

MAGLUMI® Vitamina B12 (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de la Vitamina B12 (Vit B12) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi. El ensayo se utiliza como complemento en el diagnóstico y tratamiento de anemias megaloblásticas.

■ RESUMEN

La Vitamina B12 (comúnmente conocida como cianocobalamina) es una de un grupo de moléculas completas con un anillo de corrina que contiene cobalto y es sintetizada por microorganismos. El cobalto está ubicado en el centro de un macrociclo de tetrapirrol modificado contraído en un anillo, coordinado mediante los cuatro átomos de nitrógeno de pirrol^{1,2}. La Vitamina B12 naturalmente se encuentra en alimentos que contienen carne (especialmente hígado y mariscos), huevos y productos lácteos³. Cuando se la ingiere, queda unida por un factor intrínseco proteico del jugo gástrico del estómago y luego es absorbida en el íleon⁴. El transporte de la vitamina B12 en la sangre, así como su tejido y absorción hepática, requiere la presencia de transcobalaminas (TCB). Se observan trastornos graves en deficiencias congénitas en TCB II, lo que ilustra el papel esencial que cumple esta proteína, incluidos los trastornos neuropsiquiátricos, los trastornos hematológicos tipo pancitopenia y la anemia megaloblástica arregenerativa⁵.

El reconocimiento y el tratamiento de la deficiencia de la vitamina B12 es fundamental, ya que es una causa reversible de la insuficiencia de la médula ósea y la enfermedad desmielinizante del sistema nervioso. La causa más frecuente de una deficiencia grave de la vitamina B12 es una pérdida del factor intrínseco debido a una gastritis atrófica autoinmune, históricamente denominada "anemia perniciosa", a pesar de que muchos pacientes tienen manifestaciones neurológicas principalmente. La ingesta insuficiente o la absorción interrumpida de la vitamina B12 también causará deficiencia de esta^{6,7}. La macrocitosis debido a una deficiencia de vitamina B12 o folato es una consecuencia directa de eritropoyesis ineficaz o displásica. Estas anomalías son causadas por un defecto en la síntesis del ADN que afecta la proliferación y maduración celulares. Los eritroblastos se vuelven grandes, toman forma ovalada y contienen un núcleo característico que es inmaduro y con forma de encaje. Estas características de la médula ósea se denominan "megaloblásticas" e indican una alta sospecha de deficiencia de vitamina B12 o folato⁸.

La osteoporosis y las fracturas relacionadas representan importantes problemas de salud pública. La vitamina B12 se ha asociado con actividad osteoblástica y formación ósea y los pacientes con anemia perniciosa manifestaron tener mayor riesgo de fractura. De acuerdo con estudios clínicos, los pacientes que tienen deficiencia de la vitamina B12 tienen un riesgo más alto de fractura⁹.

Como el hígado cumple un papel importante en el almacenamiento y el transporte de la cobalamina, no es una sorpresa que las patologías hepáticas se asocian con cambios importantes en las concentraciones de cobalamina en plasma. Por ende, la hepatitis aguda puede venir acompañada por cobalamina alta en suero entre el 25 % y 40 % de los casos. En la cirrosis, la disminución de tejido, la absorción celular de hígado de la vitamina B12 y la absorción del compuesto de la cobalamina-HC son los principales mecanismos que participan y se los ha representado con estudios de biopsias realizados con pacientes que tienen cirrosis. Las enfermedades hepáticas alcohólicas ocupan un importante lugar entre los casos de cobalamina alta en suero que surgen debido a enfermedades hepáticas^{5,10}.

La absorción renal tanto del folato como de la vitamina B12 implica una filtración glomerular seguida de una reabsorción tubular. Se filtran cantidades considerables de vitaminas diariamente y como la excreción urinaria de B12 y el folato intacto son bajos, ambos se reabsorben dentro del sistema tubular renal para prevenir pérdida urinaria. Además, la absorción tubular puede causar acumulación renal y posiblemente metabolismo de la B12. La insuficiencia renal está entre las causas que se deben buscar cuando hay alta cobalamina en suero. El mecanismo sugerido es la acumulación de TCB en suero^{5,11}.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia competitiva.

La muestra, el reactivo 1 previo al tratamiento y el reactivo 2 previo al tratamiento se mezclan completamente y se incuban. Luego, se agrega el ABEI marcado con proteína de unión a la Vitamina B12. Tras la incubación, se agregan las microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado de antígeno de la Vitamina B12. La Vitamina B12 presente en la muestra compete con el antígeno de la Vitamina B12 inmovilizado en las microperlas magnéticas para unirse a la proteína de unión a la Vitamina B12 marcada con el ABEI y formar inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU), lo que es inversamente proporcional a la concentración de vitamina B12 presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado de antígeno de la vitamina B12 (~1,33 µg/mL) en el tampón de acetato ácido sodio acético (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
Calibrador bajo	Una baja concentración del antígeno de la vitamina B12 en el tampón PBS, Na ₂ S (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
Calibrador alto	Una alta concentración del antígeno de la vitamina B12 en el tampón PBS, Na ₂ S (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
Reactivo 2 previo al tratamiento	NaOH (0,4 %).	6,5 mL	4,0 mL	3,0 mL
Marca de ABEI	ABEI marcado con proteína de unión a la vitamina B12 (~83,3 ng/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S (<0,1 %).	12,5 mL	7,0 mL	4,8 mL
Tampón DTT	Tampón PBS, Na ₂ S (<0,1 %).	7,5 mL	7,5 mL	7,5 mL
Reactivo 1 previo al tratamiento	DTT (liofilizado)	1 botella	1 botella	1 botella
Control 1	Una baja concentración del antígeno de la vitamina B12 (150 pg/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
Control 2	Una alta concentración del antígeno de la vitamina B12 (600 pg/mL) en el tampón PBS, Na ₂ S (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL

El reactivo 1 previo al tratamiento es liofilizado y debe reconstituirse con un tampón DTT.

Advertencias y precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones habituales requeridas para manipular cualquier reactivo de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que alguna parte del cuerpo entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles. Se deben cumplir con los requisitos de operación locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados fiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie componentes entre diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con muestras biológicas, reactivos biológicos y materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las recomendaciones locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las hojas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación de muestras generará resultados poco fiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

Almacenamiento y estabilidad

- No congele los reactivos integrales.

- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

■ **PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS**

Tipos de muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de muestra	Tubos de recolección
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
Plasma	Heparina sódica o de litio

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de recolección de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Siga cuidadosamente las instrucciones de los fabricantes de los tubos cuando utilice los tubos de recolección.

Estado de las muestras

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben un tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían presentar un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observan capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados fiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipémico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 100 µL.

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o coágulos pueden almacenarse hasta 3 días a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, hasta 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o hasta 2 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta 1 ciclo de congelación/descongelación.

Transporte de muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las muestras

- Las muestras que tengan concentraciones de vitamina B12 por encima del intervalo de medición analítica pueden diluirse mediante el procedimiento de dilución manual del Diluyente. El índice de dilución recomendado es 1:2. La concentración de la muestra diluida debe ser >1000 pg/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

■ **PROCEDIMIENTO**

Materiales proporcionados

Ensayo de vitamina B12 (CLIA), etiquetas de control por código de barras.

Materiales necesarios (pero no proporcionados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6 o Sistema Integrado Biolumi 8000, Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: módulo de reacción, iniciador 1 + 2, concentrado de lavado, control de luz, punta y vaso de reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de operación del analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la fiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de ensayo

Preparación del reactivo

Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.

Preparación del reactivo 1 previo al tratamiento • El reactivo 1 previo al tratamiento se proporciona en forma liofilizada. La botella de vidrio que contiene el DTT liofilizado se debe abrir con cuidado y reconstituir con el tampón DTT. • Extraiga 1 mL del tampón DTT del kit y colóquelo en la botella de vidrio del reactivo 1 previo al tratamiento antes de usarlo. Cubra con el tapón de goma y sacuda con delicadeza. Deje que la mezcla reconstituida esté a temperatura ambiente durante 3 minutos. • Agite suavemente para garantizar la homogeneidad. Evite sacudir con fuerza al disolver (evite la formación de espuma). • Transfiera todo el reactivo 1 previo al tratamiento de la botella de vidrio al kit, mézclelo de manera equitativa con el tampón DTT restante y luego coloque el kit preparado en el analizador. • Después de usar, el kit que incluye el reactivo 1 previo al tratamiento reconstituido debe almacenarse a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C en posición vertical.

- No cruce el uso de la pipeta durante la preparación para evitar resultados anormales o incorrectos.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de operación del analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de operación del analizador.

Pruebas de muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de las muestras de pacientes, consulte la sección sobre la modificación de muestras de las Instrucciones de operación del analizador.
- Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de operación del analizador.

Calibración

Trazabilidad: este método se estandarizó de acuerdo con el estándar internacional 03/178 de la OMS.
La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU) detectados se ajusten a la curva principal.
Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de reactivo o el iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.
- Cada vez que se usa un kit nuevo.

Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute) u otras pautas publicadas¹².

Se recomienda realizar un control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante el ensayo de la vitamina B12:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de iniciador 1 + 2 o de concentrado de lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlos. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para el uso, solicite más controles de vitamina B12 (CLIA) (REF: 160201459MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de vitamina B12 en cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en pg/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

