

REF			SYSTEM
07028008190	07028008500	300	cobas e 402 cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
TOXOIGG	10047

Nota

El valor de anti-Toxo IgG determinado en una muestra de paciente puede variar según el método de análisis aplicado. Por lo tanto, el laboratorio siempre debe indicar el método de determinación de Toxo IgG empleado. Los valores de anti-Toxo IgG de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse entre sí pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. Por esta razón, se recomienda que el laboratorio indique los resultados al médico haciendo la siguiente anotación: "Los resultados indicados a continuación fueron obtenidos con el test Elecsys Toxo IgG. Los resultados no pueden intercambiarse con los obtenidos por análisis de otros fabricantes."

Uso previsto

Inmunoensayo *in vitro* para la determinación cuantitativa de los anticuerpos IgG contra el *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos. Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

La toxoplasmosis es una infección relativamente frecuente causada por el parásito protozoico *Toxoplasma gondii*.

La infección se adquiere generalmente a través de comidas o agua contaminada por oocistos maduros que excretan los gatos o por ingerir carne mal cocida contaminada con quistes tisulares.^{1,2,3,4} También es posible la transmisión congénita de una embarazada nuevamente infectada durante o inmediatamente antes del embarazo y también a través de trasplantes de órgano o transfusiones de sangre de un donante infectado.⁴

Principalmente, en individuos sanos, la infección aguda suele ocurrir leve hasta asintomática seguida de un estado latente que persiste de por vida.^{3,4} Si la infección latente por *Toxoplasma gondii* se reactiva por inmunosupresión (como por ejemplo en receptores de trasplantes de órganos o en pacientes con cáncer o HIV) puede estar asociada a una alta morbilidad y mortalidad.^{3,4} La enfermedad reactivada en huéspedes inmunocomprometidos frecuentemente está acompañada de lesiones cerebrales, especialmente en pacientes con una inmunosupresión avanzada debida a una infección por el HIV.^{3,4,5}

La infección primaria por toxoplasmosis durante el embarazo puede tener implicaciones significativas para el feto, ya que el parásito es transmisible a través de la placenta.^{3,6} La mayoría de los recién nacidos con una infección congénita no presentan síntomas clínicos al nacer pero con el paso del tiempo pueden aparecer secuelas evidentes severas tales como la coriorretinitis, el retraso mental y psicomotor, la reducida capacidad visual y auditiva y la pérdida del oído.^{3,6,7,8} La tasa de infección fetal aumenta con la edad gestacional aunque cuanto antes contraiga la madre la infección, mayor será el riesgo de que el feto tenga severas manifestaciones clínicas.^{3,6,7,8}

Un rápido tratamiento farmacológico de la infección aguda durante el embarazo permite prevenir los daños congénitos o paliar la aparición de severas manifestaciones clínicas.^{6,7}

La toxoplasmosis se diagnostica habitualmente detectando los anticuerpos específicos IgG e IgM contra el *Toxoplasma gondii*.^{3,4,9}

La determinación de anticuerpos Toxo IgG se emplea para evaluar el estado serológico del individuo e indica una infección latente o aguda.^{4,9}

La detección de los anticuerpos Toxo IgM presuponen una infección aguda o reciente por *T. gondii*.^{3,4,9}

El diagnóstico de la infección aguda adquirida durante el embarazo se establece por seroconversión o debido a un aumento significativo de los títulos de anticuerpos (IgG y/o IgM) en muestras seriadas.^{8,9}

Principio del test

Principio sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 6 µL de muestra, un antígeno recombinado específico del *T. gondii* biotinilado y un antígeno recombinado específico del *T. gondii* marcado con quelato de rutenio^{a)} forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de **cobas link**.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) Ru(bpy)₃²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack (M, R1, R2) está etiquetado como TOXOIGG.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.
- R1 Antígeno de *T. gondii*-biotina, 1 frasco, 19.7 mL:
Antígeno específico de *T. gondii* (recombinante, *E. coli*), > 400 µg/L, tampón TRIS^{b)} 50 mmol/L, pH 7.5; conservante.
- R2 Antígeno de *T. gondii*-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 19.7 mL:
Antígeno específico de *T. gondii* (recombinante, *E. coli*) marcado con quelato de rutenio > 400 µg/L; tampón TRIS 50 mmol/L, pH 7.5; conservante.

b) TRIS = Tris (hidroximetil)-aminometano

- TOXOIGG Cal1 Calibrador 1 negativo, 1 frasco de 1.0 mL:
Suero humano, no reactivo para IgG anti-*T. gondii*; tampón; conservante.
- TOXOIGG Cal2 Calibrador 2 positivo, 1 frasco de 1.0 mL:
Suero humano, reactivo para IgG anti-*T. gondii*, aproximadamente 100 UI/mL; tampón; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Atención

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Prevención:

- P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
- P280 Llevar guantes de protección.

