

IVD Para uso diagnóstico in vitro

Rx Only

REF 10018516 (Kits de 3 x 18 mL)
0394 (Kits de 100 mL)
0395 (Kits de 500 mL)

Indicaciones

El análisis DRI[®] Cotinina es un dispositivo médico de diagnóstico in vitro concebido para la determinación cualitativa y semicuantitativa de cotinina en orina humana a una concentración de cut-off de 500 ng/mL. Este análisis está indicado para facilitar la detección de la cotinina después del consumo de productos tabaqueros o de la exposición a éstos.

El ensayo solamente proporciona un resultado analítico preliminar. Para confirmar el resultado analítico debe usarse un método químico alternativo más específico. La cromatografía de gases y espectrometría de masas (GC/MS) o la cromatografía líquida acoplada con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) son los métodos de confirmación preferidos.

Resumen y explicación del análisis

Fumar tabaco o inhalar humo de tabaco de forma pasiva produce la absorción de nicotina a través de los pulmones y las mucosas bucales. Después de su absorción, la nicotina se metaboliza rápidamente a cotinina, su principal metabolito.^{1,2,3} La cotinina puede detectarse en la orina de los fumadores incluso varios días después de dejar de fumar.

Existen varios métodos para determinar el estado relacionado con el consumo de tabaco de una persona, entre ellos la medición del tiocianato, el monóxido de carbono y la cotinina.^{4,5,6} La medición del monóxido de carbono o del tiocianato puede ofrecer una indicación falsa del consumo de tabaco, ya que dichos compuestos pueden provenir de otras fuentes ambientales.⁷ Sin embargo, la cotinina solo puede derivarse del metabolismo de la nicotina, por lo que es el mejor indicador del estado relacionado con el consumo de tabaco.⁸

El análisis DRI Cotinina es un enzoinmunoanálisis homogéneo y líquido listo para su uso. El análisis se basa en la competición entre cotinina marcada con la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) y la cotinina libre de la muestra por una cantidad fija de lugares de unión de anticuerpos específicos de la cotinina. La actividad de la enzima G6PDH se determina mediante espectrofotometría a 340 nm, midiendo su capacidad para convertir la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en NADH.

Reactivos

Reactivo de anticuerpo y sustrato:

Contiene anticuerpos monoclonales anticotinina de ratón, glucosa-6-fosfato (G6P) y nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en trometamol (tampón Tris) con azida sódica como conservante.

Reactivo de conjugado enzimático:

Contiene cotinina marcada con glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) en tampón Tris con azida sódica como conservante.

Material adicional requerido (se vende por separado):

REF	Descripción del kit
0404	Kit de calibradores DRI Cotinina, 6 x 5 mL
0460	Control bajo DRI Cotinina, 5 mL
0470	Control alto DRI Cotinina, 5 mL

⚠ Precauciones y advertencias

Esta prueba es para uso diagnóstico in vitro solamente. Los reactivos son nocivos si se ingieren.

Los reactivos utilizados en los componentes del ensayo contienen $\leq 0,09\%$ de azida sódica. Evítese el contacto con la piel y las membranas mucosas. Consulte la Hoja de datos de seguridad para ver precauciones adicionales, instrucciones de manipulación y el tratamiento en caso de exposición accidental.

PELIGRO: Los reactivos contienen $\leq 0,2\%$ de albúmina de suero bovino (BSA) y $\leq 0,5\%$ de anticuerpo monoclonal de ratón anti-cotinina. Evítese la inhalación. Puede provocar una reacción alérgica por contacto con la piel o inhalación. Consulte las precauciones adicionales, las instrucciones de manipulación y el tratamiento en caso de exposición accidental en la Hoja de datos de seguridad.

H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

H334 - Puede provocar síntomas de alergia o asma, o dificultades respiratorias en caso de inhalación.

Evitar respirar los vapores o la neblina. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. Llevar guantes de protección/protección para los ojos/máscara de protección. En caso de ventilación insuficiente, llevar equipo de protección respiratoria. En caso de contacto con la piel: Lavar la zona con abundante agua y jabón. EN CASO DE INHALACIÓN: Si la víctima respira con dificultad, transpórtela al exterior y manténgala en reposo en una posición en la que respire con comodidad. En caso de irritación o erupción de la piel: Buscar asesoramiento o asistencia médica inmediata. En caso de experimentar síntomas de dificultad respiratoria: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico. Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas. Eliminar el contenido/el recipiente en un lugar que esté en conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

No utilice los reactivos después de sus fechas de caducidad.

