

# Reactivo de Cobre

## Líquido de dos partes

### RESUMEN DEL PRODUCTO

Estabilidad	:	Hasta fecha caducidad a 18-25°C
Intervalo Lineal	:	3-85 µmol/L (19-540 µg/dL)
Tipo de muestra	:	Suero
Método	:	Punto fina
Preparación del reactivo	:	Mezcle cantidades iguales de Reactivo 1 y Reactivo 2.

**IVD**

#### USO PREVISTO

Este reactivo está pensado para la determinación cuantitativa in vitro de cobre en suero utilizando analizadores químicos clínicos automatizados.

#### RELEVANCIA CLÍNICA<sup>1</sup>

El cobre es un elemento traza esencial que se encuentra predominantemente enlazado a la proteína de transporte de cobre ceruloplasmina, mientras que una fracción muy pequeña forma complejos con la albúmina y con otras metaloproteínas.

La aplicación clínica más significativa de la determinación del cobre es el diagnóstico de la enfermedad de Wilson. Esta enfermedad está asociada con una disminución de la síntesis de ceruloplasmina, que conduce a unos niveles bajos de cobre sérico.

Un segundo trastorno del metabolismo del cobre es el síndrome de Menkes o el síndrome del cabello ensortijado, un defecto en la absorción del cobre ligado al gen X.

De igual forma, se han observado niveles bajos de cobre sérico en diversas hipoproteinemias, mientras que se encuentran niveles elevados en varias enfermedades agudas y crónicas tales como la leucemia, la hemocromatosis y la cirrosis biliar.

#### METODOLOGÍA<sup>2,3</sup>

El agente reductor clorhidrato de guanidina, en medio ácido, hace que el cobre unido a la ceruloplasmina se libere. 2-(5-bromo-2-piridilazo)-5-(N-propil-N-sulfopropilamino) anilina (5-Br-PSAA) reacciona con el cobre libre, formando un complejo coloreado estable. La intensidad de este color es directamente proporcional a la concentración de cobre en la muestra y se mide fotométricamente a 580 nm.

#### COMPOSICIÓN DEL REACTIVO

##### Ingredientes activos

##### Reactivo 1:

	Concentración
Tampón acetato, pH 4,2	0,4 mol/L
HCl de guanidina	5 mol/L
Catalizador	
Agente oxidable	

##### Reactivo 2:

5-Br-PSAA, sal sódica	0,1 mmol/L
-----------------------	------------

**AVISO:** Evite la ingestión y el contacto con la piel, la boca y los ojos. No se ha determinado la toxicidad de este reactivo. Añada una gran cantidad de agua antes de verterlo. Para información adicional consulte la Hoja de Datos de Seguridad del Reactivo de Cobre.

R22	Nocivo por ingestión.
R36/38	Irrita los ojos y la piel.
S23	No respirar los vapores.

#### PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Prepare el reactivo de trabajo mezclando cantidades iguales de Reactivo 1 y Reactivo 2. Consulte las aplicaciones específicas del instrumento, suministradas por el Grupo de soporte técnico bajo solicitud.

#### ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

##### Antes del uso:

Cuando se almacena entre 18 y 25°C, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en las etiquetas del frasco y de la caja del kit.

##### Reactivo de trabajo:

El reactivo de trabajo es estable durante al menos 5 días a 2-8°C.

### SÍMBOLOS EN EL ETIQUETADO DEL PRODUCTO

<b>EC REP</b>	Representante autorizado		Limitación de temperatura
<b>IVD</b>	Para uso en diagnósticos in vitro		Usar hasta/Fecha de caducidad
<b>LOT</b>	Código de lote/Número de lote		PRECAUCIÓN. Consulte las instrucciones de uso.
<b>REF</b>	Número de catálogo		Fabricado por
	Consulte las instrucciones de uso	<b>REAG 1</b>	Reactivo 1
<b>REAG 1</b>	Reactivo 1	<b>REAG 2</b>	Reactivo 2
	Xn - Nocivo		

#### Indicaciones del deterioro del reactivo:

- Turbidez,
- Absorbancia del reactivo > 0,2 AU a 580nm, y/o
- Imposibilidad de recuperar los valores de control dentro del intervalo asignado.

#### TOMA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS<sup>3</sup>

**Suero:** Use suero no hemolizado.

**Almacenamiento:** Las muestras de cobre sérico son estables durante al menos 2 días a temperatura ambiente (18-25°C) o durante 1 semana a 2-8°C.

#### EQUIPOS ADICIONALES NECESARIOS PERO NO PROPORCIONADOS

- Un analizador químico clínico capaz de mantener una temperatura constante (37°C) y de medir la absorbancia entre 550 y 590 nm.
- Si se requieren, pipetas para administrar volúmenes medidos con precisión.
- Consumibles específicos del analizador, por ejemplo: copas de muestra.
- Material de control de ensayos normales y anormales.
- Un patrón acuoso de cobre adecuado.

#### PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Se recomiendan los siguientes parámetros del sistema. El Grupo de Soporte Técnico suministra aplicaciones para los instrumentos individuales tras solicitud.

##### PARÁMETROS DEL SISTEMA

Temperatura	37°C
Longitud de onda primaria	580 nm (550 - 590 nm)
Tipo de ensayo	Punto final
Dirección	Incremento
Muestra: Proporción de reactivo	1 : 10
p.ej. Vol de muestra	0,1 mL
Vol. de reactivo combinado	1,0 mL
Tiempo de incubación	300 segundos
Límites del blanco de reactivo	Bajo 0,10 AU
(580 nm, paso de luz de 1 cm)	Alto 0,20 AU
Linealidad	3-85 µmol/L (19-540 µg/dL)
Sensibilidad	4,1 ΔmAbs por µmol/L
(550 nm, paso de luz de 1 cm)	0,7 ΔmAbs por µg/dL

#### CÁLCULOS

Los resultados se calculan, en general, de forma automática por el instrumento, como sigue:

$$\text{Cobre} = \frac{\text{Absorbancia de desconocido}}{\text{Absorbancia del calibrador}} \times \text{Valor del calibrador}$$

#### Ejemplo:

Absorbancia del calibrador	=	0,081
Absorbancia de desconocido	=	0,136
Valor del calibrador	=	15,73 µmol/L (100 µg/dL)

$$\text{Cobre} = \frac{0,136}{0,081} \times 15,73 = 26,4 \mu\text{mol/L}$$

$$\text{Cobre} = \frac{0,136}{0,081} \times 100 = 168 \mu\text{g/dL}$$

#### NOTAS

1. Los volúmenes del reactivo y de la muestra se pueden alterar de forma proporcional para adaptarse a los diferentes requerimientos del espectrofotómetro.
2. Muestras con valores de cobre mayores de 85 µmol/L (540 µg/dL) se deben diluir con suero isotónico y volverse a analizar.

- La reacción de color es estable durante 10 minutos a 37°C.
- Conversione unità:  $\mu\text{mol/L} \times 6,355 = \mu\text{g/dL}$

### CALIBRACIÓN

Es necesario calibrar. Se recomienda el uso de un patrón acuoso de cobre adecuado. Para la frecuencia de calibrado de los instrumentos automatizados, consulte las especificaciones del fabricante del instrumento.

No obstante, la estabilidad del calibrado depende del comportamiento óptico del instrumento y del uso de reactivos que se hayan almacenado según las recomendaciones de la sección de estabilidad y almacenamiento de este folleto informativo. Se recomienda recalibrar en cualquier momento si aparece alguno de estos acontecimientos:-

- El número de lote del reactivo cambia.
- Después de realizar un mantenimiento preventivo o sustituir un componente crítico.
- Los valores de control han cambiado o se encuentran fuera de escala un nuevo vial de control no rectifica el problema.

### CONTROL DE CALIDAD

Para asegurar un control de calidad adecuado, se deberían introducir controles normales y anormales con valores ensayados como muestras desconocidas:-

- Al menos cada ocho horas.
- Cuando se use una nueva botella de reactivo.
- Después de realizar un mantenimiento preventivo o sustituir un componente crítico.
- Con cada calibración.

Los resultados de control que caen fuera de los límites superior o inferior de los intervalos establecidos indican que el ensayo puede estar fuera de control.

En tales situaciones se recomiendan las siguientes acciones correctoras:

- Repetir los mismos controles.
- Si los controles repetidos están fuera de los límites, preparar suero de control fresco y repetir la prueba.
- Si los resultados aún están fuera de control, recalibrar con estándar fresco, y después repetir la prueba.
- Si los resultados aún están fuera de control, realizar un calibrado con reactivo nuevo, y después repetir la prueba.
- Si los resultados aún están fuera de control, contacte con el Servicio Técnico o con su distribuidor local.

### LIMITACIONES

- Se llevaron a cabo estudios para determinar el nivel de interferencia debida al hierro y al zinc y se obtuvieron los siguientes resultados:  
**Hierro:** No se observa interferencia debida al hierro hasta 100  $\mu\text{mol/L}$ .  
**Zinc:** No se observa interferencia debida al zinc hasta 100  $\mu\text{mol/L}$ .
- Evite el uso de muestras lipémicas, hemolizadas e ictericas.
- Young DS<sup>+</sup> ha publicado una amplia lista de medicamentos y sustancias que pueden interferir con este ensayo.

