

MAGLUMI® β_2 -MG (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de β_2 -microglobulina (β_2 -MG) en suero u orina humanos usando el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI (se incluyen Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 y MAGLUMI X6) y el sistema integrado de la serie Biolumi (se incluyen Biolumi CX8).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La β_2 -microglobulina (β_2 M), también conocida como B2M es un componente de las moléculas MHC de clase I, que están presentes en todas las células nucleadas (se excluyen los glóbulos rojos)¹. La β_2 M es una proteína glicosilada de cadena única compuesta de 100 aminoácidos. Su masa molecular es de 11,8 kDa, y ahora se conoce que es el componente de cadena ligera de los antígenos de histocompatibilidad (HLA, por sus siglas en inglés). Por lo tanto, se halla en todas las células nucleadas y está presente en concentraciones altas en la superficie de los linfocitos. Esta proteína pequeña tiene una homología de secuencia con las inmunoglobulinas y, por lo tanto, se clasifica como perteneciente a la superfamilia de las inmunoglobulinas²⁻⁴.

Los niveles de β_2 M séricos son elevados en presencia de un gran número de tumores sólidos y linfomas⁵⁻⁶. Sin embargo, una variedad de afecciones de carácter benigno como la artritis reumatoidea, el lupus, el AIDS, la enfermedad de Crohn y la disfunción tubular renal causan niveles elevados del marcador⁷⁻¹⁰. El nivel sérico de β_2 M también parece ser un indicador de rechazo de trasplante renal agudo¹¹. El papel de los niveles de β_2 M es menos conocido para los tumores sólidos, en la vigilancia de la enfermedad o como indicador de pronóstico. Parece que hay un uso para este marcador en las malignidades linfoides como la enfermedad de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin, el mieloma múltiple y la leucemia linfocítica crónica. Un nivel inicial alto de β_2 M es indicador de un pronóstico difícil y de un estadio avanzado de la enfermedad. También es útil para el monitoreo del curso de la enfermedad en estos cánceres, en especial en los mielomas múltiples^{6-7,10-13}.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de β_2 -MG es un inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el anticuerpo monoclonal anti- β_2 -MG marcado con ABEI, el FITC marcado con antígeno β_2 -MG purificado y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo policlonal anti-FITC se mezclan bien y se incuban, formando inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativa (RLU, por sus siglas en inglés), las cuales son inversamente proporcionales a la concentración de β_2 -MG presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componente	Contenido	100 pruebas (REF.: 130204001M)	50 pruebas (REF.: 130604001M)
Microperlas magnéticas	Recubiertas con anticuerpo policlonal anti-FITC, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Antígeno β_2 -MG, contiene suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Antígeno β_2 -MG, contiene suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Marca de FITC	Antígeno β_2 -MG purificado marcado con FITC, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti- β_2 -MG marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Diluyente	NaCl al 0,9 %.	25,0 ml	15,0 ml
Control de calidad interno:	Antígeno β_2 -MG, contiene suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI y Biolumi:

Módulo de reacción	REF.: 630003
Iniciador 1 + 2	REF.: 130299004M, 130299027M
Concentrado para lavado	REF.:130299005M
Comprobación de luz	REF.:130299006M
Vaso de reacción	REF: 130105000101

Por favor, realice los pedidos de los accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestro representante autorizado.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado con el Primer Estándar Internacional B2M de la OMS.

El test de prueba de calibradores específicos permite que los valores RLU se ajusten a la curva maestra asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración que es específica del instrumento generada por una calibración de 2 puntos (10 calibraciones) y una curva maestra proporcionada mediante el reactivo CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, por sus siglas en inglés).

Se recomienda la recalibración si se produce cualquiera de las siguientes condiciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o sustrato 1+2).
- Cada semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivo (recomendado).
- Después de requerir servicio del instrumento.
- Si los controles se encuentran fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

El control de calidad interno solo corresponde para el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de β_2 -MG (CLIA)**. El usuario debe juzgar los resultados según sus propias normas y conocimientos.

Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Para supervisar el rendimiento del sistema y el gráfico de tendencias, son necesarios materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad con las mismas medidas aplicables a las muestras del paciente. El nivel satisfactorio de rendimiento se obtiene cuando los valores del análisis obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, tal cual queda determinado por un plan adecuado de control de calidad interno del laboratorio. Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informe los resultados.

