BD OneFlow™ Plasma Cell Disorders Panel

BD OneFlow™ PCST. N.º de catálogo 659912. 10 pruebas

BD OneFlow™ PCD. N.º de catálogo 659913. 10 pruebas

23-16816(04)
2023-06
Español para América Latina

CE 2797 IVD

1. APLICACIÓN

BD OneFlow™ Plasma Cell Disorders Panel (Panel de trastornos de células plasmáticas BD OneFlow) está destinado al uso diagnóstico in vitro para la inmunofenotipificación cualitativa por citometría de flujo de poblaciones de células plasmáticas con un citómetro de flujo BD que tenga las siguientes características:

- un láser azul de 488-nm, un láser rojo de 640-nm y un láser violeta de 405-nm;
- la capacidad de detectar dispersión delantera (FSC) y dispersión lateral (SSC);
- una fluorescencia de al menos ocho colores;
- un software para la adquisición y análisis de datos.

BD OneFlow™ Plasma Cell Disorders Panel se utiliza como auxiliar para el diagnóstico diferencial de pacientes hematológicamente anormales con un diagnóstico confirmado o presunto de trastornos de células plasmáticas. BD OneFlow™ Plasma Cell Disorders Panel se puede usar con muestras de médula ósea recolectadas en tubos con EDTA o heparina. Un patólogo o un profesional equivalente debe interpretar los resultados en conjunto con otros hallazgos clínicos o de laboratorio.

BD OneFlow™ Plasma Cell Disorders Panel incluye los siguientes tubos BD OneFlow™:

- BD OneFlow™ PCST (Tubo de detección para células plasmáticas BD OneFlow PCST);
- BD OneFlow™ PCD (Tubo para trastornos de células plasmáticas BD OneFlow PCD).

Los siguientes reactivos proporcionan resultados cualitativos de varios parámetros para los antígenos incluidos en la tabla:

	FITC	PE	PerCP-Cy5.5	PE-Cy7	APC	APC-H7	V450[a]	V500-C[a]
PCST	CD38	CD56	β2 microglobulina	CD19	cyIgκ[b]	cyIgλ	CD45	CD138
PCD	CD38	CD28	CD27	CD19	CD117	CD81	CD45	CD138

a. BD Horizon™ V450, BD Horizon™ V500-C
b. "cy" significa citoplásmico

2. RESUMEN DE LA PRUEBA

Los trastornos de células plasmáticas (PCD) son un grupo de enfermedades que suelen caracterizarse por tener una población clonal (neoplásica) de células plasmáticas en la médula ósea (MO).[1] Las células pueden secretar una inmunoglobulina clonal que puede detectarse en la circulación. Estos trastornos abarcan diversas enfermedades particulares, como el mieloma múltiple y la gammapatía monoclonal de

importancia indeterminada. Los paneles de anticuerpos multicolores se utilizan para caracterizar las poblaciones de células en una muestra del paciente mediante el uso de marcadores inmunofenotípicos que son indicativos de células normales y anormales.

La adquisición de muestras puede automatizarse usando el BD FACS™ Universal Loader opcional cuando se utiliza con el citómetro de flujo BD FACSLyric™. Este ensayo no es para la preparación de muestras automatizada. Pueden realizarse análisis de datos usando una plantilla predefinida e identificación secuencial. No obstante, se recomienda que el usuario revise todos los gráficos y ajuste la identificación de forma manual.

Principio de funcionamiento

Los tubos de reactivo que se incluyen con BD OneFlow™ Plasma Cell Disorders Panel están compuestos por anticuerpos monoclonales, cada uno conjugado con un fluorocromo específico. La muestra se agrega al tubo de reactivo y se incuba para permitir que cada anticuerpo monoclonal conjugado con fluorocromo del reactivo se una a un antígeno específico. Después de la incubación, el FIX&PERM® Cell Fixation and Permeabilization Kit se utiliza para fijar las células teñidas en suspensión y permeabilizar las membranas celulares. Las células se adquieren con un citómetro de flujo BD usando el software del instrumento. Durante la adquisición, las células se desplazan más allá del haz láser y dispersan la luz láser. Las células teñidas presentan fluorescencia. Estas señales de dispersión y fluorescencia, detectadas por el instrumento, proporcionan información sobre el tamaño, la complejidad interna y la intensidad fluorescente relativa de las células. Se utiliza el software del instrumento para analizar los datos e informar el resultado.

3. REACTIVO

Composición de los reactivos

BD OneFlow™ Plasma Cell Disorders Panel consta de tres tubos de un solo uso que contienen los siguientes anticuerpos conjugados con fluorocromos en una formulación seca optimizada. BD OneFlow™ PCST consta de dos tubos de reactivo: BD OneFlow™ PCST (S), que contiene anticuerpos que reconocen los antígenos en la superficie de las células, y BD OneFlow™ PCST (C), que incluye anticuerpos que reconocen los antígenos citoplásmicos. BD OneFlow™ PCD consta de un tubo de reactivo que tiene anticuerpos que reconocen los antígenos en la superficie de las células. Todos los anticuerpos tienen cadenas pesadas y cadenas ligeras kappa de IgG_1, a excepción de β2 microglobulina, que tiene cadenas pesadas de IgM. Los nombres de los clones de los anticuerpos se indican en la siguiente tabla en la fila ubicada debajo del anticuerpo correspondiente.

Tabla 1 Composición de anticuerpos de BD OneFlow™ PCST y BD OneFlow™ PCD

Reactivo	FITC	PE	PerCP-Cy5.5	PE-Cy7	APC	APC-H7	V450	V500-C
PCST (S)	CD38 (HB7)[2]	CD56 (MY31)[3,4]	β2 microglobulina (TÜ99)[5]	CD19 (SJ25-C1)[2,6]	–	–	CD45 (2D1)[7,8]	CD138 (MI15)[9,10]
PCST (C)	–	–	–	–	Anti-Kappa (TB28-2)[11]	Anti-Lambda (1-155-2)[11]	–	–
PCD	CD38 (HB7)	CD28 (L293)[12]	CD27 (L128)[13]	CD19 (SJ25-C1)	CD117 (104D2)[14]	CD81 (JS81)[15]	CD45 (2D1)	CD138 (MI15)

Los anticuerpos que se encuentran en los tubos de reactivo se eligieron por su capacidad para identificar y caracterizar las células plasmáticas.

Consulte el artículo que describe los paneles de anticuerpos EuroFlow[1] para obtener una descripción completa de la utilidad de los anticuerpos elegidos para los tubos de reactivo.

Precauciones

- Los tubos de reactivos contienen ≤0,81 % de 2-metil-4-isotiazolin-3-ona (número CAS 2682-20-4, número EC 220-239-6). Estos reactivos se clasifican como peligrosos según el Sistema Global Armonizado (Globally Harmonized System, GHS) de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos y el Reglamento (EC) n.º 1272/2008. Vaya a regdocs.bd.com/regdocs/sdsSearch para descargar la Ficha de datos de seguridad.

	Advertencia
	H317: puede provocar una reacción alérgica en la piel. H412: nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Prevención	P261: evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. P272: las ropas de trabajo contaminadas no deben estar permitidas fuera del lugar de trabajo. P273: evitar su liberación al medio ambiente. P280: llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
Respuesta	P302+P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con abundante agua y jabón. P333+P313: en caso de irritación o erupción cutánea: consultar a un médico. P362+P364: quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
	P501: desechar el contenido/contenedor en instalaciones aprobadas, de conformidad con la normativa local, regional, nacional e internacional.

Almacenamiento y manipulación

- Almacene los tubos a una temperatura de 2 a 27 °C en la bolsa de papel de aluminio.
- No congele el reactivo ni lo exponga a la luz directa en ningún momento durante el almacenamiento ni durante la incubación con células.
- Cuando se almacenan según las indicaciones, los anticuerpos secos conjugados con fluorocromos son estables hasta la fecha de caducidad que se indica en las etiquetas de la bolsa y del tubo. No los utilice después de la fecha de caducidad.
- Una vez abierta la bolsa, los anticuerpos secos conjugados con fluorocromos son estables durante seis meses, siempre que se almacenen según las indicaciones.

  PRECAUCIÓN Asegúrese de que se vuelva a sellar completamente la bolsa después de sacar un tubo. El reactivo es muy sensible a la humedad. No retire el desecante de la bolsa del reactivo.

4. INSTRUMENTOS

Se describen los sistemas de BD recomendados. Consulte la tabla incluida a continuación. Para obtener más detalles, consulte la documentación para el usuario del reactivo o instrumento correspondiente.

Tabla 2 Sistemas BD recomendados

Citómetro de flujo	Esferas de configuración	Software de configuración	Software de análisis
BD FACSLyric™[a]	BD® CS&T Beads BD® FC Beads 7-Color Kit BD® FC Beads 5-Color Kit BD® FC Beads 2-Color Kit (instrumento de 12 colores)	Aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.4 o posterior[b]	Aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.4 o posterior
BD FACSCanto™ II[c]	BD FACSDiva™ CS&T IVD Beads BD OneFlow™ Setup Beads BD® FC Beads 8-Color Kit para ensayos BD OneFlow™	Software BD FACSDiva™ v8.0.1 o posterior	Software BD FACSDiva™ v8.0.1 o posterior

a. 8 colores (4 azules, 2 rojos, 2 violetas), 10 colores (4 azules, 3 rojos, 3 violetas) o 12 colores (4 azules, 3 rojos, 5 violetas)
b. El Loader puede utilizarse con la aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.5 o posterior
c. 3 láseres, 8 colores, 4-2H-2V BD configuración óptica predeterminada (4-2H-2V)

El BD FACS™ Universal Loader puede utilizarse con estos productos. Para obtener más información, consulte las *Instrucciones de uso del sistema BD FACSLyric™*. El Loader puede utilizarse con la aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.5 o posterior.

5. RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

BD OneFlow™ Plasma Cell Disorders Panel puede utilizarse para la inmunofenotipificación por citometría de flujo de aspirado de médula ósea (MO).

- Recoja muestras de MO en tubos de recolección de sangre BD Vacutainer® con K2 o K3 EDTA blood collection tubes, o equivalentes, o en litio o heparina sódica.
- Recomendamos seguir las indicaciones incluidas en los protocolos consensuados para la inmunofenotipificación por citometría de flujo de las neoplasias hematopoyéticas.[16,17]
- Las muestras se deben procesar en un plazo de hasta 24 horas después de su recolección.

  Las muestras con un gran número de células no viables pueden producir resultados erróneos debido a la pérdida selectiva de poblaciones y al aumento de la unión no específica de anticuerpos a las células no viables. Se debe valorar la viabilidad de las muestras. Se recomienda una viabilidad mínima del 75 %.[18]
- Las muestras deben obtenerse en un plazo de 60 minutos después de la tinción si se conservan a temperatura ambiente y protegidas de la luz.

ADVERTENCIA Todas las muestras y materiales biológicos que entren en contacto con ellas se consideran materiales biológicos peligrosos. Deben manejarse como si fueran capaces de transmitir infecciones[19,20] y desecharse respetando las precauciones correspondientes, de conformidad con la normativa federal, estatal y local. Nunca debe pipetear con la boca. Utilice ropa, lentes y guantes de protección adecuados.

Condiciones interferentes

Las sustancias presentes en la muestra podrían interferir con el ensayo:

- El uso de anticuerpos monoclonales terapéuticos en el tratamiento de pacientes, como rituximab y alemtuzumab, puede interferir en la capacidad del reactivo de reconocer los antígenos diana o agotar las poblaciones de células clínicamente relevantes. Esto se debe considerar al analizar las muestras de pacientes tratados de esta manera. BD Biosciences no ha caracterizado el efecto de la presencia de anticuerpos terapéuticos en el rendimiento de este reactivo.

- Evite usar muestras potencialmente vulneradas, incluidas muestras coaguladas, hemolizadas, congeladas o refrigeradas.

6. PROCEDIMIENTO

Reactivos y materiales

Reactivos y materiales suministrados

Los tubos de reactivo se suministran como tubos de un solo uso en bolsas de papel de aluminio.

BD OneFlow™ PCST:

- Dos bolsas, cada una de las cuales contiene cinco tubos de BD OneFlow™ PCST (S)
- Dos bolsas, cada una de las cuales contiene cinco tubos de BD OneFlow™ PCST (C)

BD OneFlow™ PCD:

- Dos bolsas, cada una de las cuales contiene cinco tubos de BD OneFlow™ PCD

Reactivos y materiales necesarios pero no suministrados

- BD OneFlow™ Assays Installer I (Dispositivo de instalación I de ensayos de BD OneFlow) (n.º de catálogo 664225)

  Se requiere un dispositivo de instalación para utilizar los reactivos BD OneFlow™ con la aplicación BD FACSuite™ Clinical. El dispositivo de instalación de ensayos incluye una hoja de adquisición, un informe de laboratorio, un informe del médico y un informe complementario que se usa para analizar las muestras e informar los resultados. A menos que ya tenga la última versión del BD OneFlow™ Assays Installer, tendrá que pedir el dispositivo de instalación cuando solicite por primera vez el reactivo.

  La *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas para citómetros de flujo BD FACSLyric™* se proporciona junto con el dispositivo de instalación.

- BD OneFlow™ Assay Templates Installer (Dispositivo de instalación de plantillas para ensayos BD OneFlow) (n.º de catálogo 659305)

  Se requiere un dispositivo de instalación para utilizar los reactivos BD OneFlow™ con el software BD FACSDiva™. El dispositivo de instalación de plantillas incluye dos hojas de trabajo globales: la hoja de trabajo BD OneFlow™ Acquisition (Adquisición de BD OneFlow™) y la hoja de trabajo BD OneFlow™ Analysis (Análisis de BD OneFlow™). A menos que ya tenga la última versión del BD OneFlow™ Assay Templates Installer (Dispositivo de instalación de plantillas para ensayos BD OneFlow™), tendrá que pedir el dispositivo de instalación cuando solicite por primera vez el reactivo. El dispositivo de instalación también contiene la plantilla de OneFlow Setup (Configuración de OneFlow).

  La *Guía de configuración de instrumentos para ensayos de BD OneFlow™* y la *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas* se proporcionan junto con el dispositivo de instalación.

- Tubos cónicos de polipropileno de 15 ml
- Filtro de células de 40 µm, si es necesario
- Pipeta de Pasteur
- Pipeta serológica
- Micropipetador con puntas
- Mezclador de vórtice
- Centrífuga
- Búfer de lavado (PBS filtrado + BSA al 0,5 % + azida de sodio al 0,09 % o al 0,1 %)
- Kit de fijación y permeabilización de células FIX&PERM®
- (Opcional) BD FACS™ Universal Loader

NOTA Los laboratorios deben validar cualquier desviación respecto de los siguientes procedimientos.

Instalación del ensayo o plantilla

Antes de llevar a cabo el ensayo por primera vez, es necesario instalar el dispositivo de instalación de ensayos de BD OneFlow™, que se utiliza con la aplicación BD FACSuite™ Clinical, o el dispositivo de instalación de plantillas para ensayos BD OneFlow™, que se utiliza con el software BD FACSDiva™. Se pueden instalar ensayos o plantillas adicionales al mismo tiempo, según sea necesario. Si analizará los archivos FCS en una estación de trabajo distinta a la que se utiliza para adquirir las muestras, asegúrese de instalar los ensayos o las plantillas en ambas estaciones de trabajo.

Para instalar el ensayo BD OneFlow™ en la aplicación BD FACSuite™ Clinical:

NOTA Cuando selecciona un ensayo para instalarlo, se sobrescribirá el ensayo BD OneFlow™ que se haya instalado previamente en el sistema. Si no desea que se sobrescriba un ensayo existente en su computadora, no seleccione ese ensayo del dispositivo de instalación durante el proceso de instalación.

