



Kit Beta-2 Microglobulina Optilite®

Sólo para uso diagnóstico *in-vitro*

Código de Producto: LK043.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® es una marca registrada de The Binding Site Group Limited (Birmingham, Reino Unido) en ciertos países.



1 APLICACIÓN

El kit Beta-2 microglobulina (β_2m) está diseñado para la cuantificación *in vitro* de β_2m en suero, o en plasma obtenido con heparina lio o EDTA en el analizador Optilite de Binding Site, como ayuda en el diagnóstico de artritis reumatoide activa y enfermedad renal. Este test se debe usar junto con otras determinaciones clínicas y de laboratorio.

2 RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La β_2m 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 y se elimina por vía renal. Concentraciones elevadas de β_2m en suero se asocian con enfermedades renales y con artritis reumatoide, y pueden también encontrarse en lupus eritematoso sistémico, linfoma maligno y mieloma (refs 1-4).

3 PRINCIPIO

La evaluación de la concentración de un antígeno soluble por turbidimetría supone la reacción con un antisuero específico para formar complejos insolubles. Al pasar la luz a través de la suspensión formada, se transmite y focaliza una porción de esta luz a un fotodiodo mediante un sistema de lentes ópticas. La cantidad de luz transmitida es indirectamente proporcional a la concentración de proteína específica en la muestra analizada. 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 benzamidina 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 benzamidina. La concentración que aparece en el certificado de control de calidad se ha obtenido por comparación con el primer estándar internacional de β_2m (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.

ProClin™ es una marca de Rohm and Haas Corp., Philadelphia, PA.

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 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

Las muestras de sangre deben proceder de extracciones venosas, y en el caso del plasma separarlo lo antes posible. La sangre se ha de dejar que coagule de modo natural y separar el suero lo antes posible para prevenir la hemólisis. El suero puede conservarse a 2-8°C hasta un máximo de una semana. Si el ensayo va a ejecutarse más tarde, se recomienda hacer alícuotas y conservar a -20°C o temperatura inferior. No congelar y descongelar los sueros más de una vez. Centrifugue las muestras que contengan precipitados 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 (Ref 5)

8 METODOLOGÍA

8.1 Material suministrado

- 8.1.1 1 x 100 Tests Optilite β_2m Reagent (reactivo β_2m Optilite)
- 8.1.2 1 x 2,0 mL Optilite β_2m Calibrator (calibrador β_2m Optilite)
- 8.1.3 1 x 1,4 mL Optilite β_2m High Control (control elevado β_2m Optilite)
- 8.1.4 1 x 1,4 mL Optilite β_2m Low Control (control bajo β_2m 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.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+9 | 0,3 - 10 |
| 1+19 | 0,6 - 20 |
| 1+39 | 1,2 - 40 |

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.OPT). Los resultados obtenidos sólo pueden aceptarse si los resultados de los controles entran dentro del $\pm 15\%$ 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 se dirijan al soporte técnico de su proveedor.

10 LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- 10.1 Los tests turbidimétricos no son adecuados para la determinación de muestras altamente lipémicas o hemolíticas o muestras que contengan complejos inmunes circulantes (CICs) dado que estas muestras pueden producir una cantidad impredecible de luz dispersa no especificable. 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 β_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 suero de adultos

| | Número (n) | Valor medio (mg/L) | Conc. mediana (mg/L) | Rango percentil 95 (mg/L) |
|-----|------------|--------------------|----------------------|---------------------------|
| β2m | 150 | 1,33 | 1,26 | 0,8-2,34 |

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 1 lote 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 | 1.384 | 0.0354 | 2.6 | 0.0374 | 2.7 | 0.0516 | 3.7 | 0.0729 | 5.3 | |
| Nivel 2 | 1.635 | 0.039 | 2.4 | 0.0667 | 4.1 | 0.0419 | 2.6 | 0.0879 | 5.4 | |
| Nivel 3 | 2.355 | 0.0577 | 2.4 | 0.0753 | 3.2 | 0.0640 | 2.7 | 0.1145 | 4.9 | |
| Nivel 4 | 9.305 | 0.2005 | 2.2 | 0.3787 | 4.1 | 0.3221 | 3.5 | 0.5361 | 5.8 | |
| Nivel 5 | 16.739 | 0.3550 | 2.1 | 0.7004 | 4.2 | 0.8319 | 5.0 | 1.1439 | 6.8 | |

12.2 Estudio comparativo

Se llevó a cabo un estudio comparativo analizando 209 muestras (183 muestras clínicas, 26 muestras normales) con el kit β2m Optilite y un kit alternativo disponible en el mercado. El análisis de regresión Passing Bablok generó los siguientes resultados:

$$y = 0,92x + 0,23 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{Optilite}; x = \text{analizador predicho})$$

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

Se realizó un estudio comparativo mediante el análisis de 65 muestras emparejadas de suero y plasma con heparina de litio usando el ensayo de Optilite β2m. El análisis de regresión de Passing Bablok generó los siguientes resultados:

$$y = 0,99x + 0,01 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{plasma heparina de litio}; x = \text{suero})$$

$$\text{coeficiente de correlación } r = 0,994 \quad (\text{calculado por regresión lineal})$$

Se realizó un estudio comparativo mediante el análisis de 65 muestras emparejadas de suero y plasma EDTA usando el ensayo de Optilite β2m. El análisis de regresión de Passing Bablok generó los siguientes resultados:

$$y = 0,98x - 0,0 \text{ (mg/L)} \quad (y = \text{plasma EDTA}; x = \text{suero})$$

$$\text{coeficiente de correlación } r = 0,997 \quad (\text{calculado por regresión lineal})$$

12.3 Límite de cuantificación

El límite de cuantificación (LoQ) de este ensayo se define como el punto inferior del rango de medición, 0,3mg/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 0,567 a 22,786mg/L con la dilución de muestra 1+19.

Ecuación de regresión: $y = 0,97x + 0,07$ (y = concentración medida, x = concentración teórica); $r^2 = 0,996$.

12.5 Sustancias interferentes

Se realizó un estudio siguiendo CLSI EP7-A2: Estudio de Interferencias en Química Clínica, Aprobadas en las directrices (CLSI documento EP7-A2). Se analizaron una muestra de suero normal, una muestra de suero con valor cercano al punto de decisión médica y una muestra de suero anormal. No se observaron interferencias significativa en los ensayos con Chyle (1500FTU), Intralipidos (2000 mg / dL), bilirrubina (200 mg / L) o hemoglobina (5 g / L).

No hay constancia de interferencia significativa con fármacos de uso habitual. Varias publicaciones ofrecen más información al respecto (ref 6).

12.6 Exceso de antígeno

No se observó exceso de antígeno hasta el nivel de 38 veces el punto más alto de la curva de calibración a la dilución de muestra estándar 1+19. Esto equivale a 758 mg/L.

13 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Schardijn GHC and Status Van Eps LW (1987). Beta-2 microglobulin: Its significance in the evaluation of renal function. *Kidney Intl.* 32, 635-641.
- Shea, PH *et al* (1981). Prediction of glomerular filtration rate by serum creatinine and beta-2 microglobulin. *Nephron* 29, 30-35.
- Crisp, AJ *et al* (1983). Beta-2 microglobulin plasma levels reflect activity in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 10, 954-956.
- Protein Reference Unit Handbook of clinical Immuno Chemistry. (1990) Ed. A Milford Ward, Publ. PRU Publications, Sheffield, 63-65.
- CLSI GP44-A4, Vol. 30 No.10, 5.5.1.1.1, May 2010, "Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline".
- Young D. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. AACCC Press, 2000.

