



## Kit Beta-2 Microglobulina orina Optilite®

**Sólo para uso diagnóstico *in vitro***

**Código de Producto: LK043.L.OPT**

Producto fabricado por:

The Binding Site Group Ltd., 8 Calthorpe Road, Edgbaston, Birmingham, B15 1QT, Reino Unido  
www.bindingsite.co.uk

The Binding Site Group Limited Sucursal en España  
Bruc 72 2ª planta, 08009 Barcelona, España  
Teléfono 902027750  
Fax: 902027752  
e-mail: info@bindingsite.es  
web: www.bindingsite.es

Optilite® y SPAPLUS® son marcas registradas de The Binding Site Group Limited (Birmingham, UK) en ciertos países. El resto de marcas y nombres de productos pueden ser marcas comerciales de sus respectivos propietarios.



### 1 APLICACIÓN

Este kit tiene como objetivo la medición *in vitro* de la beta-2 microglobulina (β2M) humana en orina utilizando el analizador Binding Site Optilite, como ayuda en el diagnóstico de artritis reumatoide activa y enfermedad renal. Se deben tener en cuenta otras determinaciones clínicas y de laboratorio junto con los resultados de este test.

### 2 RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La β2M es una proteína de bajo peso molecular (11.8kD) que se encuentra en la superficie de la mayoría de células nucleadas. Es la cadena ligera del antígeno de histocompatibilidad. Se elimina por vía renal, tras una filtración glomerular a la que sigue una reabsorción por las células tubulares proximales donde se cataboliza. Normalmente se excretan trazas en orina, aunque dicha excreción se encuentra muy incrementada en alteraciones tubulares intersticiales (refs. 1-4).

### 3 PRINCIPIO

La determinación de la concentración de antígenos solubles por métodos turbidimétricos supone la reacción con un antisuero específico, con lo que se forman complejos insolubles. Cuando la luz pasa a través de la suspensión una parte de la luz se transmite y enfoca a un fotodiodo por medio de un sistema de lentes ópticas. La cantidad de luz transmitida es indirectamente proporcional a la concentración de la proteína específica en la muestra. Las concentraciones se calculan automáticamente en referencia a una curva de calibración almacenada en el instrumento.

### 4 REACTIVOS

- 4.1 **Reactivo látex:** Se suministra en forma líquida estabilizada. Conservantes: 0,099% de azida sódica, 0,1% de ácido E-amino-n-caproico (EACA), 0,01% de benzamida y 0,05% de ProClin™.
- 4.2 **Calibradores y controles:** Preparados a partir de una mezcla de suero humano, se suministran en forma líquida estabilizada. Conservantes: 0,099% de azida sódica, 0,1% de EACA y 0,01% de benzamida. La concentración que aparece en el certificado de control de calidad se ha obtenido por comparación con el primer estándar internacional de β2m (Código B2M) del National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC; www.nibsc.ac.uk).
- 4.3 **Buffer de reacción:** Contiene 0,099% de azida sódica como conservante.

### 5 PRECAUCIONES

Los sueros humanos suministrados en el kit han sido sometidos a screening para donantes, resultando negativos a la presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), de los anticuerpos del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH1 y VIH2) y del virus de la hepatitis C. Las técnicas usadas están aprobadas por la FDA (USA) o aprobadas para el diagnóstico *in vitro* en la UE (Directiva 98/79/EC, Anexo II); sin embargo dichos ensayos no garantizan la ausencia de agentes infecciosos. Deben establecerse métodos de manipulación y eliminación adecuados para todos los materiales potencialmente infecciosos, incluyendo el uso de guantes y vestuario protector adecuado en todo momento al manipular este producto. Los procedimientos deben ser accesibles sólo a personal con formación específica.

**ADVERTENCIA:** Este producto contiene azida sódica y ProClin y debe ser manipulado con precaución; se deben usar guantes y vestuario protector adecuado en todo momento al manipular este producto. No trague ni permita el contacto con la piel o las mucosas (especialmente si hay heridas). En caso de contacto, lave con abundante agua y consulte a

un médico. Con el plomo y el cobre pueden formarse azidas metálicas explosivas. Cuando se elimine el reactivo, lave con mucha agua los recipientes para evitar la acumulación de azida.

**Este producto debe ser utilizado por personal especializado para los fines indicados en el apartado Aplicación. Se recomienda observar estrictamente el procedimiento indicado. No se garantizan resultados válidos obtenidos utilizando parámetros diferentes que los indicados.**

Los reactivos de diferentes lotes **NO** son intercambiables.

### 6 ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

El kit no abierto debe conservarse a 2-8°C y se puede usar hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del kit. **NO CONGELAR.** El reactivo, el calibrador y los controles pueden conservarse refrigerados a 2-8°C durante tres meses como máximo tras la apertura, tomando precauciones para evitar la evaporación. El reactivo se puede conservar, sin proteger, hasta 30 días en el analizador Optilite, siempre y cuando se deje encendido el interruptor de alimentación.