1. Inserte el dispositivo de instalación y haga clic en el icono del instalador.

   Se abrirá el Asistente InstallShield de los ensayos BD OneFlow™.

2. Haga clic en **Next** (Siguiente).

   Se abrirá el acuerdo de licencia.

3. Seleccione la opción **I accept the terms in the license agreement** (Acepto los términos del acuerdo de licencia) y haga clic en **Next** (Siguiente).
4. Para instalar todos los ensayos incluidos en el dispositivo de instalación, seleccione la opción **Complete** (Completa) y haga clic en **Next** (Siguiente).
5. Opcional: Para instalar un subconjunto de los ensayos incluidos en el dispositivo de instalación, seleccione la opción **Custom** (Personalizada) y haga clic en **Next** (Siguiente).

   Se abrirá el cuadro de diálogo **Custom Setup** (Configuración personalizada).

   - Haga clic en el menú de la izquierda del ensayo correspondiente.
   - En el menú, seleccione **This assay will be installed on your local hard drive** (Este ensayo se instalará en el disco duro local).
6. Haga clic en **Install** (Instalar).

   Los ensayos se instalarán en la Biblioteca.

7. Haga clic en **Finish** (Finalizar).

   Se cerrará el Asistente InstallShield.

8. Opcional: Haga doble clic en el archivo ReadMe que está en el dispositivo de instalación.

   Se abrirá el archivo ReadMe.

9. Cuando haya terminado de leerlo, haga clic en el cuadro de cierre.
10. Extraiga el dispositivo de instalación.

Para instalar la plantilla OneFlow en el software BD FACSDiva™:

NOTA Cuando selecciona una plantilla para instalarla, siempre se sobrescribirá cualquier plantilla que tenga el mismo nombre que se haya instalado previamente en el sistema. Si no desea que se sobrescriba una plantilla existente en su computadora, no seleccione esa plantilla del instalador durante el proceso de instalación.

1. Inserte el dispositivo de instalación y haga clic en el icono del instalador.
2. Siga las instrucciones que aparecen en el cuadro de diálogo.

   El instalador copiará y pegará las plantillas en la carpeta D:\BDExport\Templates\Panel\BD Panels.

NOTA Si el sistema tiene una sola unidad, las plantillas se instalarán en C:\BDExport\Templates\Panel\BD Panels.

Una vez finalizada la instalación, se abrirá un cuadro de diálogo que resume cuáles son las plantillas que se copiaron correctamente a la carpeta.

3. Haga clic en **OK** (Aceptar) para cerrar el cuadro de diálogo.
4. Se abrirá el archivo ReadMe del instalador. Cuando haya terminado de leerlo, haga clic en el cuadro de cierre.
5. Extraiga el dispositivo de instalación.

Configuración del citómetro

Para los citómetros de flujo BD FACSLyric™:

1. Utilice BD® CS&T Beads y la aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.4 o posterior para realizar el Control de calidad de caracterización (CQC) cada 6 meses o según sea necesario, realizar el Control de calidad de rendimiento (PQC) diario y realizar los ensayos diarios y configuración de los ajustes del tubo. Para configurar los ajustes del ensayo y el tubo, seleccione las casillas **Run Setup** (Ejecutar configuración) y **Generate Reports** (Generar informes).
2. Utilice BD® FC Beads 7-Color Kit, BD® FC Beads 5-Color Kit y la aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.4 o posterior para actualizar las configuraciones de referencia cada 60 días. Asimismo, utilice el BD® FC Beads 2-Color Kit para configurar un instrumento de 12 colores.

   Consulte las Instrucciones de uso del sistema *BD FACSLyric™*, el *BD FACSLyric™ Clinical Reference System* (Sistema de referencia clínica BD FACSLyric) y las instrucciones de uso del reactivo correspondiente para obtener más información.

Para los citómetros de flujo BD FACSCanto™ II:

1. Utilice BD FACSDiva™ CS&T IVD Beads (CS&T IVD Beads) y el software BD FACSDiva™ versión 8.0.1 o posterior para definir el valor basal del citómetro y realizar un control diario de su rendimiento.
2. Utilice BD OneFlow™ Setup Beads, sangre lavada y lisada y el software BD FACSDiva™ versión 8.0.1 o posterior para establecer mensualmente los voltajes de dispersión y de los tubos fotomultiplicadores (PMT).
3. Utilice BD® FC Beads y el software BD FACSDiva™ versión 8.0.1 o posterior para establecer la compensación de fluorescencia cada mes.
4. Recomendamos que confirme que los voltajes de los PMT (PMTV) estén dentro de sus respectivos rangos objetivo diarios.

   Para obtener más información, consulte la *Guía de configuración para ensayos BD OneFlow™* y las instrucciones de uso correspondientes del reactivo.

Procesamiento de la muestra

Lavado de la muestra

NOTA Antes de lavar la muestra, confirme que el citómetro se haya configurado correctamente.

1. Para cada tubo que desee teñir, etiquete un tubo cónico de 15 ml con el ID de la muestra.
2. Invierta la muestra en el tubo de recolección 10 veces para mezclarla bien. Verifique que la muestra no esté lipémica y que no contenga partículas.
3. Si es necesario, pase una cantidad suficiente de muestra por un filtro de células de 40 µm.
4. Agregue 300 µl de la muestra al tubo cónico etiquetado.
5. Agregue 10 ml de búfer de lavado (PBS filtrado + BSA al 0,5 % + azida de sodio al 0,09 % o al 0,1 %).
6. Invierta el tubo 3–5 veces para mezclar bien.
7. Centrifugue a 540 *g* durante 5 minutos a una temperatura de 20–25 °C.
8. Retire el sobrenadante sin perturbar el sedimento celular.

   NOTA Si el sedimento celular se perturba, vuelva a centrifugar el tubo y, luego, extraiga el sobrenadante sin perturbar el sedimento celular.

9. Agite el tubo en el mezclador de vórtice hasta que no queden agregados de células en el búfer de lavado.
10. Repita dos veces los pasos 5 a 9 para un total de tres lavados.
11. Vuelva a suspender el sedimento celular en búfer de lavado para aforar a un volumen final de 300 µl.
12. Agite vigorosamente en un mezclador de vórtice durante 3–5 segundos para volver a suspender completamente el sedimento celular.

NOTA Comience a teñir la muestra antes de que transcurran 30 minutos del último lavado. Almacene la muestra lavada a una temperatura de 20–25 °C hasta que quede teñida.

Tinción de la muestra

1. Si la bolsa se almacena en refrigeración, permita que llegue a temperatura ambiente antes de abrirla.

NOTA El reactivo es muy sensible a la humedad. Para evitar la condensación, abra la bolsa solo si está a temperatura ambiente.

2. Para cada muestra del paciente, retire un tubo BD OneFlow™ PCST (S) y un tubo BD OneFlow™ PCD de la bolsa y vuelva a sellarla de inmediato. No saque el tubo BD OneFlow™ PCST (C) en este momento.
3. Coloque los tubos en una gradilla, protegidos de la luz.

Comience a teñir la muestra en el lapso de una hora después de quitar un tubo de la bolsa.

4. Vuelva a sellar de inmediato la bolsa con tubos no utilizados.

NOTA Asegúrese de que se vuelva a sellar completamente la bolsa después de sacar un tubo. El reactivo es muy sensible a la humedad. No retire el desecante de la bolsa del reactivo. Utilice todos los tubos en el lapso de seis meses después de abrir la bolsa.

5. Dentro del área provista, anote el ID del paciente en la etiqueta del tubo.
6. Agite la muestra lavada en un mezclador de vórtice durante 3–5 segundos para mezclar bien.
7. Agregue 50 µl de búfer de lavado y 50 µl de muestra lavada a cada tubo. Agite vigorosamente en un mezclador de vórtice durante 3–5 segundos para mezclar bien.

NOTA La tinción de 5×10^5 a 8×10^7 glóbulos blancos/ml produce resultados equivalentes.

8. Incube durante 30–35 minutos a una temperatura de 20–25 °C en una zona oscura.
9. Agregue 1,5 ml de búfer de lavado. Agite vigorosamente en un mezclador de vórtice durante 3–5 segundos para mezclar bien.
10. Agregue un volumen adicional de 1,5 ml de búfer de lavado. Agite suavemente en un mezclador de vórtice para mezclar.
11. Centrifugue a 540 *g* durante 5 minutos a una temperatura de 20–25 °C.
12. Retire el sobrenadante sin perturbar el sedimento celular, dejando aproximadamente 50 µl de líquido residual en el tubo.
13. Agite vigorosamente en un mezclador de vórtice hasta que el sedimento celular se vuelva a suspender completamente.
14. Agregue 100 µl de FIX&PERM® Reagent A (solución de fijación) a cada tubo. Agite vigorosamente en un mezclador de vórtice durante 3–5 segundos para mezclar bien.

NOTA El tubo BD OneFlow™ PCD no tiñe marcadores intracelulares. Sin embargo, es esencial llevar a cabo los pasos de fijación y permeabilización para poder hacer una comparación directa de los resultados de tinción con los obtenidos con el tubo BD OneFlow™ PCST.

15. Incube durante 15 minutos a una temperatura de 20–25 °C en una zona oscura.
16. Agregue 1,5 ml de búfer de lavado. Agite vigorosamente en un mezclador de vórtice durante 3–5 segundos para mezclar bien.
17. Agregue un volumen adicional de 1,5 ml de búfer de lavado. Agite suavemente en un mezclador de vórtice para mezclar.
18. Centrifugue a 540 *g* durante 5 minutos a una temperatura de 20–25 °C.
19. Retire el sobrenadante sin perturbar el sedimento celular, dejando aproximadamente 50 µl de líquido residual en el tubo.
20. Agite vigorosamente en un mezclador de vórtice hasta que el sedimento celular se vuelva a suspender completamente.

NOTA Si no puede obtener una suspensión de células individuales, consulte Resolución de problemas.

21. Con una pipeta, mida el volumen que contiene cada tubo y agregue búfer de lavado para aforar a un volumen final de 100 µl en cada tubo. Agite en un mezclador de vórtice durante 3–5 segundos para mezclar bien.

    NOTA Es importante que cada tubo contenga un volumen final de 100 µl para que todas las células se permeabilicen completamente en los pasos 24–27.

22. Saque el número correspondiente de tubos BD OneFlow™ PCST (C) de la bolsa y vuelva a sellarla de inmediato.

    PRECAUCIÓN Asegúrese de que se vuelva a sellar completamente la bolsa después de sacar un tubo. El reactivo es muy sensible a la humedad. No retire el desecante de la bolsa del reactivo. Utilice todos los tubos en el lapso de seis meses después de abrir la bolsa.

23. Dentro del área provista, anote el ID del paciente en la etiqueta del tubo BD OneFlow™ PCST (C).
24. Agregue 100 µl de FIX&PERM® Reagent B (solución de permeabilización) al tubo BD OneFlow™ PCST (C) y al tubo BD OneFlow™ PCD.
25. Transfiera 100 µl de la muestra del tubo BD OneFlow™ PCST (S) al tubo BD OneFlow™ PCST (C) correspondiente.

    NOTA Asegúrese de que los números de ID del paciente sean iguales en los dos tubos.

26. Agite vigorosamente los tubos en un mezclador de vórtice durante 3–5 segundos para mezclar bien.
27. Incube durante 15 minutos a una temperatura de 20–25 °C en una zona oscura.
28. Agregue 1,5 ml de búfer de lavado. Agite vigorosamente en un mezclador de vórtice durante 3–5 segundos para mezclar bien.
29. Agregue un volumen adicional de 1,5 ml de búfer de lavado. Agite suavemente en un mezclador de vórtice para mezclar.
30. Centrifugue a 540 *g* durante 5 minutos a una temperatura de 20–25 °C.
31. Retire el sobrenadante sin perturbar el sedimento celular, dejando aproximadamente 50 µl de líquido residual en el tubo.
32. Agite vigorosamente en un mezclador de vórtice durante 3–5 segundos para volver a suspender el sedimento celular.
33. Agregue 250 µl de búfer de lavado al tubo para aforar a un volumen final de 300 µl. Agite en un mezclador de vórtice durante 3–5 segundos para mezclar bien.

    NOTA Las muestras deben obtenerse en un plazo de 60 minutos después de la tinción si se conservan a temperatura ambiente y protegidas de la luz.

Configuración del ensayo (citómetro de flujo BD FACSLyric™)

Para agregar un ID de lote y fecha de caducidad del reactivo a la biblioteca:

1. Desde la barra de navegación de la aplicación BD FACSuite™ Clinical, haga clic en el icono de Library (Biblioteca).

   Se abre el espacio de trabajo de Library (Biblioteca).

2. Despliegue el menú **Beads and Reagents** (Esferas y reactivos) y seleccione **Reagents** (Reactivos).
3. Seleccione el reactivo BD OneFlow™ adecuado de la lista **Product Name** (Nombre del producto).

   Se abre el panel **OneFlow reagent** (Reactivo OneFlow) en la parte inferior de la página.

4. Haga clic en **Add Lot** (Agregar lote).

   Se abre el cuadro de diálogo **Add New Lot** (Agregar nuevo lote).

5. En la aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.5, haga clic en **Scan Barcode** (Escanear código de barras) y, a continuación, escanee el código de barras de la bolsa o la etiqueta del tubo.

   Se ingresan el ID del lote y la fecha de caducidad en los campos correspondientes.

   NOTA En la aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.4, agregue el ID del lote y la fecha de caducidad de forma manual.

6. Seleccione la casilla **Current Lot** (Lote actual).

7. Haga clic en **OK** (Aceptar).

   Se agregan el ID del lote y la fecha de caducidad en las columnas correspondientes del reactivo.

   NOTA Agregue el lote y la fecha de caducidad del reactivo antes de la adquisición. Este procedimiento debe hacerse solo una vez para un lote de reactivo particular.

Para crear una lista de trabajo:

1. Desde la barra de navegación de la aplicación BD FACSuite™ Clinical, haga clic en el icono Worklists (Listas de trabajo).

   Se abre el espacio de trabajo de Worklists (Listas de trabajo).

2. En la pestaña **Manage Worklists** (Administrar listas de trabajo), haga clic en **New** (Nuevo).

   Se abre una lista de trabajo en blanco en otra pestaña.

3. En la sección **Worklist Entries** (Entradas de la lista de trabajo), seleccione la tarea correspondiente desde el menú **Task** (Tarea).
4. Ingrese el **Sample ID** (ID de la muestra) para las tareas del reactivo BD OneFlow™.

   No escanee el código de barras, que se encuentra en la etiqueta del tubo, en el software.

   NOTA No se pueden ejecutar lotes múltiples del mismo reactivo en la misma lista de trabajo.
5. En la sección **Loading Options** (Opciones de carga), seleccione **Manual** o **Universal Loader** desde el menú **Loading Option** (Opción de carga).
6. Si utiliza el Loader, seleccione **30 Tube Rack** (Gradilla de 30 tubos) o **40 Tube Rack** (Gradilla de 40 tubos) desde el menú **Carrier Type** (Tipo de soporte).

   NOTA Verifique que el orden de las muestras en la gradilla coincida con el orden ingresado en el software al configurar el Loader.

   Para obtener más información, consulte las *Instrucciones de uso del sistema BD FACSLyric™*.

