



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

DISPOSICIÓN Nº

0 8 2 9

BUENOS AIRES

27 ENE 2016

VISTO, el expediente nº 1-47-1097/14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BIOARS S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) *recomLine* Treponema IgG / prueba cualitativa para la detección de anticuerpos IgG contra el *Treponema pallidum* en suero o plasma humano; y 2) *recomLine* Treponema IgM / prueba cualitativa para la detección de anticuerpos IgM contra el *Treponema pallidum* en suero o plasma humano.

Que a fs. 67 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 la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley 16.463, Resolución Ministerial Nº 145/98 y Disposición ANMAT Nº 2674/99.

Que se actúa en virtud a las atribuciones conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y por el Decreto Nº 101/15 de fecha 16 de Diciembre de 2015.



Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorizase la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" denominados 1) *recomLine* Treponema IgG / prueba cualitativa para la detección de anticuerpos IgG contra el Treponema pallidum en suero o plasma humano; y 2) *recomLine* Treponema IgM / prueba cualitativa para la detección de anticuerpos IgM contra el Treponema pallidum en suero o plasma humano que serán elaborados por Mikrogen GmbH Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried (ALEMANIA) e importados por BIOARS S.A a expenderse en envases conteniendo 1) buffer de lavado A (WASHBUF A /10X: 100ml), sustrato cromógeno (SUBS/TMB: 40ml), leche en polvo desnatada (MILKPOW: 5g), tubitos con tiras de ensayo numeradas cada una (TESTSTR: 2 x 10 tiras), conjugado IgG anti-humano concentrado (CONJ IgG: 500µl), para 20 determinaciones • buffer de lavado A (WASHBUF A /10X: 5 X 100ml), sustrato cromógeno (SUBS/TMB: 5 x 40ml), leche en polvo desnatada (MILKPOW: 5 x 5g), tubitos con tiras de ensayo numeradas cada una (TESTSTR: 10 x 10 tiras), conjugado IgG anti-humano concentrado (CONJ IgG: 5 x 500µl), para 100 determinaciones; y 2) buffer de lavado A (WASHBUF A /10X: 100ml), sustrato cromógeno (SUBS/TMB: 40ml), leche en polvo desnatada (MILKPOW: 5g), tubitos con tiras de ensayo numeradas cada una (TESTSTR: 2 x 10 tiras), conjugado IgM anti-humano concentrado (CONJ IgM: 500µl), para 20



determinaciones o buffer de lavado A (WASHBUF A /10X: 5 X 100ml), sustrato cromógeno (SUBS/TMB: 5 x 40ml), leche en polvo desnatada (MILKPOW: 5 x 5g), tubitos con tiras de ensayo numeradas cada una (TESTSTR: 10 x 10 tiras), conjugado IgM anti-humano concentrado (CONJ IgM: 5 x 500µl), para 100 determinaciones; cuya composición se detalla a fojas 21 y 22 con un período de vida útil de 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2-8°C .

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 34 a 54, desglosándose las fojas 34, 37, 38 y 43 a 46 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

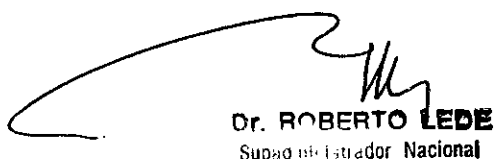
ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

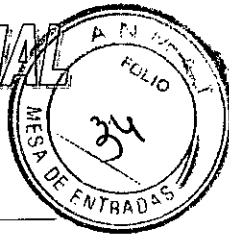
ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos , Manual de Instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-1097/14-2.

DISPOSICIÓN N°: 0 8 2 9

  
Dr. ROBERTO LEIDE  
Superintendente Nacional  
A.N.M.A.T.

ORIGINAL



# PROYECTO DE ROTULADO DE ROTULOS EXTERNOS

PRODUCTO:

## recomLine Treponema IgG

Kit de 20 determinaciones

Kit de 100 determinaciones

**20** **recomLine Treponema IgG** REF: 5172 CE

Recombinanter Line Test zum Nachweis von anti-Treponema pallidum-IgG  
Recombinant line test for the detection of anti-Treponema pallidum-IgG

LOT: L1P03121 2013-08

**CONT**  
 1x INSTRU  
 1x EVALFORM  
 2 x 10 TESTSTR  
 1 x 40 ml SUBSTR TMB  
 1 x 100 ml WASHBUF A 10 X  
 1 x 5g MILKPOW  
 1 x 500 µl CONJ. IgG

