



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Disposición**

**Número:** DI-2018-8413-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 17 de Agosto de 2018

**Referencia:** 1-47-3110-2205/17-6

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-2205/17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

**CONSIDERANDO:**

Que por los presentes actuados la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico uso In Vitro denominado Anti-HSV-1/2 IgG Liqueur.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

## DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso In Vitro denominado **Anti-HSV-1/2 IgG Liqueur**, de acuerdo a lo solicitado por la firma BIOARS S.A con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-35074578-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-1127-292”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizado y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: **Anti-HSV-1/2 IgG Liqueur**.

Indicación de uso: Prueba de ELISA para la medición cuantitativa y comparativa de anticuerpos de clase IgG frente al HSV 1/2 en suero humano o plasma y en líquido cefalorraquídeo. Prueba concebida para la detección de síntesis de anticuerpos IgG en sistema nervioso central y no es apta para la detección de anti HSV 1/2 IgG únicamente en suero humano o plasma.

Forma de presentación: Envases por 24 determinaciones, conteniendo: Alegria Test Strip 2 x 12 módulos de 8 pocillos cada uno; Wash 1 x 20 ml; y System Fluid 1 x 2.5 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: 15 (QUINCE) meses, conservado entre 2 y 8°C.

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nombre y dirección del fabricante: ORGENTEC Diagnostika GmbH, Carl-Zeiss-Straße 49-51 D-55129 Mainz (ALEMANIA).

Expediente N° 1-47-3110-2205/17-6

av

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2018.08.17 13:31:01 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Carlos Alberto Chiale**  
**Administrador**  
**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología**  
**Médica**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.08.17 13:31:11 -0300

**ORIGINAL**



# PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

Nombre del producto:

Anti-HSV-1/2 IgG Liquor

Anti-HSV-1/2 IgG Liquor		ELISA				
REF	ORG 905GL	LOT	0000000	0000-00-00	0000-00-00	24
ALEGRIA TEST STRIPS	2x 12	0000000				
WASH	20 ml	0000000				
SYSTEM FLUID	2.5 ml	0000000				
ORGENTEC Diagnostika GmbH		(01)04260157084254(11)00010(17)00010(10)0000000				
Carl-Zeiss-Straße 49-51 55129 Mainz - Germany +49 6 131 9258 0 www.orgentec.com Made in Germany						

Establecimiento Elaborador: ORGENTEC Diagnostika GmbH Carl-Zeiss-Straße 49-51 D-55129 Mainz – Alemania.  
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 –Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

Anti-HSV-1/2 IgG Liquor-ORGENTEC

*Claudia E. Etchevés*

BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVÉS  
DIRECTOR TÉCNICO

F

# ORIGINAL



## PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Nombre del producto:

Anti-HSV-1/2 IgG Liquor

ALEGRIA TEST STRIPS	
<p>F5294</p> <p>ORGENTEC</p> <p>Anti-HSV-1/2 IgG Liquor</p> <p><b>ALEGRIA TEST STRIPS</b></p> <p>CE</p> <p>IVD</p> <p>LOT 0000000</p> <p>12 <b>RTU</b></p> <p>0000-00</p> <p>ORGENTEC Diagnostika GmbH; Mainz; Germany</p>	
WASH	SYSTEM FLUID
<p>F0052</p> <p>ORGENTEC</p> <p><b>WASH</b></p> <p>CE</p> <p>IVD</p> <p>LOT 0000000</p> <p>20 ml 50x</p> <p>0000-00</p> <p>ORGENTEC Diagnostika GmbH; Mainz; Germany</p>	<p>F0008</p> <p>ORGENTEC</p> <p><b>SYSTEM FLUID</b></p> <p>CE</p> <p>IVD</p> <p>LOT 0000000</p> <p>2.5 ml <b>RTU</b></p> <p>0000-00</p> <p>ORGENTEC Diagnostika GmbH; Mainz; Germany</p>

Establecimiento Elaborador: ORGENTEC Diagnostika GmbH Carl-Zeiss-Straße 49-51 D-55129 Mainz – Alemania.  
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°

Anti-HSV-1/2 IgG Liquor-ORGENTEC

*Claudia Etchevés*  
BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHÉVES  
DIRECTOR TÉCNICO