Lleve a cabo lo siguiente:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegúrese de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repita el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, póngase en contacto con su proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Suero:

- Utilice tubos de muestreo estándares o tubos que contengan gel de separación. Recoger la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para venopunción.
- Asegúrese de que se haya efectuado la formación completa del coágulo en las muestras de suero antes de llevar a cabo la centrifugación. Algunas muestras séricas, especialmente las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, pueden presentar un mayor tiempo de coagulación.
- Si la muestra del suero se centrifuga antes de una coagulación completa, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Las muestras séricas no deben contener fibrina ni otro material particulado.
- No usar muestras hemolizadas o groseramente lipémicas ni muestras que contengan partículas o que exhiban evidente contaminación microbiana. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimine las burbujas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite las congelaciones y descongelaciones reiteradas. La muestra del suero puede ser congelada y descongelada dos veces.
- Las muestras séricas extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos se pueden almacenar hasta por 48 horas a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y almacenarse hasta 3 meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras séricas, se recomienda que a las muestras se les eliminen los coágulos, los glóbulos rojos o el separador. Cuando se despachan, las muestras deben ser envasadas y etiquetadas de acuerdo con las regulaciones estatales, federales e internacionales aplicables al transporte de muestras clínicas y sustancias infecciosas. Las muestras séricas deben ser enviadas congeladas.

Orina:

- Recoja las muestras de orina utilizando los procedimientos estándares.
- La muestra de orina no se puede congelar y es estable hasta 4 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vórtex).
- Todas las muestras (muestras de los pacientes o controles) deben ser analizadas dentro de las 3 horas siguientes tras ser instaladas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio SNIBE para un análisis más detallado de las limitaciones de almacenamiento de muestras del sistema.
- El volumen de muestra requerido para una única determinación de β_2 -MG es 10 μ l.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para uso diagnóstico *In Vitro*.
- Siga las instrucciones del folleto cuidadosamente. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si se presenta cualquier desviación de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **ATENCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras de origen humano. Se recomienda que todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manejarse de acuerdo con la norma 29 CFR 1910.1030 sobre Exposición ocupacional a patógenos de transmisión hemática. Se deben utilizar prácticas de Bioseguridad Nivel 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para los materiales que contienen o se sospecha que contienen agentes infecciosos
- Todas las muestras, los reactivos y los materiales biológicos utilizados en el ensayo deben ser considerados como potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben ser eliminados de conformidad con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y cumpla con los requisitos reglamentarios vigentes.
- Este producto contiene azida sódica. La eliminación del contenido y del recipiente debe realizarse conforme a todas las normas locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a petición.

Precauciones de manipulación

- No utilice los kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No intercambie los componentes de reactivos de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit requiere ser mezclado para volver a dejar en estado de suspensión las microperlas magnéticas que se han asentado durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre la mezcla de las microperlas magnéticas, consulte la sección de Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando manipule un kit de reactivos y la muestra.
- Con el tiempo, pueden secarse líquidos residuales en la superficie del diafragma. Estas son generalmente sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para una discusión detallada de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenado entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Abierto a entre 2 °C y 8 °C: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Dentro: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Para asegurar el mejor desempeño del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador tras finalizar el trabajo de prueba del día. Todavía es posible seguir utilizando el kit más allá del período de apertura o del período que permanece dentro si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Mantener en posición vertical durante el almacenamiento para facilitar la resuspensión posterior adecuada de las microperlas magnéticas.
- Mantener lejos de la luz solar.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza automáticamente cuando el kit se carga correctamente, asegurando que las microperlas magnéticas estén totalmente resuspendidas de manera homogénea antes de su uso.
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

DILUCIÓN

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse.

Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de la dilución por los analizadores, el software del analizador toma en cuenta automáticamente la dilución al calcular la concentración de la muestra.

La dilución automática de la muestra está disponible después de realizar los ajustes de la dilución en el software del usuario del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI. Por favor, consulte las instrucciones de uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables es necesario una operación habilidosa y el apego estricto a las instrucciones. Las instrucciones de procedimiento deben seguirse exactamente y debe realizarse una operación atenta para obtener resultados válidos. Cualquier modificación del procedimiento es probable que altere los resultados.
- Para ensayos que emplean anticuerpos, existe la posibilidad de interferencia por anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que han sido expuestos regularmente a animales o que han recibido inmunoterapia pueden contener anticuerpos anti-ratón (HAMA), lo que puede ocasionar valores altos o bajos erróneos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos humanos anticabra, pueden estar presentes en las muestras de los pacientes.
- Puede ser necesaria información de diagnóstico o clínica adicional para determinar el estado del paciente.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de β_2 -MG en cada muestra por medio de una curva de calibración que es generada por un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en $\mu\text{g/ml}$. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de β_2 -MG se obtuvieron mediante el análisis de 205 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron los siguientes valores de referencia:

Suero: 0,9 – 2,7 $\mu\text{g/ml}$ (percentiles 2,5° y 97,5°).