LOT: TMB01121  
 LOT: WPA01121  
 LOT: MPO212  
 LOT: G09112

MIKROGEN DIAGNOSTIK

**100** **recomLine Treponema IgG** REF: 5170 CE

Recombinanter Line Test zum Nachweis von anti-Treponema pallidum-IgG  
Recombinant line test for the detection of anti-Treponema pallidum-IgG

LOT: LTP10131 2015-03

**CONT**  
 1x INSTRU  
 5x EVALFORM  
 10 x 10 TESTSTR  
 5 x 40 ml SUBSTR TMB  
 5 x 100 ml WASHBUF A 10 X  
 5 x 5g MILKPOW  
 5 x 500 µl CONJ. IgG

LOT: TMB08131  
 LOT: WPA09131  
 LOT: MPO313  
 LOT: G09131

MIKROGEN DIAGNOSTIK

## recomLine Treponema IgM

Kit de 20 determinaciones

Kit de 100 determinaciones

**20** **recomLine Treponema IgM** REF: 5173 CE

Recombinanter Line Test zum Nachweis von anti-Treponema pallidum-IgM  
Recombinant line test for the detection of anti-Treponema pallidum-IgM

LOT: L1P03122 2013-08

**CONT**  
 1x INSTRU  
 1x EVALFORM  
 2 x 10 TESTSTR  
 1 x 40 ml SUBSTR TMB  
 1 x 100 ml WASHBUF A 10 X  
 1 x 5g MILKPOW  
 1 x 500 µl CONJ. IgM

LOT: TMB11111  
 LOT: WPA12111  
 LOT: MPO112  
 LOT: M09111

MIKROGEN DIAGNOSTIK

**100** **recomLine Treponema IgM** REF: 5179 CE

Recombinanter Line Test zum Nachweis von anti-Treponema pallidum-IgM  
Recombinant line test for the detection of anti-Treponema pallidum-IgM

LOT: LTP09132 2015-02

**CONT**  
 1x INSTRU  
 5x EVALFORM  
 10 x 10 TESTSTR  
 5 x 40 ml SUBSTR TMB  
 5 x 100 ml WASHBUF A 10 X  
 5 x 5g MILKPOW  
 5 x 500 µl CONJ. IgM

LOT: TMB05131  
 LOT: WPA07131  
 LOT: MPO813  
 LOT: M03131

MIKROGEN DIAGNOSTIK

Establecimiento Elaborador: MIKROGEN GmbH, Floriansbogen 2 – 4, 82061 Neuried - Alemania  
 Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Olleros 2537 – 1426 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°

recomLine Treponema - PRODUCTO MIKROGEN

*Stuardo...*  
 BIOARS S.A.  
 BIOQ. CLAUDIA ETCHEVÉS  
 DIRECTOR TECNICO



# PROYECTO DE RÓTULOS INTERNOS

Producto: *recomLine* Treponema IgG

## TUBOS CON TIRAS DE ENSAYO

**TESTSTR**

**IVD** *recomLine* Treponema IgG

**TESTSTR** **10**

Beschichtet mit rekombinanten *T. pallidum*-Antigenen.  
Coated with recombinant *T. pallidum*-antigens.

2013-08 **SN** (G) LTPa100-7

**MIKROGEN**

## SUSTRATO CROMÓGENO TMB

**SUBS/TMB**

**IVD** *recomBlot*, Immunoblot *recomLine*

**SUBS TMB**

40 ml

**LOT** TMB12345 1234-12

**MIKROGEN**

## TAMPON DE LAVADO A (10 VECES CONCENTRADO)

**WASHBUF A/10X**

**IVD** *recom Blot*, *recom Line* Immunoblot

**WASHBUF A 10 X**

100 ml

**LOT** WPA12345 1234-12

**MIKROGEN**

## LECHE EN POLVO DESNATADA

**MILKPOW**

**IVD** *recomBlot* *recomLine* Immunoblot

**MILKPOW**

5 g

**LOT** MP1234 1234-12

**MIKROGEN**

## CONJUGADO IGG ANTI-HUMANO (100 VECES CONCENTRADO)

**CONJ/IgG**

**IVD** *recomBlot* *recomLine*

**CONJ IgG**

(100 x)

500 µl

**LOT** G12345 1234-12

**MIKROGEN**

*Claudia Echeves*  
BIOARS S.A.  
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVES  
DIRECTOR TECNICO