Configuración del experimento (citómetro de flujo BD FACSCanto™ II)

1. Desde la barra de menú, seleccione **Edit** > **User Preferences** (Editar > Preferencias del usuario), luego desplácese hacia la pestaña **FCS** y seleccione **Export FCS after recording** (Exportar FCS después del registro) para exportar automáticamente los archivos FCS después de la adquisición. Haga clic en **OK** (Aceptar).
2. Confirme que el citómetro se encuentre en la configuración predeterminada 4-2H-2V.
3. Desde la barra de menú, seleccione **Experiment** > **New Experiment** > **Blank Experiment** (Experimento > Nuevo experimento > Experimento en blanco). Haga clic en **OK** (Aceptar).

   NOTA También puede crear un experimento directamente desde el **Browser** (Navegador) con el icono **Experiment** (Experimento).
4. Si aparece la ventana **CST Mismatch** (Discrepancia de CST), seleccione **Use CST Settings** (Usar configuración de CST).
5. Cambie el nombre del experimento conforme a la práctica de su laboratorio.
6. En el **Browser** (Navegador), haga clic con el botón derecho en **Cytometer Settings** > **Link Setup** (Configuración del citómetro > Configuración del vínculo) y seleccione la matriz de compensación correspondiente calculada usando BD® FC Beads dentro de los últimos 31 días. Haga clic en **Link** (Vincular).

   Consulte las instrucciones de uso de *BD® FC Beads 8-Color Kit para ensayos BD OneFlow™* o la *Guía de configuración de instrumentos para ensayos de BD OneFlow™*.
7. Si aparece la ventana **Cytometer Settings Mismatch** (Discrepancia en la configuración del citómetro), seleccione **Overwrite** (Sobrescribir).
8. Haga clic con el botón derecho en **Cytometer Settings** > **Unlink From** (Configuración del citómetro > Desvincular de) y seleccione la configuración de compensación previamente vinculada. Haga clic en **OK** (Aceptar).

NOTA La desvinculación de la configuración de compensación permite que se aplique la configuración de la aplicación actualizada mientras se conservan los valores de compensación.

9. En el **Browser** (Navegador), haga clic con el botón derecho en **Cytometer Settings** > **Application Settings** > **Apply** (Configuración del citómetro > Configuración de la aplicación > Aplicar) y seleccione la configuración más reciente de la aplicación determinada en los últimos 31 días usando BD OneFlow™ Setup Beads. Haga clic en **Apply** (Aplicar).
10. Se abrirá un cuadro de diálogo de **Confirm** (Confirmar). Seleccione **Keep the compensation value** (Mantener el valor de compensación).
11. Si el cuadro de diálogo **Confirm Cytometer Changes** (Confirmar los cambios del citómetro) se lo pide, haga clic en **Yes** (Sí) para sobrescribir los valores del citómetro para el **FSC Area Scaling** (Escalamiento del área de FSC).
12. Desde la barra de menú, seleccione **Experiment** > **New Specimen** (Experimento > Nueva muestra).

    Se abrirá el cuadro de diálogo **Panel Templates** (Plantillas del panel).
13. Desplácese hacia la pestaña **BD Panels** (Paneles BD) y seleccione la plantilla de OneFlow correspondiente.
14. Indique el número de muestras de pacientes que desea adquirir usando el campo **Copies** (Copias) que está cerca de la parte inferior de la pestaña **BD Panels** (Paneles BD). Haga clic en **OK** (Aceptar).
15. Cambie el nombre de cada muestra, por ejemplo, insertando el ID de paciente correspondiente antes del nombre de la muestra.

    NOTA Si tiene que volver a correr una muestra de un paciente en particular, coloque el puntero del tubo actual en el tubo que desea volver a correr.-- Haga clic en **Next Tube** (Siguiente tubo) en el **Acquisition Dashboard** (Tablero de adquisición) para crear otro tubo para ese paciente. No seleccione **Experiment** > **New Tube** (Experimento > Nuevo tubo) en la barra de menú ni use el icono de **New Tube** (Nuevo tubo) de la barra de menú del **Browser** (Navegador) para crear el tubo adicional que se va a adquirir, ya que, si lo hace, no se rellenarán los campos de etiquetas y códigos de barras.

    NOTA Si desea adquirir muestras de paciente adicionales teñidas con el reactivo BD OneFlow™ en el experimento, repita los pasos 12–15 para agregar nuevas muestras. Se abrirán dos cuadros de diálogo de **Confirm** (Confirmar), en los que se le preguntará si desea crear otra hoja de trabajo de adquisición u otra hoja de trabajo de análisis. Haga clic en **Cancel** (Cancelar) en cada cuadro de diálogo.
16. Desde la barra de menú, seleccione **Experiment** > **Experiment Layout** (Experimento > Diseño del experimento) y navegue a la pestaña **Keywords** (Palabras clave).
17. Resalte la palabra clave **Product ID** (ID de producto) del tubo correspondiente y escanee el código de barras de la etiqueta del tubo BD OneFlow™.

    NOTA Si no puede escanear el código de barras de la etiqueta del tubo, consulte Resolución de problemas.
18. Agregue manualmente la información correspondiente a las palabras clave restantes, según sea necesario.
19. Haga clic en **OK** (Aceptar) para cerrar el **Experiment Layout** (Diseño del experimento).

Adquisición de la muestra teñida

Para los citómetros de flujo BD FACSLyric™:

Hay disponibles dos versiones del ensayo:

Versión del ensayo	Software	Tiempo de detención	Modo de adquisición
Versión 1.0	Aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.4 o posterior	5 minutos	Manual
Versión 1.1	Aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.5 o posterior	3 minutos	Manual, Loader

El ensayo automáticamente recolectará 100 000 eventos totales. Una vez iniciada la adquisición, no puede sumar eventos para recolectar. Por este motivo, de ser necesario, cambie la cantidad de eventos que desea recolectar antes de iniciar la adquisición. Para cambiar la cantidad de eventos que se recolectarán, consulte la *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas para citómetros de flujo BD FACSLyric™*. Se puede determinar una cantidad de células que tenga relevancia clínica según el criterio de un profesional médico adecuado.

Para adquirir la muestra con el ensayo BD OneFlow™ versión 1.1:

1. En la barra **Worklist Controls** (Controles de la lista de trabajo), seleccione **Run All** (Correr todos) desde el menú **Run** (Correr) para ejecutar la lista de trabajo completa desde el inicio.

   Para adquirir un tubo específico, también puede configurar un puntero de ejecución a la muestra que quiere trabajar y seleccionar **Run from Pointer** (Correr desde el puntero) en el menú **Run** (Correr).

2. Agite cada tubo teñido durante 3–5 segundos a baja velocidad inmediatamente antes de la adquisición.

   Si utiliza el BD FACS™ Universal Loader, agite los tubos inmediatamente antes de colocarlos en las gradillas del Loader.

   NOTA Asegúrese de adquirir todos los tubos del BD OneFlow™ en la gradilla en un plazo de 1 hora. De lo contrario, deberá validar los tubos adquiridos fuera del plazo de 1 hora.

3. Siga las indicaciones del software para cargar o descargar tubos.

   Se abre la hoja BD OneFlow™ (Adquisición de BD OneFlow). La hoja de adquisición contiene gráficos de puntos y regiones para identificar leucocitos, linfocitos y las poblaciones de células correspondientes del ensayo.

4. Analice cada gráfico de puntos en la hoja de adquisición.

   NOTA El tiempo de previsualización es de 10 segundos, luego se guardarán los datos de forma automática. No aumente el tiempo de previsualización y no se arriesgue a perder la muestra debido al volumen insuficiente.

   NOTA El ensayo automáticamente recolectará 100 000 eventos totales. Si el ensayo no puede recolectar 100 000 eventos totales, la adquisición se detendrá después de 3 minutos. Se genera un mensaje de CC, “All Events gate does not contain the requested 100,000 events” (La región All Events no contiene los 100 000 eventos solicitados) en el informe de laboratorio. El mensaje puede desestimarse si es posible analizar la muestra con los eventos adquiridos.

   Para obtener más información, consulte las *Instrucciones de uso del sistema BD FACSLyric™*.

Para adquirir la muestra con el ensayo BD OneFlow™ versión 1.0:

1. En la barra **Worklist Controls** (Controles de la lista de trabajo), seleccione **Run All** (Correr todos) desde el menú **Run** (Correr) para ejecutar la lista de trabajo completa desde el inicio.

   Para adquirir un tubo específico, también puede configurar un puntero de ejecución a la muestra que quiere trabajar y seleccionar **Run from Pointer** (Correr desde el puntero) en el menú **Run** (Correr).

2. Agite cada tubo teñido durante 3–5 segundos a baja velocidad inmediatamente antes de la adquisición.
3. Siga las indicaciones del software para cargar o descargar tubos.

   Se abre la hoja BD OneFlow™ (Adquisición de BD OneFlow). La hoja de adquisición contiene gráficos de puntos y regiones para identificar leucocitos, linfocitos y las poblaciones de células correspondientes del ensayo.

4. Analice cada gráfico de puntos en la hoja de adquisición.

NOTA El tiempo de previsualización es de 10 segundos, luego se guardarán los datos de forma automática. No aumente el tiempo de previsualización y no se arriesgue a perder la muestra debido al volumen insuficiente.

5. Si parece que se recolectarán menos de 100 000 eventos, controle el volumen de la muestra y haga clic en **Stop Tube** (Detener el tubo) en la barra **Worklist Controls** (Controles de la lista de trabajo) para detener la adquisición antes de que el tubo se seque.

   NOTA El ensayo automáticamente recolectará 100 000 eventos totales. Si el ensayo no puede recolectar 100 000 eventos totales, la adquisición se detendrá después de 5 minutos. No obstante, asegúrese de controlar el volumen de la muestra y haga clic en **Stop Tube** (Detener el tubo) en la barra **Worklist Controls** (Controles de la lista de trabajo) para detener la adquisición antes de que el tubo se seque. Para cambiar los criterios de detención, consulte la *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas para citómetros de flujo BD FACSLyric™*.

   Para obtener más información, consulte las *Instrucciones de uso del sistema BD FACSLyric™*.

Para los citómetros de flujo BD FACSCanto™ II:

1. En el **Browser** (Navegador), expanda la muestra correspondiente y coloque el puntero del tubo actual en ese tubo.
2. Seleccione la pestaña de la hoja de trabajo de adquisición **BD OneFlow™ Acquisition** correspondiente.
3. Agite en un mezclador de vórtice el tubo teñido durante 3–5 segundos a velocidad baja.
4. Instale el tubo en el citómetro. Ajuste la velocidad de flujo a **Medium** (Media) en el **Acquisition Dashboard** (Tablero de adquisición). Haga clic en **Acquire Data** (Adquirir datos).
5. Verifique que la población esté en escala y ajuste la región del primer gráfico de la hoja de trabajo de adquisición para excluir los residuos, si es necesario.
6. Haga clic en **Record Data** (Registrar datos) en el **Acquisition Dashboard** (Tablero de adquisición) para recolectar los eventos totales.

   NOTA La plantilla automáticamente recolectará 100 000 eventos totales. Use el menú del **Acquisition Dashboard** (Tablero de adquisición) para seleccionar un número distinto de eventos por adquirir, si es necesario. Se puede determinar una cantidad de células que tenga relevancia clínica según el criterio de un profesional médico adecuado.

7. Inspeccione los gráficos de puntos en la hoja de trabajo de adquisición y ajuste las regiones según sea necesario.

   Es posible que algunos de los gráficos de puntos luzcan diferentes de aquellos de otros experimentos. El gráfico de puntos inicial de FSC-A vs. SSC-A que sirve para identificar células y eliminar residuos podría aparecer comprimido. Esto es una consecuencia de los valores objetivo usados para crear la configuración de la aplicación. Estos valores los especifica el Consorcio EuroFlow.

   NOTA Agrande los gráficos de puntos mientras esté ajustando las regiones para que pueda ver las poblaciones de interés con mayor facilidad. Después de ajustar las regiones, reduzca el gráfico de puntos a su tamaño original.

   El gráfico de puntos de FSC-A vs. SSC-A se usa para identificar células.

   Los gráficos de puntos restantes contienen regiones para identificar las poblaciones de células correspondientes al ensayo, o bien no contienen regiones y se incluyen para garantizar que los anticuerpos puedan teñir las células de la muestra y, así, servir como control de calidad interno del tubo.

   NOTA Consulte la *Guía de aplicación de BD OneFlow™* correspondiente para ver ejemplos de los gráficos de puntos que muestran poblaciones de células normales en la hoja de trabajo de adquisición.

8. Adquiera la siguiente muestra.
9. Desde la barra de menú, seleccione **File** > **Export** > **Experiments** (Archivo > Exportar > Experimentos) y elija la opción **Directory Export** (Exportación del directorio). Haga clic en **OK** (Aceptar).

Análisis de los datos con la aplicación BD FACSuite™ Clinical

NOTA Los archivos FCS adquiridos con el ensayo BD OneFlow™ versión 1.0 se pueden abrir en el ensayo BD OneFlow™ versión 1.1.

Para analizar una muestra teñida con BD OneFlow™ PCST:

1. Configure el puntero de ejecución en la muestra adecuada en el panel **Worklist Entries** (Entradas de la lista de trabajo).

   Se abre el Informe de laboratorio BD OneFlow™ PCST en la pestaña **Laboratory Report** (Informe de laboratorio).

2. Repase el Informe de laboratorio BD OneFlow™ PCST.

   La primera página del informe de laboratorio exhibe información de la muestra y del tubo, las estadísticas de la población y los mensajes de control de calidad, si se generó alguno.

   NOTA Las poblaciones que tienen una cantidad baja de eventos pueden informar %Parent (%Matriz) o %Grandparent (%Matriz de la matriz) como 0,0 %. Esto se debe a que en la aplicación BD FACSuite™ Clinical se redondea a una sola posición decimal.

3. Inspeccione los gráficos de puntos que aparecen en la página 2 del informe de laboratorio y ajuste las regiones según sea necesario.

   Los gráficos de puntos que se muestran en la página 2 del informe de laboratorio proveen un análisis de células de alto nivel, al identificar células, singletes FSC, singletes SSC, leucocitos y células B.

   NOTA Agrande los gráficos de puntos mientras esté ajustando las regiones para que pueda ver las poblaciones de interés con mayor facilidad. Después de ajustar las regiones, reduzca el gráfico de puntos a su tamaño original. Utilice el gráfico de densidad de CD45 V500-C-A vs SSC-A al ajustar las regiones de leucocitos y linfocitos.

   Consulte la *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas para citómetros de flujo BD FACSLyric™* para obtener ejemplos de los gráficos de puntos que muestran poblaciones de células normales.

4. Inspeccione los gráficos de puntos que aparecen en la página 3 del informe de laboratorio y ajuste las regiones según sea necesario.

   Los gráficos de puntos que aparecen en la página 3 del informe de laboratorio sirven para analizar las células plasmáticas en la muestra. Los gráficos de puntos y las regiones sirven para identificar células $CD38^+$, células plasmáticas, y células $cyIgL^+$ y $cyIgK^+$. Los gráficos de puntos restantes caracterizan las poblaciones de células $cyIgL^+$ y $cyIgK^+$.

5. Inspeccione la página 4 del informe de laboratorio.

   La página 4 del informe de laboratorio incluye el lote y las fechas de caducidad de BD® CS&T Beads y el reactivo BD OneFlow™, las configuraciones de referencia, los ajustes del tubo y la configuración del citómetro.

6. (Opcional) Seleccione la pestaña **Physician Report** (Informe médico) para ver el informe.

   El Informe del médico de BD OneFlow™ PCST contiene un resumen de alto nivel de los resultados del ensayo.

7. (Opcional) Seleccione la pestaña **Supplemental Report** (Informe complementario) para agregar gráficos de puntos adicionales para continuar analizando la muestra.

   Para obtener más información, consulte la *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas para citómetros de flujo BD FACSLyric™*.

ADVERTENCIA Todas las regiones eliminadas en este Informe complementario se reflejan en los Informes de laboratorio y del médico. Todas las regiones creadas en este Informe complementario podrían estar reflejadas en el Informe de laboratorio.

ADVERTENCIA No agregue gráficos de puntos ni regiones en los Informes de laboratorio y del médico. No se pueden borrar e invalidarán el informe.

8. Seleccione la pestaña Laboratory Report (Informe de laboratorio).
9. Haga clic en **E-sign** (Firmar electrónicamente).

   Se abrirá el cuadro de diálogo **E-Signature** (Firma electrónica).
10. Seleccione el ID de usuario.
11. Escriba la contraseña.
12. (Opcional) Agregue comentarios.
13. Haga clic en **Sign** (Firmar).

    Se agregan el ID del usuario que firma, la fecha y hora y los comentarios en el cuadro de firma electrónica en los tres informes.
14. Haga clic en **Approve** (Aprobar).

    Los Informes de laboratorio y del médico se exportan automáticamente a C:\BD Export Clinical. Si es necesario, exporte el Informe complementario de forma manual.

    Para obtener más información y opciones de exportación, consulte las *Instrucciones de uso del sistema BD FACSLyric™*.

Para analizar una muestra teñida con BD OneFlow™ PCD:

1. Configure el puntero de ejecución en la muestra adecuada en el panel **Worklist Entries** (Entradas de la lista de trabajo).

   Se abre el Informe de laboratorio BD OneFlow™ PCD en la pestaña **Laboratory Report** (Informe de laboratorio).
2. Repase el Informe de laboratorio BD OneFlow™ PCD.

   La primera página del informe de laboratorio exhibe información de la muestra y del tubo, las estadísticas de la población y los mensajes de control de calidad, si se generó alguno.

   NOTA Las poblaciones que tienen una cantidad baja de eventos pueden informar %Parent (%Matriz) o %Grandparent (%Matriz de la matriz) como 0,0 %. Esto se debe a que en la aplicación BD FACSuite™ Clinical se redondea a una sola posición decimal.
3. Inspeccione los gráficos de puntos que aparecen en la página 2 del informe de laboratorio y ajuste las regiones según sea necesario.

   Los gráficos de puntos que se muestran en la página 2 del informe de laboratorio proveen un análisis de células de alto nivel, al identificar células, singletes FSC, singletes SSC, células $CD38^{+}$, células plasmáticas y células B.

   NOTA Agrande los gráficos de puntos mientras esté ajustando las regiones para que pueda ver las poblaciones de interés con mayor facilidad. Después de ajustar las regiones, reduzca el gráfico de puntos a su tamaño original. Utilice el gráfico de densidad de CD45 V500-C-A vs SSC-A al ajustar las regiones de leucocitos y linfocitos.

   Consulte la *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas para citómetros de flujo BD FACSLyric™*para obtener ejemplos de los gráficos de puntos que muestran poblaciones de células normales.
4. Inspeccione los gráficos de puntos que aparecen en la página 3 del informe de laboratorio y ajuste las regiones según sea necesario.

Los gráficos de puntos que aparecen en la página 3 del informe de laboratorio sirven para analizar las células plasmáticas en la muestra. Los gráficos de puntos y las regiones sirven para identificar células $CD38^+$ y células plasmáticas. Los gráficos de puntos restantes caracterizan las células plasmáticas en la muestra.

5. Inspeccione la página 4 del informe de laboratorio.

   La página 4 del informe de laboratorio incluye el lote y las fechas de caducidad de BD® CS&T Beads y el reactivo BD OneFlow™, las configuraciones de referencia, los ajustes del tubo y la configuración del citómetro.

6. (Opcional) Seleccione la pestaña **Physician Report** (Informe médico) para ver el informe.

   El Informe del médico de BD OneFlow™ PCD contiene un resumen de alto nivel de los resultados del ensayo.

7. (Opcional) Seleccione la pestaña **Supplemental Report** (Informe complementario) para agregar gráficos de puntos adicionales para continuar analizando la muestra.

   Para obtener más información, consulte la *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas para citómetros de flujo BD FACSLyric™*.

   ADVERTENCIA Todas las regiones eliminadas en este Informe complementario se reflejan en los Informes de laboratorio y del médico. Todas las regiones creadas en este Informe complementario podrían estar reflejadas en el Informe de laboratorio.

   ADVERTENCIA No agregue gráficos de puntos ni regiones en los Informes de laboratorio y del médico. No se pueden borrar e invalidarán el informe.

8. Seleccione la pestaña **Laboratory Report** (Informe de laboratorio).
9. Haga clic en **E-sign** (Firmar electrónicamente).

   Se abrirá el cuadro de diálogo **E-Signature** (Firma electrónica).

10. Seleccione el ID de usuario.
11. Escriba la contraseña.
12. (Opcional) Agregue comentarios.
13. Haga clic en **Sign** (Firmar).

    Se agregan el ID del usuario que firma, la fecha y hora y los comentarios en el cuadro de firma electrónica en los tres informes.

14. Haga clic en **Approve** (Aprobar).

    Los Informes de laboratorio y del médico se exportan automáticamente a C:\BD Export Clinical. Si es necesario, exporte el Informe complementario de forma manual.

    Para obtener más información y opciones de exportación, consulte las *Instrucciones de uso del sistema BD FACSLyric™*.

Análisis de los datos con el software BD FACSDiva™

Para analizar una muestra teñida con BD OneFlow™ PCST:

1. Desde la barra de menú, seleccione **File** > **Import** > **Experiments** (Archivo > Importar > Experimentos).
2. Seleccione el experimento que desea analizar. Haga clic en **Import** (Importar).

   Se abrirá el experimento con las hojas de trabajo de adquisición y análisis asociadas.

3. Seleccione la pestaña de la hoja de trabajo **BD OneFlow™ PCST Analysis** (Análisis de BD OneFlow PCST).
4. Inspeccione los gráficos de puntos que aparecen en la página 1 de la hoja de trabajo de análisis y ajuste las regiones según sea necesario.

Es posible que algunos de los gráficos de puntos luzcan diferentes de aquellos de otros experimentos. El gráfico de puntos inicial de FSC-A vs. SSC-A que sirve para identificar células y eliminar residuos podría aparecer comprimido. Esto es una consecuencia de los valores objetivo usados para crear la configuración de la aplicación. Estos valores los especifica el Consorcio EuroFlow.

NOTA Agrande los gráficos de puntos mientras esté ajustando las regiones para que pueda ver las poblaciones de interés con mayor facilidad. Después de ajustar las regiones, reduzca el gráfico de puntos a su tamaño original.

Los tres primeros gráficos de puntos que aparecen en la página 1 de la hoja de trabajo de análisis identifican singletes FSC y singletes SSC. Los residuos y los dobletes se excluyen ajustando las regiones.

Las células $CD38^{+}$ se identifican en el gráfico de puntos de CD38 FITC-A vs. CD45 V450-A, y las células plasmáticas se identifican en el gráfico de puntos de CD38 FITC-A vs. CD138 V500-A. Las células plasmáticas posteriormente se caracterizan mediante la activación de las células que expresan cyIgκ y cyIgλ. Estos tres gráficos de puntos se repiten en la parte superior de la página 2 de la hoja de trabajo de análisis de PCST a modo de referencia. El gráfico de puntos de CD38 FITC-A vs. SSC-A se incluye para fines informativos para permitir la visualización de células $CD38^{brillante}$.

Las células B se identifican en el gráfico de puntos de CD19 PE-Cy7-A vs. SSC-A y luego se caracterizan en el gráfico de puntos de cyIgK APC-A vs. cyIgL APC-H7-A.

NOTA Consulte la *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas* para obtener ejemplos de los gráficos de puntos que muestran poblaciones de células normales.

5. Inspeccione los gráficos de puntos que aparecen en la página 2 de la hoja de trabajo de análisis.

   Las células plasmáticas $cyIg\kappa^{+}$ y $cyIg\lambda^{+}$ se caracterizan adicionalmente según los niveles de expresión de CD19, CD45, CD56 y β2 microglobulina.

6. Examine los resultados en el recuadro de estadísticas que aparece en la página 3 de la hoja de trabajo de análisis.

   Confirme que todas las palabras clave estén presentes en el recuadro de estadísticas. Si falta cualquiera de las palabras clave, consulte Resolución de problemas.

7. Realice análisis adicionales según sea necesario.

   NOTA Las regiones que se proporcionan en los gráficos de puntos de la hoja de trabajo de análisis son para poblaciones normales de células. Si el análisis muestra poblaciones de células que quedan fuera de las regiones previstas, podrían representar poblaciones de células aberrantes y requerirán un análisis más detallado.

8. Guarde la hoja de trabajo de análisis de BD OneFlow™ PCST como un archivo PDF.

   NOTA La hoja de trabajo de análisis de BD OneFlow™ PCST es una hoja de trabajo global. Cualquier región que se ajuste al analizar una muestra en una hoja de trabajo global se cambiará en los archivos analizados previamente. Los PDF guardados con anterioridad no cambiarán, pero si vuelve a una hoja de trabajo global analizada previamente, tendrá que reajustar las regiones para que coincidan con las anteriores.

9. (Opcional) Haga clic en **Print** (Imprimir) para imprimir la hoja de trabajo de análisis en formato PDF.
10. Analice la siguiente muestra.

Para analizar una muestra teñida con BD OneFlow™ PCD:

1. Desde la barra de menú, seleccione **File** > **Import** > **Experiments** (Archivo > Importar > Experimentos).
2. Seleccione el experimento que desea analizar. Haga clic en **Import** (Importar).

   Se abrirá el experimento con las hojas de trabajo de adquisición y análisis asociadas.

3. Seleccione la pestaña de la hoja de trabajo **BD OneFlow™ PCD Analysis** (Análisis de BD OneFlow PCD).

4. Inspeccione los gráficos que aparecen en la página 1 de la hoja de trabajo de análisis y ajuste las regiones según sea necesario.

   Es posible que algunos de los gráficos de puntos luzcan diferentes de aquellos de otros experimentos. El gráfico de puntos inicial de FSC-A vs. SSC-A que sirve para identificar células y eliminar residuos podría aparecer comprimido. Esto es una consecuencia de los valores objetivo usados para crear la configuración de la aplicación. Estos valores los especifica el Consorcio EuroFlow.

   NOTA Agrande los gráficos de puntos mientras esté ajustando las regiones para que pueda ver las poblaciones de interés con mayor facilidad. Después de ajustar las regiones, reduzca el gráfico de puntos a su tamaño original.

   Los tres primeros gráficos de puntos que aparecen en la página 1 de la hoja de trabajo de análisis identifican singletes FSC y singletes SSC. Los residuos y los dobletes se excluyen ajustando las regiones.

   Las células $CD38^{+}$ se identifican en el gráfico de puntos de CD38 FITC-A vs. CD45 V450-A, y las células plasmáticas se identifican en el gráfico de puntos de CD38 FITC-A vs. CD138 V500-A. Estos dos gráficos de puntos se repiten en la parte superior de la página 2 de la hoja de trabajo de análisis a modo de referencia. El gráfico de puntos de CD38 FITC-A vs. SSC-A se incluye para fines informativos para permitir la visualización de células $CD38^{brillante}$.

   Las células B se identifican en el gráfico de puntos de CD19 PE-Cy7-A vs. SSC-A.

   NOTA Consulte la *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas* para obtener ejemplos de los gráficos de puntos que muestran poblaciones de células normales.
5. Inspeccione los gráficos de puntos que aparecen en la página 2 de la hoja de trabajo de análisis.

   Los gráficos de puntos que aparecen en la página 2 de la hoja de trabajo de análisis incluyen marcadores que pueden ayudar a caracterizar las células plasmáticas como normales o aberrantes.
6. Examine los resultados en el recuadro de estadísticas que aparece en la página 3 de la hoja de trabajo de análisis.

   Confirme que todas las palabras clave estén presentes en el recuadro de estadísticas. Si falta cualquiera de las palabras clave, consulte Resolución de problemas.
7. Realice análisis adicionales según sea necesario.

   NOTA Las regiones que se proporcionan en los gráficos de puntos de la hoja de trabajo de análisis de PCD son para poblaciones normales de células. Si el análisis muestra poblaciones de células que quedan fuera de las regiones previstas, podrían representar poblaciones de células aberrantes y requerirán un análisis más detallado.
8. Guarde la hoja de trabajo de análisis de BD OneFlow™ PCD como un archivo PDF.

   NOTA La hoja de trabajo de análisis de BD OneFlow™ PCD es una hoja de trabajo global. Cualquier región que se ajuste al analizar una muestra en una hoja de trabajo global se cambiará en los archivos analizados previamente. Los PDF guardados con anterioridad no cambiarán, pero si vuelve a una hoja de trabajo global analizada previamente, tendrá que reajustar las regiones para que coincidan con las anteriores.
9. (Opcional) Haga clic en **Print** (Imprimir) para imprimir la hoja de trabajo de análisis.
10. Analice la siguiente muestra.

7. RESULTADOS

Datos representativos

Consulte la guía de aplicación correspondiente para ver los informes de laboratorio que muestran gráficos de puntos de una muestra adulta hematológicamente normal teñida con cada reactivo.

Para los citómetros de flujo BD FACSLyric™:

- *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas para citómetros de flujo BD FACSLyric™*

Para los citómetros de flujo BD FACSCanto™ II:

- *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas*

8. LIMITACIONES

- El uso de este reactivo para la evaluación diagnóstica de trastornos hematológicos debe hacerse en el contexto de un análisis inmunofenotípico exhaustivo que incluya otros marcadores relevantes.
- El uso de BD OneFlow™ Plasma Cell Disorders Panel requiere experiencia en la clasificación e inmunofenotipificación de leucemia y linfoma. Un patólogo o un profesional equivalente debe interpretar los resultados en conjunto con otros hallazgos clínicos o de laboratorio.
- BD OneFlow™ Plasma Cell Disorders Panel no se ha evaluado en muestras de pacientes con enfermedad residual mínima (MRD).

9. CARACTERÍSTICAS RELATIVAS AL RENDIMIENTO

Manipulación y recolección de las muestras (AOB/AOS)

Se realizó un estudio para evaluar la antigüedad de la sangre (AOB) y la antigüedad de la tinción (AOS) con BD OneFlow™ PCST y BD OneFlow™ PCD. Se evaluó la estabilidad de las muestras de médula ósea anticoaguladas con EDTA o heparina considerando el efecto combinado de lo siguiente:

- AOB: tiempo transcurrido entre la recolección y la tinción de la muestra.
- AOS: tiempo transcurrido entre la finalización del procesamiento de la muestra teñida y la adquisición con el citómetro de flujo.

Las muestras se analizaron en un plazo de hasta 28 horas después de la recolección y las muestras teñidas se analizaron en un plazo de hasta 80 minutos después de la tinción. Todas las muestras se mantuvieron a temperatura ambiente antes de la tinción o la adquisición.

En función de los resultados de este estudio, recomendamos teñir las muestras en un plazo de 24 horas después de su recolección y adquirirlas en un plazo de 1 hora después de su tinción si se conservan a una temperatura de 20–25 °C.

Citómetro de flujo BD FACSLyric™ (BD OneFlow™ PCST)

Método comparativo: citómetro de flujo BD FACSLyric™ vs. BD FACSCanto™ II (BD OneFlow™ PCST)

Se realizó un estudio de comparación de método entre el sistema BD OneFlow™ en el citómetro de flujo BD FACSLyric™ (método experimental) y el sistema BD OneFlow™ en el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II (método comparativo) en 4 centros clínicos. El sistema BD OneFlow™ de BD FACSLyric™ comprende BD® CS&T Beads, BD® FC Beads 7-Color Kit, BD® FC Beads 5-Color Kit y BD OneFlow™ PCST adquiridos en un citómetro de flujo BD FACSLyric™ de 10 colores (4 azules, 3 rojos, 3 violetas) con la aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.3 y el ensayo BD OneFlow™ PCST. (Se realizó un estudio de regresión, que demuestra la equivalencia entre la aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.3 y la versión 1.4). El sistema de referencia BD OneFlow™ de BD FACSCanto™ II consta de esferas BD FACSDiva™ CS&T IVD Beads, esferas de configuración BD OneFlow™ Setup Beads, BD® FC Beads 8-Color Kit para ensayos BD OneFlow™ y BD OneFlow™ PCST adquiridos en un citómetro de flujo BD FACSCanto™ II (4-2H-2V) con el software BD FACSDiva™ versión 8.0.2 y la plantilla de BD OneFlow™ PCST. El estudio incluyó un total de 80 muestras de MO evaluables. Las muestras se recolectaron en los anticoagulantes que se muestran. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 3 Anticoagulantes utilizados para recolectar las muestras

Tipo de muestra	Anticoagulante	
	EDTA	**Heparina**
Células plasmáticas anormales	41	1
Células plasmáticas policlonales normales	35	3
Total	76	4

Para todas las muestras incluidas, el primer lavado se inició antes de transcurridas 24 horas de su recolección. Todas las muestras teñidas se adquirieron antes de transcurridos 45 minutos de la resuspensión final. Para todas las muestras incluidas, la cantidad de eventos de células plasmáticas y los porcentajes estuvieron dentro de los rangos que se muestran. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 4 Rangos de eventos de células plasmáticas y porcentajes

Células plasmáticas	**Rango**
Cantidad de eventos	12–38 065
% de singletes SSC	0–42,4 %

Las muestras se identificaron como “células plasmáticas aberrantes” o “células plasmáticas policlonales normales” con los dos sistemas y se compararon.

La concordancia se calculó de la siguiente manera:

% de concordancia global = ((a+d)/(a+b+c+d))×100

% de concordancia positiva = (a/(a+c))×100

% de concordancia negativa = (d/(d+b))×100

donde

a = número de muestras identificadas como “células plasmáticas aberrantes” para ambos sistemas

b = número de muestras identificadas como “células plasmáticas aberrantes” con el citómetro de flujo BD FACSLyric™, pero como “células plasmáticas policlonales normales” con el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II

c = número de muestras identificadas como “células plasmáticas policlonales normales” con el citómetro de flujo BD FACSLyric™, pero como “células plasmáticas aberrantes” con el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II

d = número de muestras identificadas como “células plasmáticas policlonales normales” para ambos sistemas

Se tabularon los resultados para las muestras identificadas como “células plasmáticas aberrantes” o “células plasmáticas policlonales normales”. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 5 Concordancia para las muestras identificadas como “células plasmáticas aberrantes” o “células plasmáticas policlonales normales”

		Método comparativo (BD FACSCanto™ II)		
		Células plasmáticas aberrantes	Células plasmáticas policlonales normales	Total
Método de investigación (BD FACSLyric™)	Células plasmáticas aberrantes	42	0	42
	Células plasmáticas policlonales normales	0	38	38
	Total	42	38	80

El % de concordancia global es del 100 %. El límite inferior del intervalo de confianza de 95 % es de 96,32 %.

La concordancia positiva para las “células plasmáticas aberrantes” es 100 %. La concordancia negativa para las “células plasmáticas policlonales normales” es 100 %.

Equivalencia (citómetro de flujo BD FACSLyric™)

Para cada muestra evaluable incluida en el estudio de comparación de método, se realizó una valoración cuantitativa de las poblaciones de células como un porcentaje de la población de células indicada. Las muestras se analizaron utilizando el sistema BD OneFlow™ en el citómetro de flujo BD FACSLyric™ y el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II como se describió anteriormente.

Para todas las muestras evaluables, se calculó el sesgo medio de cada población de células como un porcentaje de la población indicada con el citómetro de flujo BD FACSLyric™ frente al citómetro de flujo BD FACSCanto™ II. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 6 Resumen del sesgo medio de los porcentajes de subconjuntos

Población	**Cantidad de muestras[a]**	**Sesgo medio**	**CL inferior de 95 % del sesgo medio**	**CL superior de 95 % del sesgo medio**
Células plasmáticas (% de singletes SSC)	80	–0,04	–0,14	0,06
cyIgKappa (% de células plasmáticas)	80	–2,03	–3,37	–0,69
cyIgLambda (% de células plasmáticas)	80	–0,55	–1,71	0,62

a. Podrían haberse excluido algunas muestras debido a una cantidad baja de eventos adquiridos.

Los resultados de los estudios de comparación y equivalencia de métodos indican que los dos sistemas son sustancialmente equivalentes.

Método comparativo: BD FACS™ Universal Loader vs. adquisición manual (BD OneFlow™ PCST)

Se realizó un estudio en un centro para demostrar la equivalencia entre la adquisición con el BD FACS™ Universal Loader y la adquisición manual. Las muestras de médula ósea de sujetos normales y anormales se tiñeron con un mínimo de 3 lotes de BD OneFlow™ PCST. Para cada muestra, se adquirieron 10 réplicas teñidas de forma manual o con BD FACS™ Universal Loader (con las gradillas de 30 tubos y 40 tubos).

Se determinó la media, el sesgo absoluto y el intervalo de confianza (IC) de 95 % de la adquisición con el BD FACS™ Universal Loader frente a la adquisición manual para las poblaciones indicadas. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 7 BD FACS™ Universal Loader vs. adquisición manual para BD OneFlow™ PCST

Población de células	N	Media		% de sesgo absoluto (IC de 95 %)
		Loader	Manual	
Células CD38$^+$ (% de singletes SSC)	20	6,20	6,30	–0,10 (–0,33, 0,13)
Células plasmáticas (% de singletes SSC)	20	6,50	7,00	–0,50 (–1,10, 0,11)
Células plasmáticas cyIgk$^+$ (% de células plasmáticas)	20	54,11	54,29	–0,18 (–1,37, 1,00)
Células plasmáticas cyIgl$^+$ (% de células plasmáticas)	20	24,73	24,37	0,36 (–0,47, 1,18)
Células B (% de singletes SSC)	20	3,07	3,02	0,05 (–0,03, 0,12)

Los resultados también fueron evaluados de forma cualitativa por un experto en citometría de flujo para verificar la concordancia entre las muestras adquiridas de forma manual y las adquiridas con el Loader. Todas las muestras teñidas con BD OneFlow™ PCST presentaron una concordancia del 100 %.

Precisión (dentro del centro, con material de control) (BD OneFlow™ PCST)

Se realizó un estudio de precisión de 21 días en un solo centro para evaluar la precisión dentro del centro (repetibilidad y reproducibilidad) de BD OneFlow™ PCST con material de control. Se definieron estimaciones de precisión en los tres citómetros de flujo BD FACSLyric™ y un mínimo de tres operadores adquiriendo CD-Chex CD103 Plus® o BD Multi-Check™ Control complementado con CD-Chex CD117® Plus, teñido en duplicado por cada operador con tres lotes de BD OneFlow™ PCST. Cada operador realizó dos corridas separadas en cada uno de los 21 días de prueba.

Se identificaron ocho poblaciones de células como porcentaje de la población de origen. Se estimaron la repetibilidad (variabilidad dentro de la corrida) y la reproducibilidad (variabilidad entre corridas, entre días, entre operadores, entre lotes y entre instrumentos). En total, se analizaron 828 muestras. Se presentaron la desviación estándar (SD) media y el coeficiente de variación (% de CV) de cada población. Además, se calculó el límite de confianza de 95 % unilateral (SD superior o % de CV superior) correspondiente a la precisión total del sistema.

Tabla 8 Resumen de la precisión dentro del centro de porcentajes de subconjuntos para BD OneFlow™ PCST

Población (% de positivos)	Media	Repetibilidad		Reproducibilidad		Precisión total	
		SD	% de CV	SD	% de CV	SD superior	% de CV superior
CD38$^+$	41,84	0,66	1,58	0,97	0,02	1,73	4,14
CD138$^+$	99,83	0,03	0,03	0,06	0,00	0,09	0,09
CD45$^+$	33,22	0,48	1,43	1,12	0,03	1,40	4,21
Células B	14,03	0,24	1,69	0,35	0,03	0,66	4,73
CD56$^+$	4,59	0,30	6,45	0,33	0,07	0,63	13,76
Igκ$^+$	59,33	1,21	2,04	1,86	0,03	3,53	5,94

Población (% de positivos)	Media	Repetibilidad		Reproducibilidad		Precisión total	
		SD	% de CV	SD	% de CV	SD superior	% de CV superior
Igλ$^+$	40,27	1,16	2,89	1,86	0,05	3,61	8,97
b2M$^+$	97,46	0,41	0,42	0,65	0,01	1,09	1,12

Precisión (multicentro, con material de control) (BD OneFlow™ PCST)

Se evaluó la precisión multicentro en tres centros con un lote de BD OneFlow™ PCST para teñir tres réplicas de CD-Chex CD103 Plus® o BD Multi-Check™ Control complementado con CD-Chex CD117® Plus. Un operador por centro realizó dos corridas por día en un citómetro de flujo BD FACSLyric™ a lo largo de un periodo de 5 días.

Se identificaron ocho poblaciones de células como porcentaje de la población de origen. Se estimaron la repetibilidad (variabilidad dentro de la corrida) y la reproducibilidad (variabilidad entre corridas, entre días y entre centros). Se presentaron la desviación estándar (SD) media y el coeficiente de variación (% de CV) de cada población. En total, se analizaron 90 muestras. Además, se calculó el límite de confianza de 95 % unilateral (SD superior o % de CV superior) correspondiente a la precisión total del sistema.

Tabla 9 Resumen de la precisión multicentro de porcentajes de subconjuntos para BD OneFlow™ PCST

Población (% de positivos)	Media	Repetibilidad		Reproducibilidad		Precisión total	
		SD	% de CV	SD	% de CV	SD superior	% de CV superior
CD38$^+$	41,88	0,57	1,37	1,15	0,03	2,30	5,50
CD138$^+$	99,78	0,06	0,06	0,06	0,00	0,12	0,12
CD45$^+$	33,12	0,56	1,68	1,27	0,04	1,89	5,69
Células B	14,31	0,30	2,13	0,20	0,01	0,44	3,05
CD56$^+$	4,84	0,27	5,63	0,18	0,04	0,38	7,79
Igκ$^+$	57,86	1,62	2,80	1,33	0,02	2,48	4,29
Igλ$^+$	41,77	1,56	3,73	1,06	0,03	2,19	5,25
b2M$^+$	97,00	0,33	0,34	0,58	0,01	1,02	1,05

Capacidad de detección (BD OneFlow™ PCST)

Se evaluó la capacidad de detección de BD OneFlow™ PCST. Se agregó una muestra anormal a una muestra de médula ósea hematológicamente normal, de forma tal que la población anormal fuera del 0 %, 0,05 % o 0,1 % de todos los eventos de la muestra normal. En el estudio se evaluaron dos conjuntos de muestras anormales y normales y 2 lotes de BD OneFlow™ PCST.

Tabla 10 Capacidad de detección de BD OneFlow™ PCST

Población diana	% de células anormales esperado	N[a]	Número de muestras de patologías	% de células anormales real medio (IC[b] de 95 %)	SD de sesgo (IC de 95 % superior)	Veracidad (95 % límite inferior)
CD45 heterogéneas CD38$^+$ CD138$^+$ IgK$^+$	0,000	20	0	0,004 (0,003, 0,004)	N/A[c]	N/A
	0,050	20	20	0,038 (0,033, 0,042)	0,0093 (0,0174)	100 (88,1)
	0,100	20	20	0,081 (0,075, 0,087)	0,0127 (0,0238)	100 (88,1)

a. N = Número de repeticiones
b. IC = Intervalo de confianza
c. N/A = No aplicable

De acuerdo con los resultados, se recomienda una capacidad de detección del 0,1 % de todos los eventos de BD OneFlow™ PCST.

Citómetro de flujo BD FACSLyric™ (BD OneFlow™ PCD)

Método comparativo: citómetro de flujo BD FACSLyric™ vs. BD FACSCanto™ II (BD OneFlow™ PCD)

Se realizó un estudio de comparación de método entre el sistema BD OneFlow™ en el citómetro de flujo BD FACSLyric™ (método experimental) y el sistema BD OneFlow™ en el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II (método comparativo) en 4 centros clínicos. El sistema BD OneFlow™ de BD FACSLyric™ comprende BD® CS&T Beads, BD® FC Beads 7-Color Kit, BD® FC Beads 5-Color Kit y BD OneFlow™ PCD adquiridos en un citómetro de flujo BD FACSLyric™ de 10 colores (4 azules, 3 rojos, 3 violetas) con la aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.3 y el ensayo BD OneFlow™ PCD. (Se realizó un estudio de regresión, que demuestra la equivalencia entre la aplicación BD FACSuite™ Clinical versión 1.3 y la versión 1.4). El sistema de referencia BD OneFlow™ de BD FACSCanto™ II consta de esferas BD FACSDiva™ CS&T IVD Beads, esferas de configuración BD OneFlow™ Setup Beads, BD® FC Beads 8-Color Kit para ensayos BD OneFlow™ y BD OneFlow™ PCD adquiridos en un citómetro de flujo BD FACSCanto™ II (4-2H-2V) con el software BD FACSDiva™ versión 8.0.2 y la plantilla de BD OneFlow™ PCD. El estudio incluyó un total de 78 muestras de MO evaluables. Las muestras se recolectaron en los anticoagulantes que se muestran. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 11 Anticoagulantes utilizados para recolectar las muestras

Tipo de muestra	Anticoagulante	
	EDTA	Heparina
Presencia de células plasmáticas aberrantes	41	1
Ausencia de células plasmáticas aberrantes	33	3
Total	74	4

Para todas las muestras incluidas, el primer lavado se inició antes de transcurridas 24 horas de su recolección. Todas las muestras teñidas se adquirieron antes de transcurridos 45 minutos de la resuspensión

final. Para todas las muestras incluidas, la cantidad de eventos de células plasmáticas y los porcentajes estuvieron dentro de los rangos que se muestran. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 12 Rangos de eventos de células plasmáticas y porcentajes

Células plasmáticas	**Rango**
Cantidad de eventos	19–38 022
% de singletes SSC	0–41,9 %

Todas las muestras evaluables se caracterizaron como con células plasmáticas aberrantes (“Presencia de células plasmáticas aberrantes”) o sin células plasmáticas aberrantes (“Ausencia de células plasmáticas aberrantes”) con los dos sistemas y se compararon.

La concordancia se calculó de la siguiente manera:

% de concordancia global = ((a+d)/(a+b+c+d))×100

% de concordancia positiva = (a/(a+c))×100

% de concordancia negativa = (d/(d+b))×100

donde

a = número de muestras caracterizadas como “Presencia de células plasmáticas aberrantes” para ambos sistemas

b = número de muestras caracterizadas como “Presencia de células plasmáticas aberrantes” con el citómetro de flujo BD FACSLyric™, pero como “Ausencia de células plasmáticas aberrantes” con el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II

c = número de muestras caracterizadas como “Ausencia de células plasmáticas aberrantes” con el citómetro de flujo BD FACSLyric™, pero como “Presencia de células plasmáticas aberrantes” con el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II

d = número de muestras caracterizadas como “Ausencia de células plasmáticas aberrantes” para ambos sistemas

Se tabularon los resultados de la identificación de muestras como “Presencia de células plasmáticas aberrantes” frente a “Ausencia de células plasmáticas aberrantes”. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 13 Concordancia para las muestras identificadas como “Presencia de células plasmáticas aberrantes” o “Ausencia de células plasmáticas aberrantes”

		Método comparativo (BD FACSCanto™ II)		
		Presencia de células plasmáticas aberrantes	**Ausencia de células plasmáticas aberrantes**	**Total**
Método de investigación (BD FACSLyric™)	Presencia de células plasmáticas aberrantes	42	0	42
	Ausencia de células plasmáticas aberrantes	0	36	36
	Total	42	36	78

El % de concordancia global es del 100 %. El límite inferior del intervalo de confianza de 95 % es de 96,23 %.

La concordancia positiva para la presencia de células plasmáticas aberrantes es 100 %. La concordancia negativa para la ausencia de células plasmáticas aberrantes es 100 %.

Equivalencia (BD OneFlow™ PCD)

Para cada muestra evaluable incluida en el estudio de comparación de método, se realizó una valoración cuantitativa de las poblaciones de células como un porcentaje de la población de células indicada. Las

muestras se analizaron utilizando el sistema BD OneFlow™ en el citómetro de flujo BD FACSLyric™ y el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II como se describió anteriormente.

Para todas las muestras evaluables, se calculó el sesgo medio de la población de células plasmáticas como un porcentaje de los singletes SSC con el citómetro de flujo BD FACSLyric™ frente al citómetro de flujo BD FACSCanto™ II. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 14 Resumen del sesgo medio de los porcentajes de subconjuntos

Población	Cantidad de muestras[a]	Sesgo medio	CL inferior de 95 % del sesgo medio	CL superior de 95 % del sesgo medio
Células plasmáticas (% de singletes SSC)	78	0,19	–0,1	0,48
a. Podrían haberse excluido algunas muestras debido a una cantidad baja de eventos adquiridos.				

Los resultados de los estudios de comparación y equivalencia de métodos indican que los dos sistemas son sustancialmente equivalentes.

Método comparativo: BD FACS™ Universal Loader vs. adquisición manual (BD OneFlow™ PCD)

Se realizó un estudio en un centro para demostrar la equivalencia entre la adquisición con el BD FACS™ Universal Loader y la adquisición manual. Las muestras de médula ósea de sujetos normales y anormales se tiñeron con un mínimo de 3 lotes de BD OneFlow™ PCD. Para cada muestra, se adquirieron 10 réplicas teñidas de forma manual o con BD FACS™ Universal Loader (con las gradillas de 30 tubos y 40 tubos).

Se determinó la media, el sesgo absoluto y el intervalo de confianza (IC) de 95 % de la adquisición con el BD FACS™ Universal Loader frente a la adquisición manual para las poblaciones indicadas. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 15 BD FACS™ Universal Loader vs. adquisición manual para BD OneFlow™ PCD

Población	N	Media		% de sesgo absoluto (IC de 95 %)
		Loader	Manual	
Células CD38+ (% de singletes SSC)	20	6,14	6,06	0,08 (–0,10, 0,25)
Células plasmáticas (% de singletes SSC)	20	5,10	5,28	–0,18 (–0,51, 0,15)
Células B (% de singletes SSC)	20	2,84	2,87	–0,03 (–0,14, 0,08)

Los resultados también fueron evaluados de forma cualitativa por un experto en citometría de flujo para verificar la concordancia entre las muestras adquiridas de forma manual y las adquiridas con el Loader. Todas las muestras teñidas con BD OneFlow™ PCD presentaron una concordancia del 100 %.

Precisión (dentro del centro, con material de control) (BD OneFlow™ PCD)

Se realizó un estudio de precisión de 21 días en un solo centro para evaluar la precisión dentro del centro (repetibilidad y reproducibilidad) de BD OneFlow™ PCD con material de control. Se definieron estimaciones de precisión en los tres citómetros de flujo BD FACSLyric™ y un mínimo de tres operadores adquiriendo

CD-Chex CD103 Plus® o BD Multi-Check™ Control complementado con CD-Chex CD117® Plus, teñido en duplicado por cada operador con tres lotes de BD OneFlow™ PCD. Cada operador realizó dos corridas separadas en cada uno de los 21 días de prueba.

Se identificaron ocho poblaciones de células como porcentaje de la población de origen. Se estimaron la repetibilidad (variabilidad dentro de la corrida) y la reproducibilidad (variabilidad entre corridas, entre días, entre operadores, entre lotes y entre instrumentos). Para la mayoría de las poblaciones, se analizaron un total de 792 muestras. Para las células $CD38^+$ y $CD38^+CD138^+$, se analizaron un total de 828 muestras. Se presentaron la desviación estándar (SD) media y el coeficiente de variación (% de CV) de cada población. Además, se calculó el límite de confianza de 95 % unilateral (SD superior o % de CV superior) correspondiente a la precisión total del sistema.

Tabla 16 Resumen de la precisión dentro del centro de porcentajes de subconjuntos para BD OneFlow™ PCD

Población (% de positivos)	Media	Repetibilidad		Reproducibilidad		Precisión total	
		SD	% de CV	SD	% de CV	SD superior	% de CV superior
$CD27^+$	20,03	0,38	1,89	0,59	0,03	0,81	4,03
$CD19^+$	13,98	0,25	1,76	0,30	0,02	0,63	4,50
$CD117^+$	4,55	0,13	2,92	0,56	0,12	0,69	15,13
$CD81^+$	98,35	0,21	0,21	1,02	0,01	3,02	3,07
$CD28^+$	63,32	0,40	0,64	1,64	0,03	5,20	8,21
$CD45^+$	31,56	0,56	1,79	0,99	0,03	1,78	5,63
$CD38^+$	98,96	0,22	0,22	0,77	0,01	1,23	1,25
$CD38^+CD138^+$	99,28	0,15	0,15	0,21	0,00	0,29	0,29

Precisión (multicentro, con material de control) (BD OneFlow™ PCD)

Se evaluó la precisión multicentro en tres centros con un lote de BD OneFlow™ PCD para teñir tres réplicas de CD-Chex CD103 Plus® o BD Multi-Check™ Control complementado con CD-Chex CD117® Plus. Un operador por centro realizó dos corridas por día en un citómetro de flujo BD FACSLyric™ a lo largo de un periodo de 5 días.

Se identificaron ocho poblaciones de células como porcentaje de la población de origen. Se estimaron la repetibilidad (variabilidad dentro de la corrida) y la reproducibilidad (variabilidad entre corridas, entre días y entre centros). En total, se analizaron 90 muestras. Se presentaron la desviación estándar (SD) media y el coeficiente de variación (% de CV) de cada población. Además, se calculó el límite de confianza de 95 % unilateral (SD superior o % de CV superior) correspondiente a la precisión total del sistema.

Tabla 17 Resumen de la precisión multicentro de porcentajes de subconjuntos para BD OneFlow™ PCD

Población (% de positivos)	Media	Repetibilidad		Reproducibilidad		Precisión total	
		SD	% de CV	SD	% de CV	SD superior	% de CV superior
$CD27^+$	19,85	0,36	1,79	0,53	0,03	0,86	4,33
$CD19^+$	14,02	0,27	1,90	0,15	0,01	0,36	2,56
$CD117^+$	5,12	0,15	2,90	0,69	0,13	1,94	37,95

Población (% de positivos)	Media	Repetibilidad		Reproducibilidad		Precisión total	
		SD	% de CV	SD	% de CV	SD superior	% de CV superior
$CD81^+$	99,08	0,10	0,10	0,56	0,01	1,92	1,94
$CD28^+$	64,33	0,41	0,64	0,83	0,01	1,64	2,56
$CD45^+$	29,16	0,53	1,80	1,00	0,03	1,40	4,80
$CD38^+$	98,76	0,19	0,19	0,69	0,01	1,58	1,60
$CD38^+CD138^+$	99,36	0,08	0,08	0,16	0,00	0,38	0,38

Capacidad de detección (BD OneFlow™ PCD)

Se evaluó la capacidad de detección de BD OneFlow™ PCD. Se agregó una muestra anormal a una muestra de médula ósea hematológicamente normal, de forma tal que la población anormal fuera del 0 %, 0,05 % o 0,1 % de todos los eventos de la muestra normal. En el estudio se evaluaron dos conjuntos de muestras anormales y normales y 2 lotes de BD OneFlow™ PCD.

Tabla 18 Capacidad de detección de BD OneFlow™ PCD

Población diana	% de células anormales esperado	N[a]	Número de muestras de patologías	% de células anormales real medio (IC[b] de 95 %)	SD de sesgo (IC de 95 % superior)	Veracidad (95 % límite inferior)
CD45 heterogéneas $CD38^+$ $CD138^+$ $CD19^-$ CD117 heterogéneas $CD81^-$	0,000	20	0	0,002 (0,000, 0,001)	N/A[c]	N/A
	0,050	20	20	0,045 (0,040, 0,051)	0,0120 (0,0225)	100 (88,1)
	0,100	20	20	0,073 (0,066, 0,081)	0,0163 (0,0306)	100 (88,1)

a. N = Número de repeticiones
b. IC = Intervalo de confianza
c. N/A = No aplicable

De acuerdo con los resultados, se recomienda una capacidad de detección del 0,1 % de todos los eventos de BD OneFlow™ PCD.

Citómetro de flujo BD FACSCanto™ II (BD OneFlow™ PCST)

Método comparativo: citómetro de flujo BD FACSCanto™ II vs. sistema EuroFlow (BD OneFlow™ PCST)

Se realizó un estudio de comparación directa entre el sistema BD OneFlow™ PCST con el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II y el sistema EuroFlow PCST con el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II. Se recolectaron 62 muestras de MO en 2 centros clínicos externos. El sistema BD OneFlow™ PCST consta de esferas de configuración BD OneFlow™ Setup Beads, BD® FC Beads para compensación y el reactivo BD OneFlow™ PCST. El sistema de referencia EuroFlow PCST consta de partículas de calibración Sphero™ Rainbow calibration particles (8 picos), células teñidas de un solo color más partículas BD® CompBead para compensación y el combinado de reactivos EuroFlow PCST. Se identificaron 62 muestras de MO como “Se requiere seguimiento” o “No se requiere seguimiento” con los dos sistemas y

se compararon. Las muestras identificadas como “Se requiere seguimiento” se clasificaron adicionalmente como pertenecientes al linaje de células plasmáticas o a otro linaje.

La concordancia se calculó de la siguiente manera:

% de concordancia global = ((a+d)/(a+b+c+d))×100

donde

a = número de muestras identificadas como “Se requiere seguimiento” para ambos sistemas

b = número de muestras identificadas como “Se requiere seguimiento” para el sistema BD OneFlow™, pero como “No se requiere seguimiento” para el sistema EuroFlow

c = número de muestras identificadas como “No se requiere seguimiento” para el sistema BD OneFlow™, pero como “Se requiere seguimiento” para el sistema EuroFlow

d = número de muestras identificadas como “No se requiere seguimiento” para ambos sistemas

Se tabularon los resultados para las células identificadas como “Se requiere seguimiento” o “No se requiere seguimiento”. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 19 Concordancia para las células identificadas como “Se requiere seguimiento” o “No se requiere seguimiento”

		Método de comparación (combinado Euroflow PCST)		
		Se requiere seguimiento	No se requiere seguimiento	Total
Método de investigación (BD OneFlow™ PCST)	Se requiere seguimiento	41	0	41
	No se requiere seguimiento	0	21	21
	Total	41	21	62

El % de concordancia global es del 100 %.

Los resultados calculados según el intervalo de confianza inferior a 95 % tienen una concordancia de 95,3 %.

Se tabularon los resultados de las muestras que requerían seguimiento para el linaje de células plasmáticas o que no requerían seguimiento para el linaje de células plasmáticas. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 20 Concordancia para las muestras que requerían seguimiento para el linaje de células plasmáticas o que no requerían seguimiento para el linaje de células plasmáticas

		Método de comparación (combinado Euroflow PCST)		
		Se requiere seguimiento	No se requiere seguimiento	Total
Método de investigación (BD OneFlow™ PCST)	Se requiere seguimiento	25	0	25
	No se requiere seguimiento	0	37	37
	Total	25	37	62

El % de concordancia global es del 100 %.

Los resultados calculados según el intervalo de confianza inferior a 95 % tienen una concordancia de 95,3 %.

Se tabularon los resultados de las muestras que requerían seguimiento para un linaje de células no plasmáticas (otro linaje) o que no requerían seguimiento para un linaje de células no plasmáticas (otro linaje). Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 21 Concordancia para las muestras que requerían seguimiento para un linaje de células no plasmáticas (otro linaje) o que no requerían seguimiento para un linaje de células no plasmáticas (otro linaje)

		Método de comparación (combinado Euroflow PCST)		
		Se requiere seguimiento	No se requiere seguimiento	Total
Método de investigación (BD OneFlow™ PCST)	Se requiere seguimiento	16	0	16
	No se requiere seguimiento	0	46	46
	Total	16	46	62

El % de concordancia global es del 100 %.

Los resultados calculados según el intervalo de confianza inferior a 95 % tienen una concordancia de 95,3 %.

Equivalencia (citómetro de flujo BD FACSCanto™ II)

Se obtuvieron muestras de médula ósea recolectadas en 2 laboratorios clínicos externos de pacientes con trastornos de células plasmáticas, con otros trastornos hematológicos o sin anormalidades hematológicas. Las muestras se analizaron de forma directa con el sistema BD OneFlow™ PCST y el sistema EuroFlow PCST antes descrito. Las células plasmáticas ($CD45^+$, $CD38^+$, $CD138^+$) se identificaron como un porcentaje de los singletes SSC. Las células cyIgκ$^+$ ($CD45^+$, $CD38^+$, $CD138^+$, cyIgκ$^+$, cyIgλ$^-$) y las células cyIgλ$^+$ ($CD45^+$, $CD38^+$, $CD138^+$, cyIgλ$^+$, cyIgκ$^-$) se identificaron como un porcentaje de las células plasmáticas. Las estadísticas de regresión de Deming indican que los resultados obtenidos con los dos sistemas son sustancialmente equivalentes. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 22 Equivalencia del sistema BD OneFlow™ con el sistema EuroFlow

Marcador	**Tamaño de la muestra**	**Ordenada**	**Pendiente**	**CL[a] inferior de 95 % de la pendiente**	**CL superior de 95 % de la pendiente**
Células plasmáticas (% de SSC)	62	–0,23	0,95	0,74	1,15
Células cyIgκ$^+$ (% de células plasmáticas)	60	5,58	0,95	0,88	1,03
Células cyIgλ$^+$ (% de células plasmáticas)	60	4,26	0,95	0,89	1,01

a. CL = Límite del intervalo de confianza

Precisión (reproducibilidad) (BD OneFlow™ PCST)

Dos operadores realizaron dos corridas separadas por día a lo largo de un periodo de ocho días, alternando las corridas en dos citómetros de flujo BD FACSCanto™ II. Se evaluó la reproducibilidad de CD38, CD56, β2 microglobulina, CD19, Anti-Kappa, Anti-Lambda y CD45 con BD Multi-Check™ Control. Se evaluó la reproducibilidad de CD138 con muestras de MO. Para cada corrida, cada operador tiñó muestras duplicadas del material de control correspondiente (BD Multi-Check™ Control o MO) con tres lotes de BD OneFlow™ PCST, las adquirieron mediante la hoja de trabajo BD OneFlow™ PCST Acquisition (Adquisición de BD OneFlow PCST) y las analizaron con el software BD FACSDiva™. Las poblaciones de células con tinción positiva para CD38, CD56, β2 microglobulina, CD19, Anti-Kappa, Anti-Lambda y CD45 se identificaron como un porcentaje de la población de origen (subconjunto %P). Las células $CD138^+$ se identificaron como un porcentaje de las células plasmáticas $CD38^{brillante}$ (subconjunto $\%CD38^{brillante}$) en muestras de MO. Se calculó la reproducibilidad general del subconjunto %P para cada uno de los anticuerpos. La reproducibilidad general consta de cuatro componentes: reproducibilidad de operador/instrumento a operador/instrumento, de lote a lote, de corrida a corrida y de día a día. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 23 Reproducibilidad del subconjunto %P

Población	DF[a]	SD[b]	% de CV[c]	UCL[d]
$CD56^+$	95	1,45	11,2	12,56
$\beta2$ microglobulina$^+$	95	0,15	0,15	0,17
$CD19^+$	95	0,49	3,27	3,66
cyIgκ^+	95	0,97	1,73	1,94
cyIgλ^+	95	0,73	1,86	2,08
$CD45^+$	95	1,14	1,19	1,33
$CD38^+$	95	1,23	11,81	13,24

a. DF = Grados de libertad
b. SD = Desviación estándar
c. % de CV = Coeficiente de variación porcentual
d. UCL = Límite de confianza superior del intervalo de confianza de 95 %

La reproducibilidad general del subconjunto $\%CD38^{brillante}$ consta de los componentes de reproducibilidad de operador/instrumento a operador/instrumento, de lote a lote, de corrida a corrida y de donante a donante. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 24 Reproducibilidad del subconjunto $\%CD38^{brillante}$

Población	DF	SD	% de CV	UCL
$CD138^+$	88	7,53	13,58	15,30

Precisión (repetibilidad) (BD OneFlow™ PCST)

Dos operadores realizaron dos corridas separadas por día a lo largo de un periodo de ocho días, alternando las corridas en dos citómetros de flujo BD FACSCanto™ II. Se evaluó la repetibilidad de CD38, CD56, β2 microglobulina, CD19, Anti-Kappa, Anti-Lambda y CD45 con BD Multi-Check™ Control. La repetibilidad de CD138 se evaluó con muestras de MO. Para cada corrida, cada operador tiñó muestras duplicadas del material de control correspondiente (BD Multi-Check™ Control o MO) con tres lotes de BD OneFlow™ PCST, las adquirieron mediante la hoja de trabajo BD OneFlow™ PCST Acquisition (Adquisición de BD OneFlow

PCST) y las analizaron con el software BD FACSDiva™. Las poblaciones de células con tinción positiva para CD38, CD56, β2-microglobulina, CD19, Anti-Kappa, Anti-Lambda y CD45 se identificaron como un porcentaje de la población de origen (subconjunto %P). Las células $CD138^+$ se identificaron como un porcentaje de las células plasmáticas $CD38^{brillante}$ (subconjunto $\%CD38^{brillante}$) en muestras de MO. Se calculó la precisión dentro de los ensayos (repetibilidad de un tubo a otro) del subconjunto %P para cada uno de los anticuerpos. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 25 Repetibilidad del subconjunto %P

Población	DF	SD	% de CV	UCL
$CD56^+$	96	0,33	2,56	2,87
$\beta2$ microglobulina$^+$	96	0,08	0,08	0,09
$CD19^+$	96	0,28	1,84	2,05
cyIgκ^+	96	0,87	1,55	1,74
cyIgλ^+	96	0,82	2,08	2,33
$CD45^+$	96	0,26	0,27	0,30
$CD38^+$	96	0,24	2,34	2,62

Se calculó la repetibilidad de un tubo a otro del subconjunto $\%CD38^{brillante}$ para CD138. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 26 Repetibilidad del subconjunto $\%CD38^{brillante}$

Población	DF	SD	% de CV	UCL
$CD138^+$	96	2,85	5,13	5,75

Citómetro de flujo BD FACSCanto™ II (BD OneFlow™ PCD)

Método comparativo: citómetro de flujo BD FACSCanto™ II vs. sistema EuroFlow (BD OneFlow™ PCD)

Se realizó un estudio de comparación directa entre el sistema BD OneFlow™ PCD con el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II y el sistema EuroFlow PCD con el citómetro de flujo BD FACSCanto™ II. Se recolectaron 62 muestras de MO en 2 centros clínicos externos de pacientes con trastornos de células plasmáticas, con otros trastornos de leucemia o linfoma, o sin trastornos. El sistema BD OneFlow™ PCD consta de esferas de configuración BD OneFlow™ Setup Beads, BD® FC Beads para compensación y el reactivo BD OneFlow™ PCD. El sistema de referencia EuroFlow PCD consta de partículas de calibración Sphero™ Rainbow calibration particles (8 picos), células teñidas de un solo color para compensación y el combinado de reactivos EuroFlow PCD. Las poblaciones de células plasmáticas de 62 muestras de MO se identificaron como “Se requiere seguimiento” o “No se requiere seguimiento” con los dos sistemas y se compararon.

La concordancia se calculó de la siguiente manera:

% de concordancia global = $((a+d)/(a+b+c+d))\times100$

donde

a = número de muestras identificadas como “Se requiere seguimiento” para ambos sistemas

b = número de muestras identificadas como “Se requiere seguimiento” para el sistema BD OneFlow™, pero como “No se requiere seguimiento” para el sistema EuroFlow

c = número de muestras identificadas como “No se requiere seguimiento” para el sistema BD OneFlow™, pero como “Se requiere seguimiento” para el sistema EuroFlow

d = número de muestras identificadas como “No se requiere seguimiento” para ambos sistemas

Se tabularon los resultados para las células plasmáticas identificadas como “Se requiere seguimiento” o “No se requiere seguimiento”. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 27 Concordancia para las células plasmáticas identificadas como “Se requiere seguimiento” o “No se requiere seguimiento”

		Método de comparación (combinado Euroflow PCD)		
		Se requiere seguimiento	No se requiere seguimiento	Total
Método de investigación (BD OneFlow™ PCD)	Se requiere seguimiento	25	0	25
	No se requiere seguimiento	0	37	37
	Total	25	37	62

El % de concordancia global es del 100 %.

Los resultados calculados según el intervalo de confianza inferior a 95 % tienen una concordancia de 95,3 %.

Equivalencia (citómetro de flujo BD FACSCanto™ II)

Se obtuvieron muestras de médula ósea recolectadas en 2 laboratorios clínicos externos de pacientes con trastornos de células plasmáticas, con otros trastornos hematológicos o sin anormalidades hematológicas. Las muestras se analizaron de forma directa con el sistema BD OneFlow™ PCD y el sistema EuroFlow PCD antes descrito. Las células plasmáticas ($CD45^+$, $CD38^+$, $CD138^+$) se identificaron como un porcentaje de los singletes SSC. Las estadísticas de regresión de Deming indican que los resultados obtenidos con los dos sistemas son sustancialmente equivalentes. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 28 Equivalencia del sistema BD OneFlow™ con el sistema EuroFlow

Marcador	**Tamaño de la muestra**	**Ordenada**	**Pendiente**	**CL[a] inferior de 95 % de la pendiente**	**CL superior de 95 % de la pendiente**
Células plasmáticas (% de SSC)	62	0,22	0,92	0,78	1,05

a. CL = Límite del intervalo de confianza

Precisión (reproducibilidad) (BD OneFlow™ PCD)

Dos operadores realizaron dos corridas separadas por día a lo largo de un periodo de ocho días, alternando las corridas en dos citómetros de flujo BD FACSCanto™ II. Se evaluó la reproducibilidad de CD38, CD28, CD27, CD19, CD117, CD81 y CD45 con BD Multi-Check™ Control complementado con CD-Chex CD117 Plus. Se evaluó la reproducibilidad de CD138 con muestras de MO. Para cada corrida, cada operador tiñó muestras duplicadas del material de control correspondiente (BD Multi-Check™ Control con CD-Chex CD117 Plus o MO) con tres lotes de BD OneFlow™ PCD, las adquirieron mediante la hoja de trabajo BD OneFlow™ PCD Acquisition (Adquisición de BD OneFlow PCD) y las analizaron con el software BD FACSDiva™. Las poblaciones de células con tinción positiva para CD38, CD28, CD27, CD19, CD117, CD81 y CD45 se identificaron como un porcentaje de la población de origen (subconjunto %P). Las células $CD138^+$ se identificaron como un porcentaje de las células plasmáticas $CD38^{brillante}$ (subconjunto

%CD38^{brillante}) en muestras de MO. Se calculó la reproducibilidad general del subconjunto %P para cada uno de los anticuerpos. La reproducibilidad general consta de cuatro componentes: reproducibilidad de operador/instrumento a operador/instrumento, de lote a lote, de corrida a corrida y de día a día--. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 29 Reproducibilidad del subconjunto %P

Población	DF[a]	SD[b]	% de CV[c]	UCL[d]
CD28$^+$	95	0,53	0,71	0,80
CD27$^+$	95	0,72	1,0	1,12
CD19$^+$	95	0,18	1,21	1,36
CD81$^+$	95	1,46	1,53	1,71
CD117$^+$	95	0,32	5,51	6,18
CD45$^+$	95	0,50	0,52	0,59
CD38$^+$	95	2,34	6,07	6,8

a. DF = Grados de libertad
b. SD = Desviación estándar
c. % de CV = Coeficiente de variación porcentual
d. UCL = Límite de confianza superior del intervalo de confianza de 95 %

La reproducibilidad general del subconjunto %CD38^{brillante} consta de los componentes de reproducibilidad de operador/instrumento a operador/instrumento, de lote a lote, de corrida a corrida y de donante a donante. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 30 Reproducibilidad del subconjunto %CD38^{brillante}

Población	DF	SD	% de CV	UCL
CD138$^+$	88	8,20	16,22	18,29

Precisión (repetibilidad) (BD OneFlow™ PCD)

Dos operadores realizaron dos corridas separadas por día a lo largo de un periodo de ocho días, alternando las corridas en dos citómetros de flujo BD FACSCanto™ II. Se evaluó la repetibilidad de CD38, CD28, CD27, CD19, CD117, CD81 y CD45 con BD Multi-Check™ Control complementado con CD-Chex CD117 Plus. La repetibilidad de CD138 se evaluó con muestras de MO. Para cada corrida, cada operador tiñó muestras duplicadas del material de control correspondiente (BD Multi-Check™ Control con CD-Chex CD117 Plus o MO) con tres lotes de BD OneFlow™ PCD, las adquirieron mediante la hoja de trabajo BD OneFlow™ PCD Acquisition (Adquisición de BD OneFlow PCD) y las analizaron con el software BD FACSDiva™. Las poblaciones de células con tinción positiva para CD38, CD28, CD27, CD19, CD117, CD81 y CD45 se identificaron como un porcentaje de la población de origen (subconjunto %P). Las células CD138$^+$ se identificaron como un porcentaje de las células plasmáticas CD38^{brillante} (subconjunto %CD38^{brillante}) en muestras de MO. Se calculó la precisión dentro de los ensayos (repetibilidad de un tubo a otro) del subconjunto %P para cada uno de los anticuerpos-. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 31 Repetibilidad del subconjunto %P

Población	DF	SD	% de CV	UCL
$CD28^+$	96	0,37	0,50	0,56
$CD27^+$	96	0,35	0,48	0,54
$CD19^+$	96	0,25	1,71	1,91
$CD81^+$	96	0,37	0,39	0,44
$CD117^+$	96	0,10	1,77	1,99
$CD45^+$	96	0,36	0,37	0,42
$CD38^+$	96	0,77	2,01	2,25

Se calculó la repetibilidad de un tubo a otro del subconjunto $\%CD38^{brillante}$ para CD138. Consulte la tabla incluida a continuación.

Tabla 32 Repetibilidad del subconjunto $\%CD38^{brillante}$

Población	DF	SD	% de CV	UCL
$CD138^+$	96	2,69	5,32	5,95

10. RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Problemas con la preparación o tinción de células

Problema	Posible causa	Solución
La resolución entre los residuos y las células es deficiente.	La muestra fue sometida a una sobrepermeabilización.	Repita la tinción. Incube el tubo con FIX&PERM® Reagent B durante 15 minutos solamente.
	La muestra es de mala calidad.	Compruebe la viabilidad celular.
	La muestra tiene demasiado tiempo.	Obtenga una nueva muestra y tíñala de inmediato.
La tinción citoplasmática (Igκ e Igλ) es tenue.	Las células no se permeabilizaron completamente.	Repita la tinción. Mida con cuidado los volúmenes de las muestras en los pasos de fijación y permeabilización de células de modo que la proporción de muestra fijada a FIX&PERM® Reagent B sea de 1:1.
Las células se aglomeran después de la fijación.	Las células no se volvieron a suspender completamente antes de fijarlas.	Agite los tubos en un mezclador de vórtice hasta que no quede ningún agregado de células antes de agregar FIX&PERM® Reagent A. Si es necesario, pipetee suavemente la muestra hacia arriba y hacia abajo hasta que no quede ningún agregado de células.
	Las células no se lavaron completamente después de fijarlas.	Incube los tubos durante 2 minutos en una zona oscura en búfer de lavado después de la fijación con FIX&PERM® Reagent A.

Problema	Posible causa	Solución
La tinción es débil o se desvanece.	La concentración celular fue demasiado alta en la etapa de tinción.	Verifique la concentración celular y ajústela según sea necesario.
	La muestra lavada no se tiñó antes de transcurridos 30 minutos después del último lavado.	Repita la tinción con una muestra recién preparada.
	El tubo BD OneFlow™ se dejó expuesto a la luz durante demasiado tiempo.	Repita la tinción con un nuevo tubo.
	Las células no se adquirieron dentro de 1 hora de la tinción.	Repita la tinción con una nueva muestra. Adquiérala rápidamente.
Se registraron pocas o ninguna célula.	La concentración celular fue demasiado baja.	Vuelva a suspender una nueva muestra a una concentración más alta. Repita la tinción y la adquisición.
	El citómetro está fallando.	Solucione los problemas del instrumento. Consulte las instrucciones de uso del citómetro para obtener más información.

Problemas con el uso de los reactivos en los citómetros de flujo BD FACSLyric™

Problema	Posible causa	Solución
No se adquirió la cantidad suficiente de células de interés.	La concentración celular fue demasiado baja.	Vuelva a suspender una nueva muestra a una concentración más alta. Repita la tinción y la adquisición.
	La configuración predeterminada de 100 000 eventos adquiridos es demasiado baja.	Cambie la cantidad de eventos adquiridos. Repita la tinción y la adquisición. Consulte la *Guía de aplicación de BD OneFlow™ para trastornos de células plasmáticas para citómetros de flujo BD FACSLyric™*.
El gráfico de puntos de FSC-A frente a SSC-A es anormal.	El citómetro necesita ajustes.	Póngase en contacto con BD Biosciences.
El archivo CSV y el informe no se exportan de forma automática.	El número de lote del reactivo y la fecha de caducidad no se agregaron a la Biblioteca.	1. Agregue el número de lote del reactivo y la fecha de caducidad a la Biblioteca. 2. Exporte el archivo CSV y el PDF del informe de forma manual. Consulte las *Instrucciones de uso del sistema BD FACSLyric™*.

