidos a partir de muestras normales y deben evitarse.
- Nota: Las muestras de pacientes que están en tratamiento farmacológico con S-adenosil-metionina pueden dar falsos niveles elevados de homocisteína. Los pacientes que toman metotrexato, carbamazepina, fenitoína, óxido nítrico, anticonvulsivos o triacetato de 6-azauridina pueden tener niveles elevados de homocisteína debido a su efecto sobre la vía.
- Las muestras que contengan partículas (fibrina, glóbulos rojos u otras sustancias) y las muestras visiblemente lipémicas no deben utilizarse en el ensayo. Los resultados de estas muestras pueden ser inexactos.

## Control de calidad

Asegúrese de que se realice el mantenimiento y la calibración adecuados de conformidad con las instrucciones del fabricante.

Los materiales de control analizados con valores de homocisteína en los rangos normales y anormales deben probarse para validar el rendimiento del reactivo. Los usuarios deben asegurarse de estar completamente familiarizados con las instrucciones del ensayo, en particular, con las secciones de Precauciones y Almacenamiento de reactivos. Los usuarios deben demostrar que obtienen especificaciones de rendimiento para la precisión y el rango notificable de los resultados de las pruebas comparables a las establecidas por el fabricante antes de informar de los resultados de las pruebas de los pacientes.

Un kit de control de homocisteína de Pointe (H7575-CTL) que contiene controles bajo, medio y alto también está disponible en HORIBA Medical para usar con el reactivo líquido estable de homocisteína de 2 partes.

## Valores esperados

**Valores de referencia:** Cada laboratorio debe determinar el rango de referencia para confirmar las características de la población que se está analizando. Como punto de referencia, se pueden utilizar los siguientes datos hasta que el laboratorio haya analizado un número suficiente de muestras para determinar su propio rango de referencia. La concentración de HCY en plasma o suero de individuos sanos varía con la edad, el género, el área geográfica y los factores genéticos. La literatura científica informa valores de referencia para hombres y mujeres adultos entre 5 y 15 µmol/L, los hombres tienen valores más altos que las mujeres y las mujeres posmenopáusicas tienen valores más altos de homocisteína que las mujeres premenopáusicas.<sup>17,20,21</sup> Los valores de HCY normalmente aumentarán con la edad, dando un rango de referencia entre una población anciana (> 60 años) de 5-20 µmol/L.<sup>22</sup> En países con programas de fortificación con ácido fólico, se pueden observar niveles reducidos de HCY.<sup>23,24</sup>

## Características de rendimiento

- Rango del ensayo: 1-46 µmol/L.
- Correlación: Se realizó un estudio entre el Yumizen C560 y un analizador similar, utilizando este método, que dio como resultado lo siguiente:

Método	Homocisteína
N	86
Homocisteína media (µmol/L)	11,88
Rango (µmol/L)	1,5-43,8
Desviación estándar	7,31
Análisis de regresión	$y = 0,967x + 0,50$
Coefficiente de correlación	0,9969

- Precisión: Los estudios de precisión se realizaron, siguiendo una modificación de las pautas del documento NCCLS EP5-T2.<sup>29</sup>

Muestra	Intraserial			Total		
	BAJO	MEDIO	ALTO	BAJO	MEDIO	ALTO
N	20	20	20	40	40	40
Media	7,18	13,07	24,90	5,88	11,05	23,08
Desviación estándar	0,28	0,44	0,34	0,29	0,62	1,18
Coefficiente de variación (%)	4,0%	3,3%	1,4%	4,9%	5,6%	5,1%

- Sensibilidad: Límite de detección 2SD (95% de confianza) = 0,2 µmol/L

Establecido en el AU400®:

- Linealidad de dilución: La linealidad de dilución del reactivo líquido estable de homocisteína de 2 partes proporciona un rango de recuperación del 91-104% para todas las muestras en el rango del ensayo (1-46 µmol/L) en el OLYMPUS AU400. Las muestras > 46 µmol/L presentan una recuperación media del 100% ± 11% del resultado esperado cuando se diluyen en el rango del ensayo.

# Conjunto de reactivos Homocisteína Pointe

6. Especificidad analítica: La especificidad del reactivo líquido estable de homocisteína de 2 partes se evaluó de acuerdo con las directrices del documento CLSI EP7-A2<sup>31</sup> en relación con las sustancias que interfieren enumeradas en la siguiente tabla:

Sustancia interferente	Concentración de sustancia interferente	% de interferencia
Bilirrubina	20 mg/dL	≤ ±10
Hemoglobina	500 mg/dL	≤ ±10
Eritrocitos	0,4%	≤ ±10
Triglicéridos (solución intralipídica)	500 mg/dL	≤ ±10
Glutatión	1000 µmol/L	≤ ±10
Metionina	800 µmol/L	≤ ±10
Cisteína	200 µmol/L	≤ ±10
Piruvato	1250 µmol/L	≤ ±10

Ninguna de estas sustancias interfirió de forma significativa en el ensayo.