**ORGENTEC Diagnostika GmbH**  
 Carl-Zeiss-Straße 49-51  
 55129 Mainz - Germany

Phone: +49 (0) 61 31 / 92 58-0  
 Fax: +49 (0) 61 31 / 92 58-58  
 Internet: www.orgentec.com

Instrucciones de uso  
 2017-03



## ORG 905GL Anti-HSV-1/2 IgG Liquor

### DESCRIPCIÓN BREVE

El Anti-HSV-1/2 IgG Liquor Alegria® es una prueba de tipo ELISA diseñado para la medición cuantitativa y comparativa de anticuerpos de clase IgG frente al HSV-1/2 en muestras de suero humano o plasma y en líquido cefalorraquídeo (CSF). Esta prueba está concebida para la detección de síntesis de anticuerpos IgG en el sistema nervioso central y no es apta para la detección de Anti-HSV-1/2 IgG únicamente en suero humano o plasma. Este producto se ha concebido exclusivamente para su uso profesional en el diagnóstico in vitro.

### SÍMBOLOS UTILIZADOS

	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Fabricante
	Número de catálogo
	Válido para
	Código de lote
	Fecha de caducidad
	Limitación de temperatura
	Consultense las instrucciones de uso
	Manténgase fuera de la luz del sol

	Tira de prueba Alegria®
	Solución de lavado
	El fluido del sistema
	Listo para el uso

ORG 905GL\_IFU\_ES\_QM152166\_2017-03-14\_2.1 page 1

### METODOLOGÍA

El kit de ensayo Alegria® dispone de microtiras de 8 pocillos con código de barras, llamadas tiras de ensayo Alegria®. Cada tira está diseñada para determinar una única muestra de paciente. La tira de ensayo Alegria® posee un juego completo de reactivos, que incluye conjugado de enzimas, sustrato de enzimas, tampón de muestra y un control específico de ensayo. Además cada tira tiene dos pocillos revestidos de antígenos que sirven de pocillos de reacción para un control y una muestra de paciente.

Se debe analizar en la misma serie una muestra de CSF y una muestra correspondiente de suero del mismo paciente. Para analizarlos paralelamente se necesitan dos tiras: una para el CSF y una para el suero.

La determinación se basa en una reacción inmunológica indirecta ligada a enzimas con los pasos siguientes: los anticuerpos presentes en muestras positivas se ligan al antígeno revestido en la superficie de los dos pocillos de reacción formando un complejo antígeno-anticuerpo. Tras la incubación, un primer paso de lavado elimina las moléculas no ligadas y las moléculas ligadas no específicas. El conjugado de enzima añadido a continuación se liga al complejo anticuerpo-antígeno inmovilizado. Tras la incubación, un segundo paso de lavado elimina el conjugado de enzimas no ligado. La adición de la solución de sustrato de enzimas tiene como resultado la hidrólisis y el desarrollo del color durante la incubación. La intensidad del color azul guarda relación con la concentración del complejo anticuerpo-antígeno y puede medirse fotométricamente a 650 nm.

La tira de ensayo Alegria® se basa en la tecnología SMC® patentada (Calibración memorizada SensoTronic): la información sobre el ensayo, el análisis y la evaluación y la fecha de caducidad específica del lote se encuentran en el código de barras impreso en cada tira de ensayo Alegria®.

La tira de ensayo Alegria® se puede utilizar con el instrumento de diagnóstico Alegria® - un analizador de acceso aleatorio automatizado. Mediante la tecnología SMC®, los datos codificados en el código de barras se transmiten de la tira de ensayo Alegria® al instrumento y el ensayo se procesa y evalúa automáticamente. El instrumento lee la fecha de caducidad y rechaza un posterior procesado si la tira de ensayo Alegria® está caducada.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Todos los reactivos de este juego son para su uso profesional para el diagnóstico in vitro.
  - Se han analizado todos los componentes que contienen suero humano y el resultado ha sido negativo para los métodos autorizados de HBsAg, VHC, VIH1 o VIH2. Sin embargo, las pruebas no pueden garantizar la ausencia de HBsAg, VHC, VIH1 o VIH2, por lo que todos los reactivos basados en suero humano en este juego se deben manejar como si fuesen contagiosos.
  - Se le ha realizado la prueba de EEB a la albúmina de suero bovino (ASB) usada en los componentes y el resultado ha sido negativo.
  - Evite el contacto con el sustrato TMB (3,3', 5,5'- tetrametilbencidina).
  - Los fluidos del sistema contienen ácidos, cuya clasificación es de no peligrosa. Evite el contacto con la piel.
  - Los tampones de control, de muestra y de lavado contienen 0.09% de ácido de sodio como conservante. Esta concentración está clasificada como no peligrosa.
  - Conjugado enzimático, control y tampón de muestra contienen ProClin 300 al 0.05% como conservante. Esta concentración está clasificada como no peligrosa.
- Durante el tratamiento de todos los reactivos, de los controles y de las muestras de suero cumpla con la regulación vigente en materia de seguridad en el laboratorio y con las buenas prácticas de laboratorio.
- Medidas de primeros auxilios: en caso de contacto con la piel, lave cuidadosamente la zona con agua y jabón. Quite la ropa y el calzado contaminado y lávelos antes de volverlos a utilizar. Si la piel entra en contacto con los fluidos del sistema, lave la zona cuidadosamente con agua. En caso de contacto con los ojos, aclare con cuidado el ojo abierto con agua corriente durante al menos 10 minutos. En el caso de que sea necesario, consulte a un médico.
- Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de urgencia: Siga las regulaciones en materia de seguridad en el laboratorio. Evite el contacto con la piel y los ojos. No ingiera el producto. No pipeteo nunca con la boca. No coma, beba, fume ni se aplique maquillaje en las zonas en las que se trabaja con las muestras o con los reactivos del juego. En el caso de derrame, absorba el producto con un material inerte y elimine el producto derramado como corresponda.
  - Controles de exposición/ protección personal: utilice guantes de protección de caucho de nitrilo o de látex natural. Use gafas de protección. No se conocen reacciones peligrosas si se usa conforme a su fin.
  - Condiciones que se deben evitar: la solución de sustrato es sensible a la luz, por lo que las tiras Alegria® se deben almacenar en un lugar oscuro.
  - Siga la normativa nacional o regional para eliminar los desechos del laboratorio.
- Siga las directrices en materia de realización de controles de calidad en laboratorios médicos mediante controles

ORG 905GL\_IFU\_ES\_QM152166\_2017-03-14\_2.1 page 2

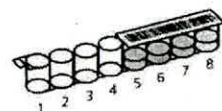
CLAUDIA ETCHEVERE  
 DIRECTOR TÉCNICO

de ensayo y/ o mezcla de sueros.

## CONTENIDO DEL KIT

▽ 24 ORG 905GL

ALEGRIA TEST STRIPS



Válido para 24 determinaciones

- Tira de prueba Alegria® que consta de 12 módulos de 8 pocillos cada uno.
- Pocillos 1 y 2: vacíos y sin revestimiento (pocillos para solución de muestras)
- Pocillos 3 y 4: revestidos con el antígeno respectivo (pocillos de reacción)
- Pocillo 5: Control; amarillo; contiene anticuerpos específicos de prueba, PBS, ASB, detergente; conservante ácido de sodio 0,09% y ProClin 300 0,05%.
- Pocillo 6: Enzima conjugada; rojo claro; contiene anticuerpos contra la IgG humanas, etiquetado HRP; PBS, ASB, detergente, conservante ProClin 300 0,05%.
- Pocillo 7: Tampón de muestra; amarillo, contiene PBS, ASB, detergente; conservante ácido de sodio 0,09% y ProClin 300 0,05%.
- Pocillo 8: TMB solución de sustrato: 3,3', 5,5'-tetrametilbencidina.

Pocillos de reacción: revestidos con HSV-1 + HSV-2 whole-virus.

Código de producto de código de barras: **HSV1/2 SerCSF IgG**

- WASH** 1x 20 ml Solución de lavado; contiene Tris, detergente, conservante ácido de sodio 0,09%; 50x concentrado
- SYSTEM FLUID** 1x 2.5 ml El fluido del sistema; contiene ácido; 1000x concentrado
- i** 1 Alegria® Instrucciones de uso: Alegria® Mini-DVD
- i** 1 Certificado de control de calidad

## CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

- Almacene el juego de prueba a 2-8°C en un lugar oscuro.
- No exponga los reactivos al calor, al sol o a una luz intensa durante su almacenamiento o uso.
- Almacene las tiras reactivas Alegria® selladas en la bolsa con pinza suministrada con un secante.
- El tiempo de conservación de los juegos de prueba sin abrir es de 15 meses desde la fecha de fabricación. Los reactivos sin abrir se mantienen estables hasta la fecha de caducidad del juego. Consulte las etiquetas de cada lote individual.
- Los tampones de lavado diluidos y los fluidos del sistema se mantienen estables durante al menos 30 días si se almacenan a 2-8°C. Recomendamos que se use en el mismo día una vez que se haya transferido al recipiente del reactivo.

## EQUIPOS REQUERIDOS DE LABORATORIO

- Mezclador Vortex
- Micropipetas con jeringas de un solo uso para 10 µl, Pipetas para volúmenes variables (10-100 µl, 100-1000 µl)
- Agua destilada o desionizada
- Probeta graduada para 1000 ml, 2500 ml

## NOTAS TECNICAS

- El juego de ensayo no se debe utilizar después de la fecha de vencimiento.
- El papel de ensayo y las muestras deben disponerse con temperatura de ambiente aprox. 30 minutos antes de iniciar el ensayo.
- Pipetear la muestra en el fondo de la cavidad. Para prevenir una arrastre, debe pipetearse la muestra siempre con una punta limpia de pipeta.

## RECOGIDA DE MUESTRAS Y PREPARACION

- Las muestras de sangre y de CSF deben extraerse de un mismo paciente el mismo día.
- Las muestras de sangre se deben obtener en base a las directivas y regulaciones de vigencia actual.
- Dejar coagular la sangre y obtener el suero mediante centrifugación.
- Se debe prevenir la utilización de sueros hemolíticos, lipémicos e ictericos.
- Las muestras pueden mantenerse refrigeradas a 2-8 °C hasta cinco días o a -20 °C hasta seis meses.

- Se ha de prevenir la repetida congelación y descongelación! Esto puede provocar una pérdida variable de actividad de los autoanticuerpos o anticuerpos.
- No se recomienda la utilización de sueros desactivados frente al calor.

## PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

- Para este ensayo, las muestras de LCR y de suero o plasma deben poseer una concentración proteínica similar.
- Dado que el LCR posee una concentración proteínica mucho menor que el suero o el plasma, es preciso realizar una predilución de las muestras de suero.
- Para obtener valores dentro del rango de medición la predilución de muestras de suero/plasma puede ser diferente para cada parámetro dependiendo de la seroprevalencia. Incluso las muestras del líquido cefalorraquídeo pueden ser prediluidas o usadas en menor volumen si se espera una alta concentración de anticuerpos.
- Se recomienda prediluir una muestra de suero o plasma con solución tampón de lavado lista para su uso. La preparación de la muestra depende de la tabla de muestras y puede diferir de un laboratorio a otro. Los valores empíricos para las prediluciones (suero/plasma) y volúmenes (CSF = LCR):

	Predilución	suero/plasma + diluyente	CSF
ORG 901GL EBV (VCA) IgG	1:8 1:16	10 µl + 70 µl 10 µl + 150 µl	30 µl
ORG 905GL HSV-1/2 IgG	1:8 1:16	10 µl + 70 µl 10 µl + 150 µl	30 µl
ORG 909GL Measles IgG	1:8 1:16	10 µl + 70 µl 10 µl + 150 µl	30 µl
ORG 911GL Borrelia IgG	1:4	20 µl + 60 µl	60 µl
ORG 911ML Borrelia IgM	1:4	20 µl + 60 µl	60 µl
ORG 914GL VZV IgG	1:8 1:16	10 µl + 70 µl 10 µl + 150 µl	30 µl
ORG 919GL Rubella IgG	1:8 1:16	10 µl + 70 µl 10 µl + 150 µl	30 µl

## PREPARACIÓN DE REACTIVOS

**WASH**  
El contenido de cada botella del concentrado de solución de lavado (20 ml) debe diluirse mediante adición de agua destilada para obtener un volumen final de 1000 ml (1 litro). Reserve 50 ml para la dilución de la muestra. La solución de lavado se vierte a continuación en un contenedor previsto. Si sólo se va a realizar una serie de Alegria en un día, recomendamos transferir solamente 500 ml de tampón de lavado diluido.

**SYSTEM FLUID**  
Antes de la utilización diluya el contenido de cada botellita de concentrado de fluido del sistema (1000x) con agua destilada hasta alcanzar un volumen total de 2500 ml. El fluido del sistema será conducido seguidamente al contenedor previsto para ello.

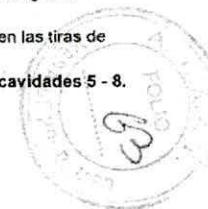
**ALEGRIA TEST STRIPS**  
Coja el número necesario de tiras reactivas Alegria® de la bolsa con pinza y espere hasta que alcancen la temperatura ambiente (20-28°C). No retire la lámina que cubre los pocillos vacíos hasta que esté preparado para empezar el ensayo.

## PROCEDIMIENTO

Las tiras reactivas Alegria® con tecnología SMC® se usan con el equipo de diagnóstico Alegria®. En el Manual de Usuario del equipo encontrará más información sobre su uso.

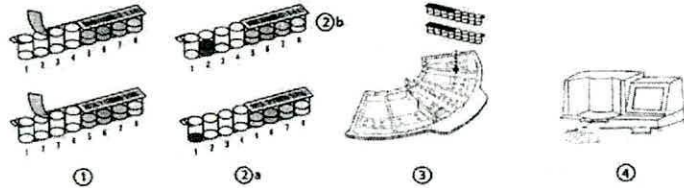
(1) De las láminas que cubren las cavidades 1 - 4 sólo deben ser retiradas la que cubren las tiras de prueba requeridas

**No retire las láminas caracterizadas con un código de barras que cubren las cavidades 5 - 8.**



Utilice una tira de prueba Alegria® para CSF y una para suero. Procesamiento diferente:

- (2a) Tira de suero: Pipeteo 10 µl de suero o plasma prediluido en el fondo del pocillo 1.
- (2b) Tira de CSF: Pipeteo 30 µl de CSF sin diluir en el fondo del pocillo 2.
- (3) Introduzca la tira en el SystRay.
- (4) Coloque los Systrays cargados en la posición correcta en el equipo Alegria® y comience la serie. Los siguientes pasos se realizarán de manera automática. La serie de prueba habrá terminado cuando el equipo comience a imprimir los resultados.



### CALIBRADO

Este sistema de ensayo se calibra en unidades arbitrarias relativas, ya que no existe una preparación de referencia internacional.

### Los CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

#### Rango de medición

El intervalo de cálculo de este ensayo Alegria® es 10 - 200 U/ml

#### Límite de detección

La cantidad mínima detectable de anticuerpos es: 10 U/ml

#### Linealidad

Se diluyeron muestras de pacientes con niveles altos de anticuerpos en solución de lavado para demostrar el intervalo dinámico del ensayo en el límite superior/ inferior de linealidad.

#### Reproductibilidad

Precisión intranalítica: se calculó el coeficiente de variación (CV) de cada una de las tres muestras a partir de los resultados de 20 análisis en una única serie. En la tabla siguiente se muestran los resultados para la precisión intranalítica. Precisión entre ensayos: se calculó el coeficiente de variación (CV) de cada una de las tres muestras a partir de los resultados de 2 análisis en 5 series diferentes. Los resultados para las precisiones de serie en serie se muestran en la siguiente tabla.

Intra-Ensayo		
Muestra	Medio [U/ml]	CV [%]
1	9.1	13.0
2	33.2	5.9
3	170.8	7.9

Inter-Ensayo		
Muestra	Medio [U/ml]	CV [%]
1	9.1	13.2
2	35.3	4.1
3	155.8	7.8

#### Interferencias

No se ha observado ninguna interferencia con sueros o plasma hemolíticos (hasta 1000 mgr./dL), lipémicos (hasta 3gr./dL triglicéridos) o ictericos (hasta 40 mgr./dL). Sin embargo, por razones prácticas, se recomienda que las muestras sueros o plasma hemolizadas o lipémicas deben ser evitados. Ni se han observado efectos de interferencia con anticoagulantes (EDTA, heparina, citrato).

No hay interferencia-ha sido observado en las infecciones virales EBV, CMV, VZV. Tampoco se han producido efectos de interferencia se ha observado en enfermedades reumáticas asociadas a títulos elevados de anticuerpos como el factor reumatoide o anticuerpos antinucleares.