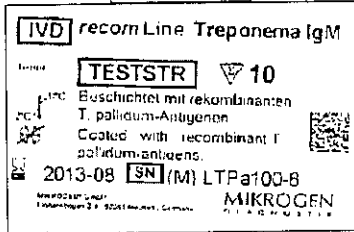
0829



Producto: recomLine Treponema IgM

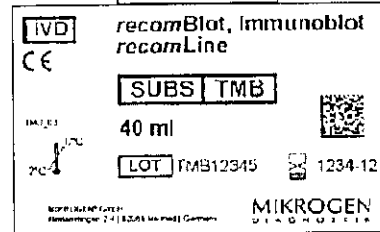
TUBOS CON TIRAS DE ENSAYO

TESTSTR



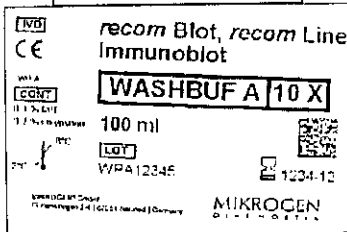
SUSTRATO CROMÓGENO TMB

SUBS/TMB



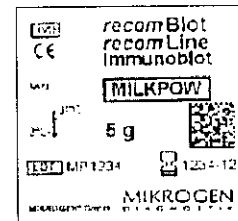
TAMPON DE LAVADO A (10 VECES CONCENTRADO)

WASHBUF A/10X



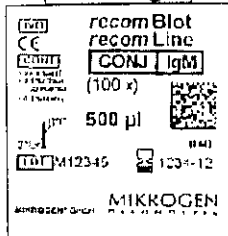
LECHE EN POLVO DESNATADA

MILKPOW



CONJUGADO IGM ANTI-HUMANO (100 VECES CONCENTRADO)

CONJ/IgM



Establecimiento Elaborador: MIKROGEN GmbH, Floriansbogen 2 – 4, 82061 Neuried - Alemania
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Olleros 2537 – 1426 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°

BIOARS S.A.
BIOQ. CLAUDIA ETCHEVÉS
DIRECTOR TECNICO

**IVD**

Manual de instrucciones (Español)

**1 Finalidad**

El *recomLine Treponema IgG, IgM* es una prueba cualitativa para la detección de anticuerpos IgG e IgM contra el *Treponema pallidum* en suero o plasma humano.

**2 Campo de aplicación**

El *recomLine Treponema IgG, IgM* puede utilizarse como una prueba de confirmación de muestras reactivas en el screening. El *recomLine Treponema IgG, IgM* es un inmunoensayo lineal. Debido a la alineación independiente de los antígenos individuales, el principio de la prueba permite la identificación de anticuerpos específicos frente a cada uno de los antígenos de *Treponema pallidum*. En el ensayo se utilizan antígenos recombinantes producidos: Tp47, TmpA, Tp257 (Gpd), Tp453, Tp17 y Tp15.

**3 Principio de la prueba**

Unos antígenos recombinantes *Treponema* altamente purificados se fijan en tiras de ensayo con una membrana de nitrocelulosa.

- Las tiras de ensayo se incuban con una muestra diluida del suero o plasma. Se añaden anticuerpos específicos en los antígenos del agente en la tira de ensayo.
- Los anticuerpos no ligados se aclaran a continuación.
- En un segundo paso, las tiras se incuban con anticuerpos de inmunoglobulina (IgG o IgM) anti-humanos que se han conjugado con peroxidasa de rábano.
- Los anticuerpos conjugados no ligados se aclaran a continuación.
- Con una reacción de color catalizado por la peroxidasa se comprueban los anticuerpos específicos ligados. Si ocurre una reacción antígeno-anticuerpo, aparecerá una barra oscura en el lugar correspondiente en la tira

En el extremo superior de la tira de ensayo se encuentran las barras de control:

- El control de reacción, bajo el número de la tira, tiene que mostrar una reacción en cada suero o muestra de plasma.
- Los controles de conjugado (IgG, IgM) permiten comprobar el tipo de tira y de conjugado utilizados (clases específicas de Ig). Si se utiliza la tira de ensayo específica de IgG para la detección de anticuerpos IgG, la barra de control de conjugado IgG muestra una reacción clara. En el caso de una prueba específica de IgM la banda de control de IgM debe mostrar una reactividad positiva.
- "Control de corte": La intensidad de esta barra permite evaluar la reactividad de cada una de las barras de antígenos (véase 9.2 Evaluación).

**4 Reactivos**

**4.1 Contenido del paquete**

Los reactivos del paquete tienen una capacidad para 20 (100) determinaciones.