### 7 OBTENCIÓN DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN

La beta-2 microglobulina es inestable en orina ácida, por lo que se recomienda el siguiente procedimiento de recolección: El paciente ha de vaciar la vejiga, luego beber al menos 0,5L de agua. La muestra de orina ha de recogerse en una hora, y ajustar el pH (con NaOH 1M) a 6-8. Estas muestras pueden conservarse hasta 2 días a 2-8°C. Si el ensayo va a ejecutarse más tarde, se recomienda hacer alícuotas y conservar a -20°C o temperatura inferior hasta un máximo de 2 meses. No congelar y descongelar las muestras más de una vez. No deben utilizarse muestras hematóricas, lipúricas, con contaminación microbiana o muestras que contengan partículas. Centrifugar las muestras antes de realizar el ensayo. Es responsabilidad de cada laboratorio el uso de todas las referencias disponibles y/o sus propios estudios para determinar los criterios de estabilidad específicos para su laboratorio.

### 8 METODOLOGÍA

#### 8.1 Material suministrado

- 8.1.1 1 x 100 Tests Optilite β2m Urine Reagent (reactivo β2m Optilite)
- 8.1.2 1 x 2,0 mL Optilite β2m Urine Calibrator (calibrador β2m Optilite)
- 8.1.3 1 x 1,4 mL Optilite β2m Urine High Control (control elevado β2m Optilite)
- 8.1.4 1 x 1,4 mL Optilite β2m Urine Low Control (control bajo β2m Optilite)

#### 8.2 Materiales necesarios no suministrados con el kit

- 8.2.1 Materiales necesarios para la preparación de las muestras, como tubos para la recolección de la sangre, centrífuga, etc.
- 8.2.2 Analizador Optilite completamente equipado.
- 8.2.3 Las instrucciones actuales de funcionamiento del analizador: Manual de funcionamiento Optilite, código INS700.OPT
- 8.2.4 Diluyente 1 Optilite, código de producto IK709
- 8.2.5 Diluyente 2 Optilite, código de producto IK710

#### 8.3 Preparación de los reactivos

Antes de cargar, mezclar por inversión evitando la formación de espuma o burbujas que podrían interferir en el momento de la aspiración del reactivo.

#### 8.4 Procedimiento de la prueba

**El usuario deberá estar familiarizado con el funcionamiento del analizador Optilite antes de realizar la prueba.** Preparar el equipo para su uso según las instrucciones del manual de funcionamiento Optilite.

- 8.4.1 Los parámetros de la prueba para este ensayo se indican en el código de barras del certificado de control de calidad que acompaña al kit (QCcert043.L.OPT). Escanee los códigos Barcode 1 y Barcode 2 para cargar los parámetros.

#### 8.5 Rango de medición

El rango de medición aproximado del ensayo se indica en la siguiente tabla:

Dilución del analizador Optilite	Rango aproximado (mg/L)
1+0	0,03 - 1
1+19	0,6 - 20
1+199	6 - 200

### 9 CONTROL DE CALIDAD

Se deben analizar al menos dos niveles de material de control adecuado una vez al día como mínimo. Además, se deben analizar controles tras la calibración, con cada nuevo lote de reactivo y tras el mantenimiento específico o los pasos de resolución de problemas descritos en el manual de funcionamiento Optilite.

El análisis de control se debe realizar de acuerdo a los requerimientos reglamentarios y el procedimiento estándar de cada laboratorio.

Las concentraciones de los controles suministrados están indicadas en el certificado de control de calidad que acompaña al kit (QCcert043.L.OPT). Los resultados obtenidos sólo pueden aceptarse si los resultados de los controles entran dentro del ±15% de las concentraciones indicadas.

En caso de que un control dé un resultado fuera del rango y se haya empleado una curva de calibración almacenada, se recomienda calibrar de nuevo el test. Si aún después de la nueva calibración estuviera fuera de rango, deberá verificarse el instrumento y los parámetros programados. Si no se solucionara el problema, rogamos que dirijan al soporte técnico de su proveedor.

### 10 LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- 10.1 Los tests turbidimétricos no son adecuados para la determinación de muestras hematóricas, lipúricas o con contaminación microbiana o muestras que contengan partículas dado que estas muestras pueden producir una cantidad impredecible de luz dispersa no especificable. Centrifugar las muestras antes de realizar el ensayo. Los resultados no previstos deberán verificarse con un método alternativo.



- 10.2 No debe realizarse el diagnóstico ni iniciarse un tratamiento basándose únicamente en la medida de  $\beta 2m$ . Deben tenerse en cuenta también la historia clínica y resultados de otras pruebas de laboratorio.
- 10.3 No se ha validado el uso de muestras pediátricas en este ensayo.
- 10.4 Limitaciones de exceso de antígeno. Las muestras en las que se detecta exceso se marcan como "prozona detectada" y se vuelven a medir automáticamente con una dilución de muestra superior.