Respuesta:

- P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
- P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

- P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Ambos calibradores (TOXOIGG Cal1, TOXOIGG Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presenta anticuerpos anti-HCV, anti-HIV ni HBsAg.

El suero que contiene IgG anti-*T. gondii* (TOXOIGG Cal2) fue filtrado en condiciones estériles.

Los métodos analíticos se efectuaron con pruebas aprobadas por la FDA o con pruebas que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{10,11}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el estuche (M, R1 y R2) están listos para el uso y se suministran en **cobas e** packs.

Calibradores:

Los calibradores se suministran listos para el uso en frascos compatibles con el sistema.

Si no se requiere el volumen total para la calibración en el analizador, trasvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas** link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del cobas e pack:	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
En los analizadores	16 semanas

Estabilidad de los calibradores:	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	16 semanas
En los analizadores a 20-25 °C	Utilizar solo una vez

Conservar los calibradores **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Se pueden utilizar muestras obtenidas de pacientes vivos, donantes de sangre o donantes de órganos individuales, tejidos o células, también muestras de donantes obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo.

El procedimiento de uso de muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado) ha sido establecido de acuerdo con la recomendación del instituto Paul Ehrlich¹² con muestras obtenidas dentro de 24 horas después de la muerte.¹³ No se observaron diferencias cualitativas entre muestras puras (no reactivas) y completadas (reactivas) de donantes cadavéricos en comparación con donantes vivos.

Criterio: valor medio de muestras cadavéricas comparadas con muestras obtenidas de donantes vivos con una recuperación del 75-125 %.

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, EDTA dipotásico, EDTA tripotásico y citrato sódico.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de $\leq \pm 0.5$ UI/mL + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estabilidad:

Las muestras de los pacientes vivos y las muestras obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo son estables durante 3 días a 20-25 °C, 21 días a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Estas muestras pueden congelarse 6 veces.

Estabilidad de las muestras cadavéricas: 1 día a 20-25 °C, 7 días a 2-8 °C. Estas muestras pueden congelarse 3 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

No alterar posteriormente las muestras con aditivos (p. ej., biocidas, antioxidantes o sustancias que puedan modificar el pH o la fuerza iónica de la muestra). De lo contrario se puede obtener una recuperación errónea.

Las muestras agrupadas y los materiales de tipo artificial pueden ejercer diversos efectos sobre los ensayos provocando eventualmente resultados discrepantes.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado y las muestras descongeladas antes de efectuar la prueba. Pueden utilizarse muestras liofilizadas, inactivadas por calor y muestras y controles estabilizados con azida (hasta un 0.1 %).

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras y calibradores.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y los calibradores que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 x 6 etiquetas para frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04618823190, PreciControl Toxo IgG, 16 x 1.0 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético

- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 36 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Materiales adicionales para los analizadores **cobas e 402** y **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L de solución del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapan el **cobas e** pack.

Calibradores:

colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Calibración

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado frente al 3.^{er} estándar internacional para antisuero anti-*Toxoplasma gondii* (TOXM) del Instituto Nacional de Estándares Biológicos (NIBSC) de Gran Bretaña.

La curva máster preestablecida es adaptada al analizador con los calibradores TOXOIGG Cal1 y TOXOIGG Cal2.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con TOXOIGG Cal1, TOXOIGG Cal2 y reactivos frescos de un **cobas e** pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (si se emplea el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Toxo IgG.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada **cobas e** pack y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente en UI/mL la concentración de analito de cada muestra.

Interpretación de los resultados

Se recomienda interpretar los resultados obtenidos con el test Elecsys Toxo IgG según se indica a continuación y teniendo en cuenta el algoritmo utilizado para cribar la toxoplasmosis en embarazadas de acuerdo con las recomendaciones o guías nacionales o regionales.