Preparación y almacenamiento de los reactivos

Los reactivos están listos para su uso, por lo que no es necesario prepararlos. Si se almacenan refrigerados, todos los componentes del análisis son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

En caso de vertido accidental, limpie y deseche el material según los procedimientos normales de trabajo del laboratorio, y las normativas locales y nacionales.

Si observa daños en el embalaje en el momento de la entrega, póngase en contacto con su representante de asistencia técnica (consulte la última página de este prospecto).

Recogida y manipulación de muestras

Recoja las muestras de orina en recipientes de plástico o de vidrio.

Las muestras mantenidas a temperatura ambiente que no se analicen en los 7 días⁹ posteriores a su llegada al laboratorio deben conservarse en una unidad de refrigeración segura a entre 2 y 8 °C durante 14 días.⁹ Para almacenarlas durante más tiempo antes del análisis o para la retención de muestras después del análisis, las muestras de orina deben almacenarse a -20 °C.^{9,10}

Los laboratorios que sigan las directrices obligatorias de la SAMHSA deben cumplir los requisitos de la SAMHSA sobre almacenamiento refrigerado a corto plazo y almacenamiento a largo plazo.¹¹

Para proteger la integridad de la muestra, no induzca la formación de espuma y evite la congelación y descongelación repetidas. Debe hacerse todo lo posible para mantener las muestras pipeteadas libres de residuos macroscópicos. Se recomienda que las muestras muy turbias se centrifuguen antes del análisis. Las muestras congeladas deben descongelarse y mezclarse antes del análisis. La adulteración de las muestras de orina puede generar resultados erróneos. Si sospecha que la muestra puede estar adulterada, obtenga otra muestra y envíe ambas al laboratorio para su análisis.

Manipule todas las muestras de orina como si fueran potencialmente infecciosas.

Procedimiento del análisis

Para efectuar este análisis pueden utilizarse analizadores capaces de mantener una temperatura constante, pipetear muestras, mezclar reactivos, medir índices enzimáticos a 340 nm y cronometrar la reacción de manera precisa.

Consulte las instrucciones de la aplicación específica de cada analizador para obtener los parámetros químicos antes de efectuar el análisis.

Control de calidad y calibración¹²

Análisis cualitativo

Para el análisis cualitativo de las muestras, utilice el calibrador de 500 ng/mL como concentración de cut-off. El calibrador DRI[®] Cotinina, que contiene cotinina a 500 ng/mL, se utiliza como referencia de cut-off para distinguir las muestras «positivas» de las «negativas».

Análisis semicuantitativo

Para los análisis semicuantitativos, utilice todos los calibradores.

Las prácticas correctas de laboratorio recomiendan emplear muestras de control para asegurar el buen funcionamiento del análisis. Utilice controles cercanos al calibrador de cut-off para validar la calibración. Los resultados de los controles deben estar dentro del rango establecido determinado por el laboratorio en que se utilicen. Si éstos se encontraran fuera de los rangos establecidos, los resultados del análisis no son válidos. Todos los requisitos de control de calidad deben realizarse de acuerdo con las normas o los requisitos de acreditación locales, estatales o federales.

Resultados y valores esperados

Resultados cualitativos

El calibrador de 500 ng/mL se utiliza como referencia de cut-off para distinguir las muestras «positivas» de las «negativas». Las muestras cuyo valor de absorbancia (ΔA) presente un cambio igual o mayor al obtenido por el calibrador de cut-off se consideran positivas. Las muestras cuyo valor de absorbancia (ΔA) presente un cambio menor que el obtenido por el calibrador de cut-off se consideran negativas.

Resultados semicuantitativos

Para obtener una estimación aproximada de la concentración total de droga de las muestras, puede trazarse una curva estándar con todos los calibradores y cuantificar las muestras a partir de dicha curva. Este método puede utilizarse para determinar diluciones con propósitos confirmativos o para realizar controles de calidad. Si la concentración prevista de la muestra es mayor que la del calibrador más alto, la muestra puede diluirse en calibrador negativo y volverse a analizar. El rango del análisis es de 300 a 2000 ng/mL.