Problemas con el uso de los reactivos en los citómetros de flujo BD FACSCanto™ II

Problema	Posible causa	Solución
La resolución entre los residuos y los linfocitos es deficiente.	La configuración del instrumento es inapropiada.	Siga los procedimientos correspondientes de configuración del instrumento. Consulte la *Guía de configuración de instrumentos para ensayos de BD OneFlow™*.
Algunos de los gráficos de puntos están atenuados.	No se seleccionaron FSC-H y SSC-H cuando se creó la configuración de la aplicación.	Verifique que FSC-H y SSC-H estén seleccionados en la pestaña **Parameters** (Parámetros) del **Inspector** (Inspector).
No se puede escanear el código de barras que aparece en la etiqueta del tubo BD OneFlow™.	Se ha vulnerado el código de barras en la etiqueta del tubo.	Escanee el código de barras que aparece en la etiqueta de la bolsa de BD OneFlow™ para ingresarlo al campo de palabra clave **Product ID** (ID de producto) en el **Experiment Layout** (Diseño del experimento). Luego, después del último dígito del código de barras, ingrese manualmente un punto y coma (;) seguido del ID de seis dígitos específico del tubo, que se encuentra al lado del código de barras que aparece en la etiqueta del tubo.
No aparecen los gráficos de puntos en las hojas de trabajo o los gráficos de puntos no tienen regiones.	No se importó correctamente la plantilla.	1. Cierre el experimento actual. 2. Cree un nuevo experimento. 3. Vuelva a importar la plantilla de BD OneFlow™.
Algunas de las palabras clave no aparecen en el recuadro de estadísticas en la hoja de trabajo de análisis.	El software BD FACSDiva™ no importó todas las palabras clave a la plantilla del panel.	1. En el **Browser** (Navegador), coloque el puntero del tubo actual en el tubo que esté analizando. 2. Navegue a la hoja de trabajo de análisis. 3. Haga clic con el botón derecho en el recuadro de estadísticas y seleccione **Edit Stats View** (Editar vista de estadísticas). 4. En la pestaña **Header** (Encabezado), seleccione la casilla **All** (Todos). 5. Haga clic en **OK** (Aceptar).
El enunciado **For in vitro diagnostic use** (Para uso diagnóstico in vitro) no aparece en la hoja de trabajo de análisis cuando se imprime.	Se cambiaron los márgenes del papel en la configuración de la impresora.	1. Desde la barra de menú del software BD FACSDiva™, seleccione **File** > **Page Setup** (Archivo > Configuración de página). 2. Asegúrese de que todos los márgenes se establezcan en 2,54 cm o 1 pulgada, según cuál sea la unidad de medida predeterminada. 3. Haga clic en **OK** (Aceptar).

REFERENCIAS

1. van Dongen JJ, Lhermitte L, Böttcher S, et al. EuroFlow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leukocytes. *Leukemia*. 2012;26:1908-1975.
2. Ling NR, Maclennan ICM, Mason DY. B-cell and plasma cell antigens: new and previously defined clusters. In: McMichael AJ, Beverley PC, Cobbold S, et al, eds. *Leucocyte Typing III: White Cell Differentiation Antigens.* New York, NY: Oxford University Press; 1987:302-335.

3. Lanier LL, Le AM, Civin CI, Loken MR, Phillips JH. The relationship of CD16 (Leu-11) and Leu-19 (NKH-1) antigen expression on human peripheral blood NK cells and cytotoxic T lymphocytes. *J Immunol.* 1986;136:4480-4486.
4. Ritz J, Trinchieri G, Lanier LL. NK-cell antigens: section report. In: Schlossman SF, Boumsell L, Gilks W, et al, eds. *Leucocyte Typing V: White Cell Differentiation Antigens.* Vol 2. New York, NY: Oxford University Press; 1995:1367-1372.
5. Martin D, Fauchet R, Müller C, et al. Expression of HLA-A and -B antigens on differentiating U-937 cells. *Tissue Antigens*. 1985;25:235-246.
6. Nadler LM. B Cell/Leukemia Panel Workshop: Summary and Comments. In: Reinherz EL, Haynes BF, Nadler LM, Bernstein ID, eds. *Leukocyte Typing II: Human B Lymphocytes.* Vol 2. New York, NY: Springer-Verlag; 1986;3-43.
7. Cobbold SP, Hale G, Waldmann H. Non-lineage, LFA-1 family, and leucocyte common antigens: new and previously defined clusters. In: McMichael AJ, Beverley PC, Cobbold S, et al, eds. *Leucocyte Typing III: White Cell Differentiation Antigens.* New York, NY: Oxford University Press; 1987:788-803.
8. Appendix C. Summary of antibody names, code numbers, and donor laboratories. In: McMichael AJ, Beverley PC, Cobbold S, et al, eds. *Leucocyte Typing III: White Cell Differentiation Antigens*. New York, NY: Oxford University Press; 1987:988-993.
9. Horvathova M, Gaillard JP, Liautard J, et al. Identification of novel and specific antigens of human plasma cells by mAb. In: Schlossman S, Boumsell L, Gilks W, et al, eds. *Leucocyte Typing V: White Cell Differentiation Antigens*. New York, NY: Oxford University Press; 1995:713-714.
10. Wijdenes J, Clément C, Klein B, Dore J-M. CD138 (syndecan-1) Workshop Panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEGK, et al, eds. *Leucocyte Typing VI: White Cell Differentiation Antigens*. New York, NY: Garland Publishing, Inc; 1997 :249-252.
11. Kubagawa H, Gathings WE, Levitt D, Kearney JF, Cooper MD. Immunoglobulin isotype expression of normal pre-B cells as determined by immunofluorescence. *J Clin Immunol*. 1982;2(4):264-269.
12. Olive D, Cerdan C, Costello R, et al. CD28 and CTLA-4 cluster report. In: Schlossman SF, Boumsell L, Gilks W, et al, eds. *Leucocyte Typing V: White Cell Differentiation Antigens*. New York, NY: Oxford University Press; 1995:360-370.
13. Kobata T, Morimoto C. CD27 Workshop Panel Report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AE, et al, eds. *Leucocyte Typing VI: White Cell Differentiation Antigens*. New York, NY: Garland Publishing, Inc.; 1997:67-69.
14. Ashman LK, Cambareri AC, Nguyen L, Bühring HJ. CD117 Workshop Panel report. In: Kishimoto T, Kikutani H, von dem Borne AEG, et al, eds. *Leucocyte Typing VI: White Cell Differentiation Antigens*. New York, NY: Garland Publishing, Inc; 1997:816-818.
15. Tedder TF, Wagner N, Engel P. CD81 Workshop report. In: Schlossman SF, Boumsell L, Gilks W, et al, eds. *Leukocyte Typing V: White Cell Differentiation Antigens*. Vol 1. New York, NY: Oxford University Press; 1995:684-688.
16. Rothe G, Schmitz G. Consensus protocol for the flow cytometric immunophenotyping of hematopoietic malignancies. *Leukemia*. 1996;10:877-895.
17. Stelzer GT, Marti G, Hurley A, McCoy PJ, Lovett EJ, Schwartz A. US-Canadian consensus recommendations on the immunophenotypic analysis of hematologic neoplasia by flow cytometry: standardization and validation of laboratory procedures. *Cytometry*. 1997;30:214-230.
18. *Clinical Flow Cytometric Analysis of Neoplastic Hematolymphoid Cells; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI document H43-A2.
19. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI document M29-A4.
20. Centers for Disease Control and Prevention. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/index.html. Accessed March 12, 2019.

NOTIFICACIÓN

Solo en la UE: los usuarios deben informar cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo al fabricante y a la autoridad nacional competente.

Fuera de la Unión Europea: En caso de cualquier incidente o consulta relacionada con este dispositivo, póngase en contacto con el representante de BD de su localidad.

Visite el sitio web de Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed, para obtener el resumen de seguridad y rendimiento.

GARANTÍA

A menos que se indique lo contrario en cualquiera de las condiciones generales de venta de BD aplicables a clientes no estadounidenses, la siguiente garantía es aplicable a la compra de estos productos.

SE GARANTIZA ÚNICAMENTE QUE LOS PRODUCTOS VENDIDOS CONFORME AL PRESENTE SE AJUSTAN A LA CANTIDAD Y AL CONTENIDO INDICADOS EN LA ETIQUETA O EN EL ETIQUETADO DEL PRODUCTO, EN EL MOMENTO DE SU ENTREGA AL CLIENTE. POR LA PRESENTE, BD SE DESLINDA DE TODAS LAS DEMÁS GARANTÍAS, EXPRESAS O IMPLÍCITAS, INCLUIDAS LAS GARANTÍAS DE COMERCIABILIDAD Y ADECUACIÓN PARA CUALQUIER PROPÓSITO EN PARTICULAR Y DE NO INFRACCIÓN. LA ÚNICA RESPONSABILIDAD DE BD QUEDA LIMITADA YA SEA A LA REPOSICIÓN DE LOS PRODUCTOS O AL REEMBOLSO DEL PRECIO DE COMPRA. BD NO ES RESPONSABLE DE DAÑOS MATERIALES NI DE NINGÚN DAÑO INCIDENTAL O CONSECUENTE, INCLUIDOS DAÑOS PERSONALES O PÉRDIDAS ECONÓMICAS, CAUSADOS POR EL PRODUCTO.

PATENTES Y MARCAS COMERCIALES

Para conocer las patentes de EE. UU. que pueden aplicarse, consulte bd.com/patents.

BD, el logo de BD, BD FACSDiva, BD FACSLyric, BD FACSuite, BD Multi-Check, BD OneFlow, FACS, FACSCanto, Horizon y Vacutainer son marcas comerciales de Becton, Dickinson and Company o de sus afiliados. Todas las otras marcas comerciales son propiedad de sus respectivos dueños. © 2023 BD. Todos los derechos reservados.

Cy™ es una marca comercial de GE Healthcare. Este producto está sujeto a los derechos de propiedad exclusiva de GE Healthcare y Carnegie Mellon University y se fabrica y vende bajo licencia de GE Healthcare. La licencia de este producto solo autoriza su venta para el diagnóstico in vitro. No se otorga licencia para ningún otro uso. Si necesita alguna licencia adicional para utilizar este producto y no la tiene, devuelva este material sin abrir a BD Biosciences, 155 North McCarthy Boulevard, Milpitas, California 95035, USA, y se le reintegrará el importe desembolsado por el material.

La marca comercial y el logotipo de EuroFlow y los paneles de anticuerpos EuroFlow™ son propiedad del Consorcio EuroFlow y no pueden reproducirse ni publicarse sin la previa autorización por escrito del coordinador de EuroFlow (euroflow.org).

HISTORIAL

Revisión	Fecha	Cambios realizados
23-16816-01	2020-05	Se revisó para respaldar el uso del producto en citómetros de flujo BD FACSLyric™.
23-16816-02	2021-01	Se revisó para respaldar el uso del producto con el BD FACS™ Universal Loader.
23-16816(03)	2023-01	Se actualizó para cumplir con los requisitos del Reglamento (UE) 2017/746. Se combinaron las instrucciones de uso de BD OneFlow™ PCST y BD OneFlow™ PCD para apoyar el panel.
23-16816(04)	2023-06	Se ha actualizado la dirección legal del fabricante. Se han añadido las direcciones y el símbolo del importador de la UE y Suiza. Se ha actualizado el glosario de símbolos. Se han actualizado los datos de rendimiento en BD FACSCanto™ II para concordar con el informe final.

Glosario de símbolos

Consulte los símbolos correspondientes en la etiqueta del producto.

Símbolo	Significado
	Fabricante
EC REP	Representante autorizado en la Unión Europea
CH REP	Representante autorizado en Suiza
	Fecha de fabricación
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
REF	Número de catálogo
SN	Número de serie
STERILE	Estéril
STERILE A	Esterilizado mediante técnicas de procesamiento asépticas
STERILE EO	Esterilizado mediante óxido de etileno
STERILE R	Esterilizado mediante irradiación
STERILE	Esterilizado mediante vapor de agua o calor seco
	No volver a esterilizar
	No estéril
	No utilizar si el envase está dañado y consultar las *instrucciones de uso*
STERILE	Vía fluida estéril
STERILE EO	Vía fluida estéril (óxido de etileno)
STERILE R	Vía fluida estéril (irradiación)
	Frágil, manipular con cuidado
	Mantener alejado de la luz solar
	Mantener seco
	Límite inferior de temperatura
	Límite superior de temperatura
	Límite de temperatura
	Limitación de humedad
	Riesgos biológicos
	No reutilizar
	Consultar las *instrucciones de uso* o las *instrucciones de uso* electrónicas
	Precaución
LATEX	Contenido o presencia de látex de caucho natural
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*
CONTROL -	Control negativo
CONTROL +	Control positivo
Σ	Contenido suficiente para <*n*> pruebas
	Solo para evaluación del funcionamiento en diagnóstico in vitro
	Apirógeno
#	Número de paciente
	Este lado hacia arriba
	No apilar

Símbolo	Significado
	Sistema de barrera estéril única
PHT DEHP BBP	Contenido o presencia de ftalato: combinación de di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) y butilbencilftalato (BBP)
	Recolectar por separado Indica la recolección por separado obligatoria de los residuos de aparatos eléctricos y electrónicos.
CE	Marca CE; significa que cumple con la especificación técnica europea
	Dispositivo para pruebas clínicas en el punto de atención a pacientes
	Dispositivo para prueba autodiagnóstica
Rx Only	Esto solo se aplica a EE. UU.: "Precaución: La ley federal estadounidense impone restricciones sobre este dispositivo, cuya venta debe ser realizada por un médico o por orden de este".
CC	País de fabricación "CC" debe sustituirse por el código de país de dos o tres letras.
	Hora de recolección
	Cortar
	Desprender aquí
	Fecha de recolección
	Mantener alejado de la luz
H_2	Producción de gas de hidrógeno
	Perforación
	Número de secuencia del panel de inicio
	Número de secuencia del panel final
	Número de secuencia interno
/	<Caja N.°> / <Total de cajas>
MD	Dispositivo médico
	Contiene sustancias peligrosas
	Marca de conformidad ucraniana
FC	Cumple con los requisitos de la FCC conforme a 21 CFR, Parte 15
c UL us	Certificación de producto UL para EE. UU. y Canadá
UDI	Identificador único de dispositivo
	Importador
	Coloque la etiqueta del paciente solo en la zona enmarcada
MR	Seguro para resonancia magnética (RM)
MR	Sujeto a condiciones para resonancia magnética (RM)
MR	No es seguro para resonancia magnética (RM)
For use with	Para usar con
This Product Contains Dry Natural Rubber	Este producto contiene caucho natural seco
For Export Only	Solo para exportación
Instruments	Instrumentos

Nota: La disposición del texto en los símbolos se determina según el diseño de la etiqueta.

L006715(08) 2023-03

INFORMACIÓN DE CONTACTO

Becton, Dickinson and Company
BD Biosciences
155 North McCarthy Boulevard
Milpitas, California 95035 USA

EC REP **Becton Dickinson Ireland Ltd.**
Donore Road, Drogheda
Co. Louth, A92 YW26
Ireland

Becton Dickinson Distribution Center NV
Laagstraat 57
9140 Temse, Belgium

CH REP **BD Switzerland Sàrl**
Route de Crassier 17
Business Park Terre-Bonne
Bâtiment A4
1262 Eysins
Switzerland

Becton Dickinson AG
Binningerstrasse 94
4123 Allschwil
Switzerland

BD Biosciences
European Customer Support
Tel +32.53.720.600
help.biosciences@bd.com

Australian and New Zealand Distributors:

Becton Dickinson Pty Ltd.
66 Waterloo Road
Macquarie Park NSW 2113
Australia

Becton Dickinson Limited
14B George Bourke Drive
Mt. Wellington Auckland 1060
New Zealand

Servicio técnico: póngase en contacto con el representante local de BD o visite bdbiosciences.com.

ClinicalApplications@bd.com

eifu.bd.com