### CÁLCULO DE LOS RESULTADOS DE ANTICUERPOS

Mediante la tecnología SMC® (Sensotronic Memorized Calibration), todos los datos de la prueba se transfieren al sistema a través de un código de barras individual en la tira reactiva Alegria®. La evaluación de los resultados se realiza completamente automático.

### CÁLCULO DEL ÍNDICE DE ANTICUERPOS (AI)

El cálculo del índice de anticuerpos requiere el análisis de albúmina y de IgG total en suero y en CSF por medio de métodos de prueba alternativos no incluidos en este kit de prueba. Las concentraciones de IgG total y albúmina deben medirse con métodos utilizados habitualmente en laboratorios neurológicos.

En general, la utilización de CSF sin diluir y de una predilución a 1:4 de la muestra de suero, tal y como se recomendaba con anterioridad, será adecuada para determinar la concentración de anticuerpos en las muestras. Ocasionalmente, los resultados pueden ser más elevados que el límite superior del intervalo de medición (> 200 U/ml) para las muestras individuales. Estas muestras tienen que volver a analizarse a diluciones más elevadas para calcular la concentración de anticuerpos. En caso de muestras de CSF, se pueden pipetear volúmenes menores de CSF sin diluir en el pocillo 2 o se puede realizar una predilución con tampón de lavado.

Las posibles prediluciones y volúmenes pipeteados, así como los factores de dilución resultantes se muestran a continuación en la tabla 1 de dilución:

Muestra	Predilución	Muestra + diluyente	Pocillo1: µl	Pocillo 2: µl	Factor de dilución
serum	1:4	20 µl + 80 µl	10 µl	---	361
serum	1:8	10 µl + 70 µl	10 µl	---	762
serum	1:16	10 µl + 150 µl	10 µl	---	1524
serum	1:32	10 µl + 310 µl	10 µl	---	3048
serum	1:64	10 µl + 630 µl	10 µl	---	6096
serum	1:128	10 µl + 1270 µl	10 µl	---	12192
Muestra	Predilución	Muestra + diluyente	Pocillo1: µl	Pocillo 2: µl	Factor de dilución
CSF	---	---	---	60 µl	4
CSF	---	---	---	30 µl	7
CSF	---	---	---	15 µl	13
CSF	1:2	50 µl + 50 µl	---	60 µl	8
CSF	1:4	20 µl + 60 µl	---	60 µl	16
CSF	1:8	10 µl + 70 µl	---	60 µl	32
CSF	1:16	10 µl + 150 µl	---	60 µl	64
CSF	1:32	10 µl + 310 µl	---	60 µl	128

#### Cálculo del índice de anticuerpos:

El cálculo del índice de anticuerpos (AI) proporcionará información sobre la producción anticuerpos intratecal específica de HSV-1/2 (esto es, anticuerpos producidos en el preparado). El índice de anticuerpos normalmente se sitúa entre 0,6 y 1,3 (ver la interpretación de resultados).

Para el cálculo de AI es preciso conocer antes las concentraciones de IgG específica anti-HSV-1/2 en suero y en líquido cefalorraquídeo (CSF), corregidas mediante los factores de dilución. Con ellas se determina el cociente específico de IgG ( $Q_{IgG\text{ espec}}$ ):

$$Q_{IgG\text{ espec}} = \frac{[IgG_{CSF\text{ espec}}] / [IgG_{suero\text{ espec}}]}{(U/ml_{CSF} * \text{factor de dilución}) / (U/ml_{suero} * \text{actor de dilución})}$$

para factores de dilución véase la tabla

Definición de AI:  $AI = Q_{IgG\text{ espec}} / Q_{IgG}$  (1)

( $Q_{IgG} = [IgG_{CSF}] / [IgG_{suero}]$ ) = el cociente de IgG total. Es necesario medirlo por separado por otros medios)

#### Consideración clínica:

El cociente AI (1) tiene en cuenta los cambios en la función de barrera sangre-líquido cefalorraquídeo, pero no corrige si se da una elevada síntesis local de IgG poliespecífica en el SNC, lo que aumenta el  $Q_{IgG}$  y lleva a falsos valores reducidos de AI.

Por lo tanto, para realizar un diagnóstico clínico más seguro de diversas enfermedades neurológicas, es importante diferenciar entre:

- a) infecciones con una reacción inmunitaria intratecal mono-específica que indique el antígeno causante

QUARTS S.A.  
 BIOO. CLAUDIA ETOCHEVÉS  
 DIRECTORA TÉCNICA



b) enfermedades en las que los anticuerpos se hayan sintetizado como una reacción inmunitaria poliespecífica secundaria, resultado de una estimulación inespecífica de líneas de linfocitos B.