1. El test Toxo IgG se emplea para el cribado de primera línea:

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
< 1 UI/mL	No reactivo	Negativo para anticuerpos IgG anti- <i>T. gondii</i> .
≥ 1 hasta < 3 UI/mL	Indeterminado	Se recomienda volver a analizar la muestra. Si el resultado sigue siendo indeterminado, se recomienda recoger una segunda muestra (p. ej. dentro de 3 semanas) y repetir el análisis.
≥ 3 UI/mL	Reactivo	Positivo para anticuerpos IgG anti- <i>T. gondii</i> lo cual indica una infección aguda o latente. Efectuar un test de Toxo IgM para descartar una infección temprana por <i>T. gondii</i> .*

* Las muestras con concentraciones de Toxo IgG entre ≥ 3 - < 30 UI/mL y un resultado de test Toxo IgM negativo: recoger una segunda muestra, p. ej. dentro de 3 semanas, para excluir una infección incipiente por toxoplasmosis manifestada por un incremento significativo de los títulos de anticuerpos Toxo IgG.

2. Determinación paralela de Toxo IgG y Toxo IgM en todas las muestras:

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
< 1 UI/mL	No reactivo	Negativo para anticuerpos IgG anti- <i>T. gondii</i> .
≥ 1 hasta < 30 UI/mL	Indeterminado	Se recomienda volver a analizar la muestra. Si el resultado sigue siendo indeterminado, se recomienda recoger una segunda muestra (p. ej. dentro de 3 semanas) y repetir el análisis.*
≥ 30 UI/mL	Reactivo	Positivo para anticuerpos IgG anti- <i>T. gondii</i> lo cual indica una infección aguda o latente.

*Una muestra con concentraciones permanentemente entre 1 UI/mL y < 30 UI/mL debe considerarse como limítrofe y someterse a un seguimiento serológico.

Junto con los resultados obtenidos para IgM anti-*T. gondii*, el diagnóstico de una toxoplasmosis aguda se confirma por un aumento significativo de los títulos de anticuerpos Toxo IgG (dentro del intervalo entre 1 UI/mL y < 30 UI/mL) en la segunda muestra respecto de la primera, ambas obtenidas p. ej. dentro de 3 semanas.

Nota: *resultados limítrofes o levemente positivos ya pueden indicar una toxoplasmosis incipiente, aun en caso de no poder determinar anticuerpos IgM anti-*T. gondii*.*

Si se comparan los resultados de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en una misma muestra obtenidos por pruebas de diferentes fabricantes, pueden existir diferencias debido a métodos de análisis y reactivos divergentes. Por esta razón, se recomienda que el laboratorio indique los resultados al médico haciendo la siguiente anotación: "Los resultados indicados a continuación fueron obtenidos con el test Elecsys Toxo IgG. Los resultados no pueden intercambiarse con los obtenidos por análisis de otros fabricantes."

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1129 μmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.62 mmol/L o ≤ 1000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 287 nmol/L o ≤ 70 ng/mL
Factores reumatoideos	≤ 1200 UI/mL
Albumina	≤ 7.0 g/dL
IgG	≤ 7.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL
IgM	≤ 1.0 g/dL

Criterio: Para concentraciones < 3.0 UI/mL se obtuvo una desviación de ≤ 0.3 UI/mL. Para concentraciones ≥ 3.0 UI/mL se obtuvo una desviación de ≤ ± 20 %.

Un resultado negativo de test no descarta completamente la posibilidad de una infección por *T. gondii*. Es posible que ciertos individuos portadores de la infección aguda en un estado incipiente no presenten cantidades detectables de anticuerpos IgG.

La detección de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en una única muestra indica que el paciente ha estado expuesto al *T. gondii* pero no permite distinguir entre una infección aguda o latente, independientemente de la concentración de títulos de anticuerpos IgG obtenida.

Para monitorizar los títulos de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* se recomienda analizar muestras seriadas en mediciones paralelas.

Si se inicia el tratamiento en la fase incipiente, es posible limitar la producción de anticuerpos. Las concentraciones de IgG e IgM pueden permanecer bajas y coexistir durante años.

Se recomienda evaluar los resultados del test Elecsys Toxo IgG junto con el historial médico del paciente, los síntomas clínicos y otras pruebas de laboratorio, como por ejemplo los resultados obtenidos para la IgM anti-*T. gondii* o los resultados de avidéz para *T. gondii*.

Se deben interpretar con cautela los resultados obtenidos para pacientes portadores del HIV, para pacientes bajo tratamiento inmunosupresivo o para pacientes con otros trastornos que llevan a la inmunosupresión.

Aun no se han realizado pruebas con muestras de neonatos, de sangre umbilical, de pacientes antes de ser sometidos a trasplantes ni con muestras de fluidos corporales que no sean suero o plasma, es decir muestras de orina, saliva o de líquido amniótico.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 16 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos especiales empleados en el tratamiento de la toxoplasmosis durante el embarazo sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos especiales

Fármaco	Concentración analizada mg/L
Espiramicina	≤ 3000
Sulfadiazina	≤ 2500
Pirimetamina	≤ 500
Ácido fólico	≤ 3

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra los componentes inmunológicos, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un diseño de test adecuado.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.18-650 UI/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 0.18 UI/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 650 UI/mL (o hasta 13000 UI/mL para muestras diluidas a 1/20).

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco (LdB) y Límite de Detección (LdD)

Se efectuó un estudio interno en base al protocolo EP17-A2 del CLSI. El Límite de Blanco y el Límite de Detección se determinaron resultando:

Límite de Blanco = 0.10 UI/mL

Límite de Detección = 0.18 UI/mL

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

Dilución

Las muestras con concentraciones de anti-Toxo IgG superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución a 1:20 (automáticamente por los analizadores o de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe ser ≥ 3 UI/mL.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software de los analizadores tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

La dilución manual también puede realizarse con suero humano negativo para Toxo IgG.

Nota: los anticuerpos contra el *Toxoplasma gondii* son heterogéneos. Por eso, la dilución de la muestra puede no resultar lineal.

Un comportamiento similar de dilución dentro del intervalo de medición fue observado al diluir las muestras seriadas de un mismo individuo. Se examinaron las muestras seriadas en pares de $n = 12$. La dilución de un panel de 30 muestras con concentraciones situadas dentro del intervalo de medición, sin tener en cuenta el factor de dilución, no proporcionó valores aumentados de Toxo IgG.

Valores teóricos

La prevalencia de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* varía considerablemente según la situación geográfica y la edad de la población estudiada.

El test Elecsys Toxo IgG fue empleado para analizar 996 muestras de la rutina clínica en Francia (centro 1) y otras 1001 muestras de la rutina clínica en Alemania (centro 2). De estas, 231 muestras (23.2 %, Francia) y 376 muestras (37.6 %, Alemania) fueron halladas positivas o indeterminadas con el test Elecsys Toxo IgG.

Los valores se distribuyeron de la siguiente forma:

UI/mL	Centro 1, Francia, n = 996		Centro 2, Alemania, n = 1001	
	N	% del total	N	% del total
< 1	765	76.8	625	62.5
1-< 3	1	0.1	9	0.9
3-< 10	1	0.1	3	0.3
10-< 100	26	2.61	46	4.6
100-< 300	79	7.93	158	15.8
300-< 650	83	8.33	99	9.9
> 650	41	4.12	61	6.1

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizadores cobas e 402 y cobas e 801					
Muestra	Media UI/mL	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE UI/mL	CV %	DE UI/mL	CV %
SH ^{c)} , negativo	0.585	0.034	5.8	0.045	7.7
SH, positivo	21.8	0.380	1.7	0.586	2.7
SH, positivo	324	8.49	2.6	12.2	3.8
PC ^{d)} Toxo IgG 1	1.19	0.044	3.7	0.056	4.7
PC Toxo IgG 2	46.6	0.590	1.3	1.04	2.2

c) SH = suero humano

d) PC = PreciControl

Comparación de métodos

a) Una comparación entre el ensayo Elecsys Toxo IgG, [REF] 07028008190 (analizador **cobas e 801**; y) y el ensayo Elecsys Toxo IgG, [REF] 04618815190 (analizador **cobas e 601**; x) generó las siguientes correlaciones (en UI/mL):

Número de muestras medidas: 210

Passing/Bablok¹⁴ Regresión lineal
 $y = 1.01x - 0.000$ $y = 1.02x - 1.03$
 $r = 0.979$ $r = 0.999$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.000 UI/mL y 620 UI/mL.

b) Una comparación entre el ensayo Elecsys Toxo IgG, [REF] 07028008190 (analizador **cobas e 402**; y) y el ensayo Elecsys Toxo IgG, [REF] 07028008190 (analizador **cobas e 801**; x) generó las siguientes correlaciones (en UI/mL):

Número de muestras medidas: 212

Passing/Bablok¹⁴
 $y = 1.01x - 0.003$
 $r = 0.995$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.000 UI/mL y 632 UI/mL.

En 4 centros fueron analizadas con el ensayo Elecsys Toxo IgG un total de 2225 muestras frescas y congeladas que habían sido analizadas previamente con un ensayo comercial Toxo IgG. Se repitió el análisis de todas las muestras que produjeron resultados discordantes.

La resolución de muestras repetidamente discordantes fue realizada mediante otro ensayo comercial Toxo IgG en el centro 2 y mediante un test directo de aglutinación o un test de inmunofluorescencia específico para Toxo IgG en los centros 3, 4 y 5.