### VALORES ESPERADOS<sup>1</sup>

Varón 11,0 - 22,0  $\mu\text{mol/L}$  (70 - 140  $\mu\text{g/dL}$ )  
 Mujer 12,6 - 24,4  $\mu\text{mol/L}$  (80 - 155  $\mu\text{g/dL}$ )

Los valores indicados son representativos del intervalo esperado para este procedimiento y únicamente deberían servir como guía. Se recomienda que cada laboratorio verifique este intervalo o derive un intervalo de referencia para la población que atiende.<sup>5</sup>

### DATOS DE FUNCIONAMIENTO

Los siguientes datos se obtuvieron usando el Reactivo de Cobre en un analizador químico clínico automatizado con un buen mantenimiento. Los usuarios deberían establecer un comportamiento del producto en su analizador específico usado.

### IMPRECISIÓN

La imprecisión se evaluó usando dos niveles de controles comerciales y siguiendo el procedimiento NCCLS EP5-T.<sup>6</sup>

Intraanálisis:	NIVEL I	NIVEL II
Número de puntos de datos	80	80
Media ( $\mu\text{mol/L}$ / $\mu\text{g/dL}$ )	16,25 / 103,27	31,50 / 200,00
SD ( $\mu\text{mol/L}$ / $\mu\text{g/dL}$ )	0,46 / 2,92	0,56 / 3,56
CV (%)	2,83	1,78

Total:	NIVEL I	NIVEL II
Número de puntos de datos	80	80
Media ( $\mu\text{mol/L}$ / $\mu\text{g/dL}$ )	16,25 / 103,27	31,50 / 200,00
SD ( $\mu\text{mol/L}$ / $\mu\text{g/dL}$ )	0,80 / 5,08	1,03 / 6,55
CV (%)	4,92	3,27

### EXACTITUD

Los estudios de comparación se llevaron a cabo usando otro reactivo de cobre similar disponible comercialmente. Se ensayaron las muestras de suero en paralelo y los resultados se compararon mediante una regresión de mínimos cuadrados. Se obtuvieron las siguientes estadísticas:

Número de pares de muestras	50
Intervalo de los resultados de las muestras	5 - 35 $\mu\text{mol/L}$ (32 - 222 $\mu\text{g/dL}$ )
Pendiente	0,95
Ordenada en el origen	-0,43 $\mu\text{mol/L}$ (2,7 $\mu\text{g/dL}$ )
Coefficiente de correlación	0,997

Los estudios de comparación también se llevaron a cabo usando AAS como referencia. Se obtuvieron las siguientes estadísticas:

Número de pares de muestras	60
Intervalo de los resultados de las muestras	3,5-35,0 $\mu\text{mol/L}$ (22-222 $\mu\text{g/dL}$ )
Pendiente	0,96
Ordenada en el origen	1,15 $\mu\text{mol/L}$ (7,3 $\mu\text{g/dL}$ )
Coefficiente de correlación	0,97

### LINEALIDAD

Cuando se realiza como se recomienda, la prueba es lineal entre 3-85  $\mu\text{mol/L}$  (19-540  $\mu\text{g/dL}$ ).

La linealidad en diversos instrumentos automatizados puede variar de este valor. El usuario debería consultar la aplicación del instrumento específico para conocer la linealidad específica del instrumento.

### SENSIBILIDAD


Cuando se realiza según las recomendaciones, la sensibilidad de este ensayo es de 4,1  $\Delta\text{mAbs}$  por  $\mu\text{mol/L}$  o 0,7  $\Delta\text{mAbs}$  por  $\mu\text{g/dL}$  (paso de luz 1 cm, 550 nm).

### BIBLIOGRAFÍA

- Tietz NW (Ed). "Textbook of Clinical Chemistry" WB Saunders, 1986; 929-933.
- Makino T., Clin Chim Acta, 1989; 185:7-16.
- Horiguchi D et al, Anal. Chim. Acta, 1983; 151:457-463.
- Young DS, Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. Third Edition. 1990.
- Wachtel M et al, Creation and Verification of Reference Intervals. Laboratory Medicine 1995; 26:593-7.
- National Committee for Clinical Chemistry Standards. User evaluation of Precision Performance of Clinical Laboratory Devices NCCLS; 1984, NCCLS Publication EP5-T.

© 2008 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.

REF	Información de Pedidos	
No de Catalogue	REAG 1	REAG 2
TR61001	1 x 50 mL	1 x 50 mL

 Fisher Diagnostics  
 a division of Fisher Scientific Company, LLC  
 a part of Thermo Fisher Scientific Inc.  
 Middletown, VA 22645-1905 USA  
 Phone: 800-528-0494  
 540-869-3200  
 Fax: 540-869-8132

 MDCI Ltd.  
 Arundel House  
 1 Liverpool Gardens  
 Worthing, West Sussex BN11 1SL UK  
 840434 (R1)