Para evitar estos falsos negativos con el cálculo estándar de IA (1), H. Reiber propuso la utilización de una función umbral (derivada de datos clínicos empíricos) para un cálculo corregido de AI (con la demanda adicional de medición de albúmina:  $Q_{Ab} = [Alb_{CSF}] / [Alb_{Sero}]$ ):

$$Q_{Lim} (IgG) = 0.93 \times \sqrt{(Q_{Ab})^2 + 6 \times 10^{-6}} - 1.7 \times 10^{-3}$$

En función de ese umbral, el cálculo de IA difiere entre dos casos:

$$AI = Q_{IgG\ spec} / Q_{IgG} \quad (\text{si } Q_{IgG} < Q_{Lim(IgG)}) \quad (\text{reacción inmunitaria mono-específica}) \quad (2)$$

$$AI = Q_{IgG\ spec} / Q_{Lim(IgG)} \quad (\text{if } Q_{IgG} > Q_{Lim(IgG)}) \quad (\text{reacción inmunitaria poliespecífica}) \quad (3)$$

La ecuación 2 se utiliza si ClgG representa las condiciones de barreras referidas a una fracción de proteína de CSF de origen principalmente sanguíneo sin una síntesis de IgG local poliespecífica en el SNC; esto es, si  $Q_{IgG} < Q_{Lim(IgG)}$ .

La ecuación 3 se utiliza si  $Q_{IgG} > Q_{Lim(IgG)}$ .

Se puede utilizar una tabla digital para facilitar estos cálculos. ORGENTEC Diagnostika ha elaborado una tabla de estas características con Excel y la suministra previa solicitud a los clientes interesados que estén utilizando las pruebas con el preparado líquido Alegria®.

#### Interpretación del índice de anticuerpos (AI)

$0.6 \leq AI < 1.3$	normal
$1.3 \leq AI < 1.5$	indeterminado
$AI \geq 1.5$	Síntesis intratecal de anticuerpos específicos de HSV-1/2

#### LÍMITE DEL PROCEDIMIENTO

Este ensayo es una ayuda diagnóstica. El diagnóstico clínico definitivo no debe basarse en los resultados de una prueba, sino que debe ser realizada por el médico después de todo, los hallazgos clínicos y de laboratorio han sido evaluados respecto a la imagen completa clínica del paciente. También todas las decisiones de tratamiento deben tenerse en cuenta individualmente.

Para las muestras de suero o CSF que presenten valores por debajo del límite inferior del intervalo de medición (resultado de la prueba documentado  $< 10$  U/ml), no se puede calcular un índice de anticuerpos. En función de la constelación de resultados (p. ej. valores elevados de anticuerpos en el CSF) se puede plantear la repetición de la prueba con una dilución menor de la muestra de suero. Los valores de IA  $< 0.6$  pueden indicar errores metodológicos. Debería comprobarse la validez de todos los resultados parciales.

Los intervalos de referencia indicados más arriba se corresponden con el trabajo de H. Reiber y sólo deberían considerarse como orientaciones. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos normales y patológicos de anticuerpos en muestras de pacientes.

Un resultado normal de IA no descarta una infección. Cuando se toma una muestra al inicio de la evolución de la enfermedad, el índice de anticuerpos puede situarse aún en el intervalo normal. Un IA elevado no descarta la presencia de otro patógeno infeccioso como causa de la enfermedad. Los valores elevados de IA pueden persistir durante años tras una infección.