Orina aleatoria: <0,195 $\mu\text{g/ml}$ (percentil 95°).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en el método de prueba y en la población. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de β_2 -MG con MAGLUMI se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 controles con diferente concentración de analito, en duplicado en dos ejecuciones independientes por día, durante 20 días de prueba. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media ($\mu\text{g/ml}$) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE	% CV	DE	% CV	DE	% CV
Control 1	1,343	0,082	6,11	0,071	5,29	0,109	8,12
Control 2	3,325	0,174	5,23	0,107	3,22	0,204	6,14
Control 3	5,768	0,192	3,33	0,227	3,94	0,297	5,15

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de β_2 -MG es 0,03 $\mu\text{g/ml}$.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de β_2 -MG es 0,05 $\mu\text{g/ml}$.

Rango de medición

0,03 – 10 $\mu\text{g/ml}$ (definido por el límite de blanco y el máximo de la curva maestra). Los valores por debajo del límite de blanco se informan como <0,03 $\mu\text{g/ml}$. Los valores por encima del rango de medición se informan como >10 $\mu\text{g/ml}$.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,05 $\mu\text{g/ml}$ y 10 $\mu\text{g/ml}$ basado en un estudio realizado con la guía de CLSI EP6-A. Se prepararon nueve niveles de muestras igualmente distribuidas mezclando en una muestra de suero con 11 $\mu\text{g/ml}$ de β_2 -MG una muestra de suero libre de β_2 -MG (0,0 $\mu\text{g/ml}$). La media de recuperación de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 158 muestras en el rango de 0,146 y 9,886 $\mu\text{g/ml}$ mediante un ensayo de β_2 -MG y un inmunoensayo disponible comercialmente. Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y=1,046x-0,0802$, $r^2=0,9803$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo agregando IgG (17 mg/ml), IgA (3 mg/ml), IgM (2,5 mg/ml) e IgE (320 IU/ml) a dos muestras séricas en las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógenas

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

- Bilirrubina 12,5 mg/dl
- Hemoglobina 500 mg/dl

- Triglicéridos 1250 mg/dl

REFERENCIAS:

1. Güssow D, Rein R, Ginjaar I, Hochstenbach F, Seemann G, Kottman A, Ploegh HL (1 November 1987). "The human beta 2-microglobulin gene. Primary structure and definition of the transcriptional unit". J. Immunol. 139 (9): 3132–8.
2. Berggård, I., & Bearn, A. G. (1968). Isolation and properties of a low molecular weight β 2-globulin occurring in human biological fluids. Journal of Biological Chemistry, 243(15), 4095-4103.
3. Brodsky, F. M., Bodmer, W. F., & Parham, P. (1979). Characterization of a monoclonal anti - β 2 - microglobulin antibody and its use in the genetic and biochemical analysis of major histocompatibility antigens. European journal of immunology, 9(7), 536-545.
4. Cunningham BA, Wang JL, Berggård I, Peterson PA (November 1973). "The complete amino acid sequence of beta 2-microglobulin". Biochemistry. 12 (24): 4811–22.
5. Cassuto, J. P., Krebs, B. P., Viot, G., Dujardin, P., & Masseyeff, R. (1978). β 2-Microglobulin, a tumour marker of lymphoproliferative disorders. The Lancet, 312(8080), 108-109.
6. Amlot, P. L., & Adinolfi, M. (1979). Serum β 2 microglobulin and its prognostic value in lymphomas. European Journal of Cancer (1965), 15(5), 791-796.
7. Bethea M, Forman DT. β 2-microglobulin: Its significance and clinical usefulness. Ann Clin Lab Sci 1990; 20:163–8.
8. Plesner, T., & Wiik, A. (1979). Demonstration of Electrophoretic Heterogeneity of Serum β 2 - Microglobulin in Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis: Evidence against Autoantibodies to β 2 - Microglobulin. Scandinavian journal of immunology, 9(3), 247-254.
9. Lifson, A. R., Segal, M., Hessol, N. A., Buchbinder, S. P., O'Malley, P. M., Barnhart, L., ... & Holmberg, S. D. (1992). Serum β 2-microglobulin and prediction of progression to AIDS in HIV infection. The Lancet, 339(8807), 1436-1440.
10. Schardijn G, Van Eps S. β 2-microglobulin: Its significance in the evaluation of renal function. Kidney Int 1987; 32:635–41.
11. Wibell, L., Evrin, P. E., & Berggård, I. (1973). Serum β 2-microglobulin in renal disease. Nephron, 10(5), 320-331.
12. Hagberg, H., Killander, A., & Simonsson, B. (1983). Serum β 2 - microglobulin in malignant lymphoma. Cancer, 51(12), 2220-2225.
13. Scarffe, J. H., Anderson, H., Palmer, M. K., & Crowther, D. (1983). Prognostic significance of pretreatment serum β 2-microglobulin levels in multiple myeloma. European Journal of Cancer and Clinical Oncology, 19(10), 1361-1364.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

EXPLICACIONES DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para		Mantener lejos de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote