

REF			SYSTEM
04618815190	04618815500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 520

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: número de código de aplicación 98

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

Test inmunológico in vitro para la determinación cuantitativa de las inmunoglobulinas G contra el *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y **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

Técnica sándwich. Duración total del ensayo: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 10 µL de muestra, un antígeno recombinante biotinilado específico del *T. gondii* y un antígeno recombinante 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/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida 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 proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico.

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

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como TOXIGG.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL:

Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Antígeno de *T. gondii*-biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:

Antígeno biotinilado específico de *T. gondii* (recombinado, *E. coli*), > 400 µg/L, tampón TRIS 50 mmol/L, pH 7.5; conservante.

R2 Antígeno de *T. gondii*-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:

Antígeno específico de *T. gondii* (recombinado, *E. coli*) marcado con complejo de rutenio > 400 µg/L, tampón TRIS 50 mmol/L, pH 7.5; conservante.

TOXIGG Cal1 Calibrador 1 negativo (tapa blanca), 2 frascos de 1.0 mL c/u:

Suero humano, no reactivo para IgG anti-*T. gondii*, tampón; conservante.

TOXIGG Cal2 Calibrador 2 positivo (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL c/u:

Suero humano, reactivo para anticuerpos 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 (TOXIGG Cal1, TOXIGG 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 (TOXIGG 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 kit están listos para el uso y se suministran en frascos compatibles con el sistema.

Analizador **cobas e 411**: Colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos tan pronto como fuera posible y conservar a 2-8 °C en posición vertical.

Debido a posibles efectos de evaporación, se recomienda no efectuar más de 5 procedimientos de calibración por juego de frascos de calibradores.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, 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 se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Advertencia para analizadores **cobas e 602**: las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. Gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en

la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Coloque el vial en el analizador de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el kit de reactivos Elecsys **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

<i>Estabilidad del pack de reactivos</i>	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
En los analizadores	2 semanas o 12 semanas, si se conserva alternadamente en el refrigerador y en los analizadores (hasta 84 horas)

<i>Estabilidad de los calibradores</i>	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
En cobas e 411 , a 20-25 °C	Hasta 5 horas
En cobas e 601 y cobas e 602 , 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 las 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.

Criterio: recuperación promedio de las muestras positivas dentro del 80-120 % del valor en suero.

Estabilidad:

Las muestras de 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). Las muestras pueden congelarse 6 veces.

Para muestras cadavéricas: estables durante 1 día a 20-25 °C y durante 7 días a 2-8 °C. Las 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.

Elecsys Toxo IgG

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.

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, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles 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.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04618823190, PreciControl Toxo IgG, 16 x 1.0 mL
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente de muestras o [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente de muestras
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado
- [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiales adicionales para los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiales adicionales para todos los analizadores:

- [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. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del

analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.

Colocar los calibradores en la zona prevista para muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**).

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.

Cada kit de reactivos del test Elecsys Toxo IgG contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos en particular. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador con los calibradores TOXIGG Cal1 y TOXIGG Cal2.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración con cada lote de reactivos con los calibradores TOXIGG Cal1, TOXIGG Cal2 y reactivo fresco (de un kit de reactivos 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 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- Después de 7 días (si se utiliza el mismo kit de reactivos en el analizador)
- En caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido
- Más frecuentemente si así lo prevén las regulaciones pertinentes

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 estuche de reactivos 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 como test de cribado de primera línea

no reactivos: < 1 UI/mL

Indeterminados: ≥ 1-< 3 UI/mL

Reactivos: ≥ 3 UI/mL

Las muestras con concentraciones < 1 UI/mL se consideran no reactivas en el ensayo Elecsys Toxo IgG.

Las muestras con concentraciones ≥ 3 UI/mL se consideran positivas para los anticuerpos IgG anti-*T. gondii* e indican una infección aguda o latente.

Las muestras con concentraciones ≥ 3 UI/mL deben someterse a un test de Toxo IgM para descartar una infección incipiente por *T. gondii*.

Las muestras con concentraciones entre ≥ 3-< 30 UI/mL y un resultado de test de 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.

Elecsys Toxo IgG

Las muestras con concentraciones entre 1 UI/mL y < 3 UI/mL se consideran indeterminadas. En este caso, se recomienda volver a analizar la muestra. Si, después de repetir el análisis, el resultado siguiera siendo indeterminado, se recomienda recoger una segunda muestra (p. ej. dentro de 3 semanas).

2. Determinación paralela de Toxo IgG y Toxo IgM

No reactivos: < 1 UI/mL

Indeterminados: ≥ 1- < 30 UI/mL

Reactivos: ≥ 30 UI/mL

Las muestras con concentraciones < 1 UI/mL se consideran no reactivas en el ensayo Elecsys Toxo IgG.

Las muestras con concentraciones entre 1 UI/mL y < 30 UI/mL se consideran indeterminadas. En este caso, se recomienda volver a analizar la muestra. Si después de repetir el análisis el resultado siguiera siendo indeterminado, se recomienda recoger otra muestra dentro del período de 3 semanas. Una muestra con concentraciones permanentemente entre 1 UI/mL y < 30 UI/mL debe considerarse como indeterminada y someterse a un seguimiento serológico.

Las muestras con concentraciones ≥ 30 UI/mL se consideran positivas para los anticuerpos IgG anti-*T. gondii* e indican una infección aguda o latente.

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

Nota:

*Resultados indeterminados o levemente positivos pueden indicar también 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

Un resultado negativo de test no descarta por completo 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 del nivel de títulos de anticuerpos IgG obtenido.

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

Si se inicia el tratamiento en la fase incipiente, es posible limitar la producción de anticuerpos. Los niveles de IgG e IgM pueden permanecer bajos 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*.

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 distintas a suero o plasma tales como muestras de orina, saliva o líquido amniótico.

El test no se ve afectado por ictericia (bilirrubina < 684 μmol/L o < 40 mg/dL), hemólisis (Hb < 1.24 mmol/L o < 2 g/dL), lipemia (Intralipid < 2000 mg/dL), ni biotina (< 246 nmol/L o < 60 ng/mL).

Criterio: Recuperación promedio de las muestras positivas dentro de ± 20 % del valor en suero.

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.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 6210 UI/mL.

Se analizaron in vitro 18 fármacos de uso extendido y, adicionalmente, la espiramicina, la sulfadiazina, el ácido fólico y la pirimetamina, sin encontrar interferencias.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra los componentes inmunológicos, la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

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

0.13-650 UI/mL (definido por el límite de detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al límite de detección inferior se indican como < 0.13 UI/mL. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 650 UI/mL (o hasta 13000 UI/mL en muestras diluidas al 1:20).

Límites inferiores de medición

Límite de detección inferior del test

Límite de detección inferior: 0.13 UI/mL

El Límite de Detección Inferior equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como la concentración situada a 2 desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (calibrador máster, estándar 1 + 2 DE, estudio de repetibilidad, n = 21).

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 bien 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. Su dilución puede resultar no 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 contra *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 rutina clínica en Francia (centro 1) y otras 1001 muestras de rutina clínica en Alemania (centro 2). De estas, 231 muestras (23.2 % en Francia) y 376 (37.6 % en Alemania) fueron halladas positivas o indeterminadas con el test Elecsys Toxo IgG.

Los valores se distribuyen 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

UI/mL	Centro 1, Francia, n = 996		Centro 2, Alemania, n = 1001	
	N	% del total	N	% del total
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, sueros humanos y controles (repetibilidad n = 21, precisión intermedia n = 10). La precisión intermedia en el analizador MODULAR ANALYTICS E170 se determinó según un protocolo modificado (EP5-A) del CLSI (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio): 6 veces al día durante 10 días (n = 60). Se obtuvieron los resultados siguientes:

Analizador cobas e 411						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %
SH ^{b)} , negativo	0	-	-	0.046	-	-
SH, positivo	22.2	0.414	1.9	21.2	0.854	4.0
SH, positivo	316	5.03	1.6	296	10.7	3.6
PC ^{c)} Toxo IgG 1	0.767	0.019	2.5	0.821	0.022	2.7
PC Toxo IgG 2	48.6	0.774	1.6	50.5	1.53	3.0

b) SH = suero humano

c) PC = PreciControl

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %	Media UI/mL	DE UI/mL	CV %
SH, negativo	0.019	-	-	0.013	-	-
SH, positivo	21.7	0.335	1.5	22.8	0.969	4.2
SH, positivo	299	3.74	1.3	327	17.4	5.3
PC Toxo IgG 1	0.879	0.014	1.6	0.836	0.047	5.7
PC Toxo IgG 2	50.2	1.06	2.1	49.9	1.49	3.0

Especificidad analítica

232 muestras potencialmente expuestas a reactividad cruzada fueron analizadas con el test Elecsys Toxo IgG y un test de comparación de IgG anti-*T. gondii* incluyendo muestras:

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

Una concordancia total del 97.8 % (221/226) fue encontrada en estas muestras con el test Elecsys Toxo IgG y un test de comparación. 127 muestras fueron concordantemente negativas y 94 muestras, positivas. 6 muestras fueron indeterminadas tanto en el test Elecsys Toxo IgG como en el test de comparación.

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

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

Comparación de métodos

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 para IgG anti-*T. gondii* en el lugar 2 y mediante un ensayo directo de aglutinación o bien un test de inmunofluorescencia específico para IgG anti-*T. gondii* en los lugares 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 (%)	Especificidad relativa (%)	Límite inferior de confianza (%)
2	992	100 (317/317)	99.1	99.8 (625/626)	99.2
3	439	99.5 (191/192)	97.6	98.8 (239/242)	96.8
4	380	100 (220/220)	98.7	100 (159/159)	98.1
5	391	100 (188/188)	98.4	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.

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 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 fueron positivas o indeterminadas en el test de comparación.

En 29 paneles de seroconversión que incluían 92 muestras del segundo centro, 61 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

- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004;363:1965-1976.
- Jones JL, Dubey JP. Foodborne toxoplasmosis. Clin Infect Dis 2012;55:845-851.
- Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. Handb Clin Neurol 2013;114:125-145.
- Jones JL, Parise ME, Fiore AE. Neglected parasitic infections in the United States: toxoplasmosis. Am J Trop Med Hyg 2014;90:794-799.
- Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. Clin Infect Dis 1992;15:211-222.
- Kieffer F, Wallon M. Congenital toxoplasmosis. Handb Clin Neurol 2013;112:1099-1101.
- 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.
- Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev 2012;25:264-296.

Elecsys Toxo IgG

- 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.

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):

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

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2021, Roche Diagnostics

 0123

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