23 muestras con resultados indeterminados en uno de los análisis fueron excluidas del cálculo final de la sensibilidad y especificidad relativas.

Sensibilidad y especificidad relativas tras resolución

Centro	N	Sensibilidad relativa (%)	Límite inferior de confianza (%)
2	992	100 (317/317)	99.1
3	439	99.5 (191/192)	97.6
4	380	100 (220/220)	98.7
5	391	100 (188/188)	98.4

Centro	N	Especificidad relativa %	Límite inferior de confianza (%)
2	992	99.8 (625/626)	99.2
3	439	98.8 (239/242)	96.8
4	380	100 (159/159)	98.1
5	391	99.0 (200/202)	96.9

Centro 2: de un grupo de 50 muestras inicialmente discordantes positivas con el ensayo Elecsys Toxo IgG, 49 muestras también fueron positivas con un segundo test comercial Toxo IgG.

Centro 3: de 8 muestras inicialmente discordantes positivas con el ensayo Elecsys Toxo IgG, 5 muestras también fueron positivas en un test directo de aglutinación.

Centro 4: 1 muestra inicialmente discordante positiva con el ensayo Elecsys Toxo IgG también fue positiva en un test directo de aglutinación.

Centro 5: de 3 muestras inicialmente discordantes positivas con el ensayo Elecsys Toxo IgG, 1 muestra también fue positiva en un análisis de inmunofluorescencia para IgG.

Especificidad analítica

Fueron analizadas 232 muestras potencialmente interferentes con el test Elecsys Toxo IgG y un test de comparación incluyendo muestras:

- con anticuerpos contra HBV, HCV, HIV*, CMV, EBV, HSV, VZV*, Parvovirus B19, rubéola, *Treponema pallidum*, malaria**, amebiasis, clamidia y gonorrea
- con autoanticuerpos (AMA, ANA)
- tras vacunación contra el HBV y la gripe

En estas muestras se obtuvo una concordancia total del 97.8 % (221/226) con el test Elecsys Toxo IgG y un test de comparación. 127 muestras fueron concordantemente negativas y 94 muestras fueron concordantemente positivas. 6 muestras fueron indeterminadas tanto en el test Elecsys Toxo IgG como en el test de comparación y se excluyeron del cálculo de concordancia.

*VZV: 1 muestra discordante positiva; HIV: 1 muestra discordante negativa con el test Elecsys Toxo IgG

** Malaria: 3 muestras fueron discordantes positivas con el test Elecsys Toxo IgG y revelaron también un resultado positivo en un análisis directo de aglutinación.

Paneles de seroconversión

Las muestras de seroconversión obtenidas durante un cribado prenatal fueron analizadas en dos estudios realizados con el test Elecsys Toxo IgG y comparadas con dos diferentes pruebas comerciales de IgG anti-*T. gondii*.

En 24 paneles de seroconversión que incluían 85 muestras del primer centro, el test Elecsys Toxo IgG detectó 63 muestras como positivas o indeterminadas.

55 muestras fueron positivas o indeterminadas en el test de comparación.

En 29 paneles de seroconversión que incluían 92 muestras del segundo centro, 61 muestras fueron detectadas como positivas o indeterminadas por el test Elecsys Toxo IgG, mientras que 45 muestras resultaron positivas o indeterminadas en el test de comparación.

Referencias bibliográficas

- 1 Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004;363:1965-1976.
- 2 Jones JL, Dubey JP. Foodborne toxoplasmosis. Clin Infect Dis 2012;55:845-851.
- 3 Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. Handb Clin Neurol 2013;114:125-145.
- 4 Jones JL, Parise ME, Fiore AE. Neglected parasitic infections in the United States: toxoplasmosis. Am J Trop Med Hyg 2014;90:794-799.
- 5 Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. Clin Infect Dis 1992;15:211-222.
- 6 Kieffer F, Wallon M. Congenital toxoplasmosis. Handb Clin Neurol 2013;112:1099-1101.
- 7 Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. Expert Rev Anti Infect Ther 2012;10:815-828.
- 8 Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev 2012;25:264-296.
- 9 Murat JB, Hidalgo HF, Brenier-Pinchart MP, et al. Human toxoplasmosis: which biological diagnostic tests are best suited to which clinical situations? Expert Rev Anti Infect Ther 2013;11:943-956.
- 10 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 11 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 12 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- 13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.
- 14 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación y las metódicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

	CONTENT	Contenido del kit
	SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	REAGENT	Reactivo
	CALIBRATOR	Calibrador
		Volumen para la reconstitución
	GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