#### Resultados del estudio

	Métodos Comparativos		
	AI > 1.5	AI < 1.5	
ORG 905GL AI > 1.5	9	1	60
AI < 1.5	0	50	
	9	51	
Sensibilidad	100.0	%	
Especificidad	98.0	%	
Eficiencia diagnóstica	98.3	%	

BIOARS S.A.  
 CLAUDIA ETCHEVÉS  
 DIRECTORA TÉCNICA

#### BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.horeiber.de/cerebrospinal.html>
2. H. Reiber, J. B. Peter: Cerebrospinal Fluid Analysis: disease related data patterns and evaluation programs 2001, J. Neurol. Sci. 184: 101-122
3. Jarius, S., Eichhorn, P., Wildemann, B., and Wick, M.: Usefulness of antibody index assessment in cerebrospinal fluid from patients negative for total-IgG oligoclonal bands. Fluids Barriers CNS. 2012. 9: 14.
7. Denne, C., Kleines, M., Dieckhofer, A., Ritter, K., Scheithauer, S., Merz, U., and Hausler, M.: Intrathecal synthesis of anti-viral antibodies in pediatric patients. Eur J Paediatr. Neurol. 2007. 11: 29-34.
8. Bonnan, M.: Intrathecal IgG synthesis: a resistant and valuable target for future multiple sclerosis treatments. Mult. Scler. Int 2015. 2015: 296184.
9. Jacobi, C., Lange, P., and Reiber, H.: Quantitation of intrathecal antibodies in cerebrospinal fluid of subacute sclerosing panencephalitis, herpes simplex encephalitis and multiple sclerosis: discrimination between microorganism-driven and polyspecific immune response. J Neuroimmunol. 2007. 187: 139-146.
10. Marcus, J.F. and Waubant, E.L.: Updates on clinically isolated syndrome and diagnostic criteria for multiple sclerosis. Neurohospitalist. 2013. 3: 65-80.
11. Dwyer, E.D. and Cunningham, A.L.: Herpes simplex and varicella-zoster virus infections, 2002, MJA 177 (5):267-73
12. Gardella, C. and Brown, Z.A.: Managing genital herpes infections in pregnancy, 2007, Cleve Clin J Med 74 (3):217-224
13. Kimberlin, D.W.: Neonatal Herpes Simplex Infection, 2004, Clin Microbiol Rev 17(1):1-13
14. Ashley, L.A.: Performance and use of HSV type-specific serology test kits, 2002, Herpes 9(2):38-45
15. Freedman, E. et al. Epidemiological, Clinical and Laboratory Aids for the Diagnosis of Neonatal Herpes – an Australian Perspective, 2004, Herpes 11(2):38-40

Change Control

Former version: ORG 905GL\_IFU\_ES\_QM152166\_2016-03-10\_2 Reason for revision: Editorial correction in comparative study

#### INDICACIÓN AL CONSUMIDOR

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 4555-4601 en el horario de 9.00 a 18.00 de Lunes a Viernes. Personal de BIOARS S.A. estará a vuestra disposición.
2. La mercadería viaja por cuenta y riesgo del destinatario. Todo reclamo será atendido según lo prevé el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S. A. pone a disposición del Cliente.

Establecimiento elaborador: ORGENTEC Diagnostika GmbH Carl-Zeiss-Straße 49-51 D-55129 Mainz – Alemania.  
 Establecimiento Importador: BIOARS S.A. – Estomba 961/965 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
 Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica-Matricula Nacional N° 7028  
 Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. N° Certificado:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-35074578-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 23 de Julio de 2018

**Referencia:** 1-47-3110-2205-17-6

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.07.23 16:29:45 -03'00'

Mariano Pablo Manenti  
Jefe I  
Dirección Nacional de Productos Médicos  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.07.23 16:29:46 -03'00'



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE VENTA DE  
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-2205/17-6

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma BIOARS S.A se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre comercial: Anti-HSV-1/2 IgG Liquor.

Indicación de uso: Prueba de ELISA para la medición cuantitativa y comparativa de anticuerpos de clase IgG frente al HSV 1/2 en suero humano o plasma y en líquido cefalorraquídeo. Prueba concebida para la detección de síntesis de anticuerpos IgG en sistema nervioso central y no es apta para la detección de anti HSV 1/2 IgG únicamente en suero humano o plasma.

Forma de presentación: Envases por 24 determinaciones, conteniendo: Alegria Test Strip 2 x 12 módulos de 8 pocillos cada uno; Wash 1 x 20 ml; y System Fluid 1 x 2.5 ml.

Período de vida útil y condición de conservación: 15 (QUINCE) meses, conservado entre 2 y 8°C.

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

H

Nombre y dirección del fabricante: ORGENTEC Diagnostika GmbH, Carl-Zeiss-  
Straße 49-51 D-55129 Mainz (ALEMANIA).

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del  
PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-1127-292.

Disposición N° **84 13** **17** AGO 2018



Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.