Las muestras con niveles elevados de proteína muestran una diferencia > 10% en comparación con los resultados obtenidos a partir de muestras normales y deben evitarse.

Véase la sección Referencias del prospecto de este producto (ref. 17) para conocer las posibles interferencias causadas por fármacos, enfermedades o variables preanalíticas.

## 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)ine 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. En: 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. Rosenquist TH, Ratashak SA, Selhub J. Homocysteine Induces Congenital Defects of the Heart and Neural Tube: Effect of Folic Acid. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:15227-15232
17. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
18. 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
19. 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
20. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
21. 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
22. 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
23. 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
24. Lawrence JM, Petitti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
25. 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
26. 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
27. 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
28. 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
29. 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
30. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. Documento NCCLS EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
31. Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.

**PARÁMETROS QUÍMICOS**

Quím:	HCY		N.º:	220	Tipo de muestra:	Suero
Química:	Homocisteína				Imprimir nombre:	HCY
Tipo de reacción:	Criterios de valoración				Dirección de reacción:	Negativo
Onda Pri:	340				Onda Sec:	380
Unidad:	µmol/L				Decimal	0,1
Tiempo de blanco:	47	49			Tiempo de reacción:	80 82
	Vol. de la muestra	Aspirado	Diluyente		Vol. del reactivo	Diluyente
Estándar:	7,7 uL	--- uL	--- uL		R1: 120 uL	--- uL
Reducido:	--- uL	--- uL	--- uL		R2: 12 uL	-- uL
Aumentado:	--- uL	--- uL	--- uL		R3: --- uL	-- uL
	<input type="checkbox"/> Muestra en blanco	<input checked="" type="checkbox"/> Reproceso automático			R4: --- uL	--- uL
<b><u>Ajuste de pendiente/compensación</u></b>						
Pendiente: 1		Compensación: 0				

Rango de linealidad (Estándar)	1	46	Límite de linealidad:
Rango de linealidad (Reducido)	---	---	Agotamiento del sustrato:
Rango de linealidad (aumentado)	---	---	Abs de blanco mixto:
Abs de blanco de R1:	---	---	Hora de destape
Respuesta de blanco:	---	---	Límite de alarma del reactivo:
Química idéntica:			<input type="checkbox"/> Extensión lineal de enzimas
<input type="checkbox"/> Comprobación de prozona		<input type="radio"/> Verificación de tasa	<input type="radio"/> Adición de antígeno
Q1:	Q2:	Q3:	Q4:
PC:	ABS:		

# Conjunto de reactivos Homocisteína Pointe

## PARÁMETROS DE CALIBRACIÓN

<b>Definición de calibrador</b>						
Calibrador:	*	N.º de lote:			*	
Fecha caduc:	*					
<b>Carrusel</b>		<b>Pos</b>				
Carrusel de muestras 1	*					
Carrusel de muestras 2						
Carrusel de muestras 3						
<b>Reactivo/Calibración</b>						
<u>Calibrador</u>	<u>Pos.</u>	<u>N.º Lote</u>	<u>Fecha caduc</u>	<u>Quím</u>	<u>Conc</u>	<u>Unidad</u>
Homocisteína Cal 1	*	*	*	HCY	*	µmol/L
Homocisteína Cal 2	*	*	*	HCY	*	µmol/L
<b>Configuración de calibración</b>						
Quím:	HCY					
<u>Configuración de la calibración</u>						
Modelo Mat:	Lineal de dos puntos					
Factor:		Réplicas:	2			
<u>Límites de aceptación</u>						
Tiempo Cal:	336	Hora				
Dif. Pendiente:	---	SD:	---			
Sensibilidad:	---	Repetibilidad:	---			
Coef. Deter:	---					
<u>Auto Calib.</u>						
<input type="checkbox"/> Frasco cambiado	<input type="checkbox"/> Lote cambiado	<input type="checkbox"/> Tiempo Cal				

Se recomienda analizar diariamente dos niveles de material de control.  
\* Indica el parámetro definido por el usuario.

**REF** 14-H7575-144



Fabricado para HORIBA  
Instruments Incorporated – Pointe Brand  
5449 Research Drive Canton, MI 48188



### Certificado para emplear reactivos

Los reactivos Pointe están certificados para ser fabricados de acuerdo con los parámetros especificados. Cualquier producto de reactivo Pointe que no cumpla con las especificaciones hasta la fecha de vencimiento indicada se reparará de inmediato sin cargo.

Fabricado por HORIBA Instruments Incorporated – Pointe Brand  
5449 Research Drive, Canton, MI 48188

Representante Europeo Autorizado:

Obelis s.a.

Boulevard Général Wahis 53

1030 Brussels, BÉLGICA

Tel.: (+32)2.732.59.54 Fax: (+32)2.732.60.03 email: mail@obelis.net



### Clave de símbolo



Usar antes de (AAAA-MM-DD)



Lote y código de lote



Número de catálogo



Fabricante



Limitación de temperatura



Consultar instrucciones de uso



Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* **Rx Only:** Venta exclusiva con receta médica