Factor de conversión: pg/mL × 0,738 = pmol/L

Interpretación de los resultados

El intervalo esperado para el ensayo de la vitamina B12 se obtuvo realizando pruebas con 600 personas aparentemente sanas en China y se obtuvo el siguiente valor esperado: 192-827 pg/mL (percentiles 2,5 al 97,5).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población, el estado de la dieta y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de la vitamina B12 no coinciden con la evidencia clínica, hay que realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- El ensayo se utiliza principalmente como complemento en el diagnóstico de individuos en los que se sospechan o se han confirmado una deficiencia de vitamina B12, tal como anemia megaloblástica, y enfermedades del sistema nervioso.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹³.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.
- Como normalmente se utiliza el factor intrínseco como la proteína de unión en los ensayos de vitamina B12 en suero, los anticuerpos de factor antiintrínseco (que son comunes en la anemia perniciosa) pueden llevar a valores elevados en la medida de la vitamina B12^{14,15}.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (pg/mL) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (pg/mL)	% de CV	SD (pg/mL)	% de CV	SD (pg/mL)	% de CV
Grupo de suero 1	205,198	5,557	2,71	2,655	1,29	9,353	4,56
Grupo de suero 2	802,249	19,712	2,46	13,949	1,74	29,770	3,71
Grupo de suero 3	1193,289	16,159	1,35	5,648	0,47	22,987	1,93
Grupo de plasma 1	201,197	5,073	2,52	4,790	2,38	7,964	3,96
Grupo de plasma 2	799,692	21,186	2,65	5,547	0,69	30,201	3,78
Grupo de plasma 3	1193,966	16,159	1,35	9,306	0,78	48,902	4,10
Control 1	151,061	4,504	2,98	2,589	1,71	5,929	3,92
Control 2	607,060	13,279	2,19	9,686	1,60	20,311	3,35

Rango lineal

Entre 50,0 pg/mL y 2000 pg/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de notificación

Entre 30,0 pg/mL y 4000 pg/mL (definido por el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite del blanco (LoB) = 5,00 pg/mL.

Límite de detección (LoD) = 30,0 pg/mL.

Límite de cuantificación (LoQ) = 50,0 pg/mL.

Especificidad analítica

Interferencias

La interferencia se determinó mediante el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Hemoglobina	1000 mg/dL	Proteína total	12 g/dL
Intralipid	4000 mg/dL	IgG	2,8 g/dL
Bilirrubina	65 mg/dL	IgM	10 mg/mL
HAMA	40 ng/mL	IgA	16 mg/mL
ANA	398 UA/mL	Sal sódica de heparina	80 UI/mL
Factor reumatoide	1500 UI/mL	Sal de litio de heparina	80 UI/mL
Biotina	0,5 mg/dL		

Reactividad cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
Dicianuro cobinamida	200 ng/mL
Cobinamida	50 µg/mL
Ácido fólico	100 ng/mL

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de la vitamina B12 con un inmunoensayo disponible comercialmente arrojó las siguientes correlaciones (pg/mL):

Cantidad de muestras medidas: 115

Passing Bablok: $\hat{y}$ =1,0134x-1,7964, r =0,965.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 51,62 pg/mL y 1995 pg/mL.

■ REFERENCIAS

1. Stabler S P, Allen R H. Vitamin B12 Deficiency as a Worldwide Problem[J]. Annual Review of Nutrition, 2004, 24(1): 299–326.
2. Smith A D, Warren M J, Refsum H. Vitamin B12[J]. Advances in food and nutrition research, 2018, 83: 215-279.
3. Mahmood L. The metabolic processes of folic acid and Vitamin B12 deficiency[J]. Journal of Health Research and Reviews, 2014, 1(1): 5.
4. Watanabe F. Vitamin B12 sources and bioavailability[J]. Experimental biology and medicine, 2007, 232(10): 1266-1274.
5. Andrés E, Serraj K, Zhu J, et al. The pathophysiology of elevated vitamin B12 in clinical practice[J]. QJM: An International Journal of Medicine, 2013, 106(6): 505-515.
6. Stabler S P. Vitamin B12 deficiency[J]. New England Journal of Medicine, 2013, 368(2): 149-160.
7. Herrmann W, Obeid R. Causes and Early Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency[J]. Deutsches Ärzteblatt International, 2008, 105(40): 680–685.
8. Aslinia F, Mazza J J, Yale S H. Megaloblastic Anemia and Other Causes of Macrocytosis[J]. Clinical Medicine & Research, Marshfield Clinic, 2006, 4(3): 236–241.
9. Tucker K L, Hannan M T, Qiao N, et al. Low plasma vitamin B12 is associated with lower BMD: the Framingham Osteoporosis Study[J]. Journal of Bone and Mineral Research, 2005, 20(1): 152-158.
10. Ermens A A M, Vlasveld L T, Lindemans J. Significance of elevated cobalamin (vitamin B12) levels in blood[J]. Clinical Biochemistry, 2003, 36(8): 585–590.
11. Birn H. The kidney in vitamin B12 and folate homeostasis: characterization of receptors for tubular uptake of vitamins and carrier proteins[J]. American Journal of Physiology-Renal Physiology, American Physiological Society, 2006, 291(1): F22–F36.
12. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
13. Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.
14. Yang D T, Cook R J. Spurious elevations of vitamin B12 with pernicious anemia[J]. New England Journal of Medicine, 2012, 366(18): 1742-1743.
15. Carmel R, Agrawal Y P. Failures of cobalamin assays in pernicious anemia[J]. The New England journal of medicine, 2012, 367(4): 385-386.

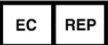
■ EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

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

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



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 (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726