Limitaciones

1. Un resultado positivo en este análisis solo indica la presencia de cotinina, y no se relaciona necesariamente con la magnitud de los efectos fisiológicos y psicológicos.
2. Los resultados positivos obtenidos en este análisis deben confirmarse mediante otro método no inmunológico, tal como la GC o la GC/MS.
3. La prueba está diseñada para utilizarse solamente con orina humana.
4. Es posible que otras sustancias o factores (p. ej., cuestiones técnicas o de procedimiento, u otros compuestos similares a la cotinina aparte de los investigados en el estudio de especificidad) interfieran en la prueba y provoquen resultados falsos.

Características típicas de rendimiento

A continuación se muestran los resultados de rendimiento típicos obtenidos con el analizador Hitachi 717.¹³ Los resultados obtenidos en su laboratorio pueden ser distintos a estos datos.

Precisión

Se analizó control negativo, control positivo y calibrador de cut-off mediante un protocolo del NCCLS modificado. La prueba se efectuó en modos cualitativo y semicuantitativo analizando las tres concentraciones con 6 repeticiones, dos veces al día durante 10 días.

Cualitativo (mA/min):

Calibrador/ Control	Intraserial			Entre series		
	Mean	SD	%CV	Mean	SD	%CV
Control bajo	404	2,2	0,5	404	2,7	0,7
Calibrador de valor umbral	421	2,3	0,5	421	2,9	0,7
Control alto	437	2,6	0,6	437	3,5	0,8

Semicuantitativo (ng/mL):

Calibrador/ Control	Intraserial			Entre series		
	Mean	SD	%CV	Mean	SD	%CV
Control bajo	333	20,0	6,0	333	32,0	9,4
Calibrador de valor umbral	510	27,9	5,5	510	38,6	7,6
Control alto	716	36,4	5,1	716	50,4	7,0

Exactitud

Se analizaron ciento noventa y cuatro muestras con el análisis DRI Cotinina y con el EIA OTI AUTO-LYTE® Cotinina utilizando 500 ng/mL de cotinina como calibrador de cut-off. Todas las muestras se confirmaron mediante GC/MS. A continuación se resumen los resultados obtenidos por los modos cualitativo y semicuantitativo:

Cualitativo (mA/min)

De 194 muestras, 112 se detectaron como positivas y 60 como negativas según ambos inmunoanálisis.

		Análisis DRI Cotinina				Análisis DRI Cotinina	
		+	-			+	-
AUTO-LYTE® Cotinina EIA	+	112	21*	GC/MS	+	110	0
	-	1*	60		-	3**	81

* La GC/MS confirmó el resultado obtenido por el análisis DRI Cotinina.

** Dos de las tres muestras discrepantes fueron positivas dudosas.

Semicuantitativo (ng/mL)

De 194 muestras, 114 se detectaron como positivas y 63 como negativas según ambos inmunoanálisis.

		Análisis DRI Cotinina				Análisis DRI Cotinina	
		+	-			+	-
AUTO-LYTE® Cotinina EIA	+	114	17*	GC/MS	+	110	0
	-	0	63		-	4**	80

* La GC/MS confirmó el resultado obtenido por el análisis DRI Cotinina.

** Dos de las cuatro muestras discrepantes fueron positivas dudosas.

Sensibilidad

La sensibilidad, definida como la concentración más baja que puede diferenciarse del calibrador de orina negativo con una confianza del 95%, es de 34 ng/mL.

Especificidad

Se comprobó la reactividad cruzada de compuestos relacionados estructuralmente con la cotinina. Los resultados se indican a continuación:

Compuesto	Concentración (µg/mL)	Resultado
3-Hydroxy-Cotinine	12,5	Positivo
Niacinamide	500	Negativo
Nicotine	500	Negativo
Nicotinic Acid	500	Negativo
Nicotinic Acid N-Oxide	500	Negativo

Los compuestos no relacionados estructuralmente con la cotinina produjeron resultados negativos a las concentraciones indicadas a continuación:

Compuesto	Concentración (µg/mL)
d-Metanfetamina	100
l-Metanfetamina	100
Acetaminofeno	1000
Acido acetilsalicílico	1000
Acido úrico	200
Acido valproico	150
Amitriptilina	50
Anfetamina	1000
Benzoilecgonina	1000
Cafeína	100
Codeína	1000
Diazepam	100
Doxylamine	500
Ephedrine	1000
Fenciclidina	500
Fenitoina	40
Fenobarbital	1000
Ibuprofeno	500
Morfina	1000
Nortriptilina	50
Oxazepam	500
Pheniramine	50
Primidona	50
Propoxifeno	1000
Quinidina	200
Ranitidina	500
Secobarbital	1000
Teofilina	50
11-Nor-Δ ⁹ -THC-9-COOH	10

Interferencia

Se estudiaron las posibles interferencias provocadas por sustancias endógenas y exógenas en el análisis de cotinina. No se observaron interferencias en muestras de orina que contenían los compuestos a las concentraciones indicadas a continuación. También se estudió la posible interferencia causada por el pH de la orina.

Compuesto	Concentración
Acetaminofeno	100 µg/mL
Acetona	1000 mg/dL
Acido ascórbico	1250 mg/dL
Ácido oxálico	100 mg/mL
Albumina de suero humano	500 mg/dL
Aspirin	100 µg/mL
Cafeina	100 µg/mL
Cloruro sódico	0,5 g/dL
Creatinina	500 mg/dL
Etanol	1 g/dL
Galactosa	10 mg/dL
γ-globulina	500 mg/dL
Glucosa	3000 mg/dL
Hemoglobina	300 mg/dL
Ibuprofen	100 µg/mL
Riboflavina	7,5 mg/dL
Urea	0,8 g/dL
pH range	4-9

Bibliografía

1. Baselt RC: Disposition of toxic drugs and chemicals in Man, ed 3. Chicago, IL, Year Book Medical Publishers Inc. 1989, pp 591-595.
2. Fitzpatrick J. Urinary cotinine, Clin. Chem. News, 11 (1991).
3. Gritz ER et al. Plasma nicotine and cotinine concentrations in habitual smokeless tobacco users. Clin. Pharmacol. Ther., 30, 201 (1981).
4. Langone JJ, Gjika HB and H Van Vunakis. Nicotine and its metabolites. Radioimmunoassays for nicotine and cotinine. Biochemistry, 12, 5025 (1973).
5. Jarvis MJ, Tunstall-Pedoe H, Feyerabend C and C Vesey. Comparison of tests used to distinguish smokers from nonsmokers. Am. J. Public Health, 77, 1435 (1987).
6. Pojer R, Whitfield JB, Poulos V, Eckhard IF, Richmond R and WJ Hensley. Carboxyhemoglobin, Cotinine, and thiocyanate assay compared for distinguishing smokers from nonsmokers. Clin. Chem., 30, 1377 (1984).
7. Matsukura, S., et al., Effects of Environmental Tobacco Smoke on Urinary Cotinine Excretion in Non-Smokers. New England J. Med., 1984, 311: 828-832.
8. Haley NJ, Axelrad CM and KA Tilton. Validation of self-reported smoking behavior: Biochemical analyses of cotinine and thiocyanate. Am. J. Public Health, 73, 1204 (1983).
9. Moyer TP, Charlson, JR, Enger RJ, Dale LC, Ebbert JO, Schroeder DR, Hurt RD. Simultaneous Analysis of Nicotine, Nicotine Metabolites, Tobacco Alkaloids in Serum or Urine by Tandem Mass Spectrometry, with Clinically Relevant Metabolic Profiles. *Clinical Chemistry* 48:9 1460-1471 (2002).
10. C52-A2, Toxicology and Drug Testing in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Second Edition, *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)* (April 2007).
11. *Notice of Mandatory Guidelines for Federal Workplace Drug Testing Program: Final Guidelines; Federal Register, Substance Abuse and Mental Health Administration (SAMHSA), (1994) 110 (June 9):11983.*
12. Datos sobre trazabilidad archivados en Microgenics Corporation, parte de Thermo Fisher Scientific.
13. Datos en archivo en Microgenics, parte de Thermo Fisher Scientific.

Glosario:

<http://www.thermofisher.com/symbols-glossary>



Microgenics Corporation
46500 Kato Road
Fremont, CA 94538 EE.UU.
Servicio al cliente y de
asistencia técnica en EE.UU:
1-800-232-3342



B·R·A·H·M·S GmbH
Neuendorfstrasse 25
16761 Hennigsdorf, Germany



Para actualizaciones de folletos, visite:
www.thermoscientific.com/diagnostics

Otros países:

Póngase en contacto con su representante local de Thermo Fisher Scientific.