## 11 VALORES ESPERADOS

Los rangos indicados se han obtenido a partir de un número limitado de muestras y son únicamente orientativos. Los valores esperados pueden variar en función de la edad, sexo, tipo de muestra, dieta y localización geográfica. Cada laboratorio debe verificar la transmisibilidad de los valores esperados a la población a analizar y, si es necesario, establecer su propio rango de referencia.

### Rango en orina de adultos

Los rangos indicados se han obtenido analizando las concentraciones de beta-2 microglobulina de muestras de orina procedentes de donantes adultos sanos del Reino Unido en el SPAplus<sup>®</sup>. El intervalo de referencia se ha calculado usando estadísticas no paramétricas y representa al 95% de la población.

	Número (n)	Valor medio (mg/L)	Conc. mediana (mg/L)	Rango percentil 95 (mg/L)
$\beta 2m$	116*	0,08	0,07	0,03-0,202

\* 26 muestras dieron resultados por debajo del rango del ensayo <0,03mg/L.

## 12 CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

### 12.1 Precisión

El estudio de precisión se realizó siguiendo las pautas CLSI EP5-A2 *Evaluation of Precision Performance of Clinical Quantitative Measurement Methods*. El estudio se llevó a cabo durante 21 días laborables, con 2 series al día. Un usuario midió los resultados de 5 muestras diferentes usando 2 lotes de reactivo en 3 analizadores.

	Resumen de Precisión								
	Media (mg/L)	Intra-ensayo		Inter-ensayo		Inter día		Total	
		SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %	SD	CV %
Nivel 1	0,069	0,0022	3,2	0,0034	5,0	0,0067	9,7	0,0078	11,4
Nivel 2	0,150	0,0032	2,1	0,0046	3,1	0,0094	6,3	0,0110	7,3
Nivel 3	0,238	0,0033	1,4	0,0085	3,6	0,0142	6,0	0,0169	7,1
Nivel 4	0,409	0,0061	1,5	0,0108	2,6	0,0236	5,8	0,0267	6,5
Nivel 5	0,791	0,0109	1,4	0,0239	3,0	0,0401	5,1	0,0479	6,1

### 12.2 Estudio comparativo

Se llevó a cabo un estudio comparativo analizando 124 muestras de orina (incluyendo 122 muestras clínicas y 2 muestras normales) con el kit  $\beta 2m$  orina Optilite y un kit alternativo disponible en el mercado. El análisis de regresión Passing Bablok generó los siguientes resultados:

$$y = 1,06x - 0,00 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{Optilite}; x = \text{anizador prediado})$$

$$\text{coeficiente de correlación } r = 0,999 \quad (\text{calculado por regresión lineal})$$

### 12.3 Límite de cuantificación

El límite de cuantificación (LoQ) de este ensayo se define como el punto inferior del rango de medición, 0,03mg/L. El estudio de validación del LoQ se basó en el documento CLSI EP17-A *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation*.

### 12.4 Linealidad

El estudio de linealidad se basó en el documento CLSI EP6-A *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures*. Se ha demostrado linealidad en el rango de analito 0,03 a 1,159mg/L con la dilución de muestra 1+0.

Ecuación de regresión:  $y = 1,00x + 0,00$  (y = concentración medida, x = concentración teórica);  $r^2 = 0,998$ .

### 12.5 Sustancias interferentes

Se llevó a cabo un estudio siguiendo las pautas de la CLSI EP7-A2: *Interference Testing in Clinical Chemistry, Approved Guideline* (documento CLSI EP7-A2). Se analizaron una muestra de orina normal, una muestra de orina con valor cercano al punto de decisión médica y una muestra de orina anormal. No se observaron interferencias significativas en los ensayos con bilirrubina (200mg/L), hemoglobina (250mg/L), proteína (1g/L) o ácido ascórbico (200mg/L).

No hay constancia de interferencia significativa con fármacos de uso habitual. Varias publicaciones ofrecen más información al respecto (ref 4).

### 12.6 Exceso de antígeno

No se observó exceso de antígeno hasta el nivel de 760 veces el punto más alto de la curva de calibración a la dilución de muestra estándar 1+0. Esto equivale a 760 mg/L.

## 13 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schardijn GHC and Status Van Eps LW (1987). Beta-2 microglobulin: Its significance in the evaluation of renal function. *Kidney Intl.* 32, 635-641.
2. Shea, PH *et al* (1981). Prediction of glomerular filtration rate by serum creatinine and beta-2 microglobulin. *Nephron* 29, 30-35.
3. Protein Reference Unit Handbook of clinical Immuno Chemistry. (1990) Ed. A Milford Ward, Publ. PRU Publications, Sheffield, 63-65.
4. Young D (2000). *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*, 5<sup>th</sup> ed. AACC Press.