Cada juego de reactivos contiene:

<b>WASHBUF A 10 X</b>	100 ml (5x100 ml) buffer de lavado A (diez veces concentrado) Contiene buffer de fosfato, NaCl, KCl, detergente, conservantes, MIT (0,1%) y Oxypyrion (0,2%)
<b>SUBS TMB</b>	40 ml (5x40 ml) substrato cromógeno tetrametilbencidina (TMB, listo para el uso)
<b>MILKPOW</b>	5 g (5x5 g) de leche en polvo desnatada
<b>INSTRU</b>	1 manual de instrucciones
<b>EVALFORM</b>	1 (5) formulario de evaluación

**4.1.1 recomLine Treponema IgG**

Además de los componentes indicados en el punto 4.1, cada juego de reactivos contiene lo siguiente:

<b>TESTSTR</b>	2 (10) tubitos con 10 tiras de ensayo numeradas cada uno
<b>CONJ IgG</b>	500 µl (5x500 µl) de conjugado IgG anti-humano (cien veces concentrado, tapón verde) de conejo, contiene NaN <sub>3</sub> (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%)

**4.1.2 recomLine Treponema IgM**

Además de los componentes indicados en el punto 4.1, cada juego de reactivos contiene lo siguiente:

<b>TESTSTR</b>	2 (10) tubitos con 10 tiras de ensayo numeradas cada uno
<b>CONJ IgM</b>	500 µl (5x500 µl) conjugado IgM anti-humano (cien veces concentrado, tapón lila) de conejo, contiene NaN <sub>3</sub> (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%)

**4.2 Reactivos, materiales y aparatos necesarios adicionales**

- Cajas de incubación (se pueden pedir a MIKROGEN si fuera necesario)
- Agua desionizada (calidad alta)
- Pinzas de plástico
- Mesa vibratoria
- Mezclador Vortex u otro tipo de rotador
- Bomba de vacío u otro aparato correspondiente
- Probeta graduada, 50 ml y 1000 ml
- Micro pipetas con puntas de uso único, 20 µl y 1000 µl
- Pipeta de 10 ml o dispensador
- Temporizador
- Papel absorbente
- Guantes de protección de uso único
- Recipiente para sustancias biológicas peligrosas

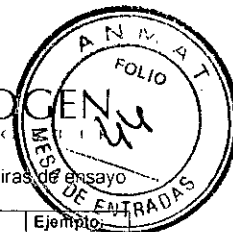
**5 Durabilidad y uso**

- Almacene los reactivos antes y después de su uso a +2°C - +8°C, **no congelar**.
- Antes de comenzar con la prueba, deje templar todos los componentes a temperatura ambiente (+18°C - +25°C) durante 30 minutos como mínimo. La prueba debe llevarse a cabo a temperatura ambiente.
- Pueden utilizarse reactivos similares (véase impresión de símbolo) de diferentes pruebas *recomLine* y *recomBlot*, para diferentes parámetros y cargas. En este caso hay que tener en cuenta la durabilidad de estos componentes.
- Antes del uso, mezcle bien los reactivos concentrados y los sueros de los pacientes. Evite que se genere espuma.
- Abra los tubitos y las tiras de ensayo justo antes del uso para evitar la generación de agua condensada. Las tiras no necesarias se mantienen en el tubito y se siguen almacenando a +2°C - +8°C (cierre bien el tubito, las tiras de ensayo no se deben mojar antes del comienzo de la prueba).
- Las tiras se marcan con una numeración correlativa, así como con la abreviación de la prueba.
- Los paquetes llevan una fecha de expiración. Al llegar a dicha fecha no se puede garantizar la calidad de los productos.
- Proteja de la luz solar directa los componentes del kit durante todo el proceso de prueba. La solución de substrato (TMB) es especialmente sensible a la luz.
- La prueba sólo debe llevarse a cabo por un personal especializado cualificado y autorizado.
- Al realizar cambios sustanciales en el producto o en la prescripción de su uso, puede que dicho uso no corresponda con la finalidad determinada por MIKROGEN.
- Una contaminación cruzada de las muestras de los pacientes o de los conjugados puede llevar a resultados de prueba incorrectos. Añada las muestras de los pacientes, las tiras de ensayo y la solución del conjugado de forma cuidadosa. Procure que las soluciones de incubación no se propaguen a los demás pocillos. Elimine cuidadosamente los líquidos.
- Las tiras deben estar mojadas y sumergidas durante todo el proceso.
- Es posible automatizar el proceso. Para obtener más información, consulte con MIKROGEN.

**6 Advertencias y medidas de seguridad**

- Utilizar sólo para el diagnóstico *in-vitro*.
- Todos los productos de sangre deben tratarse como potencialmente infecciosos.

GARLTP003ES\_2013-04



- Las tiras de ensayo se han fabricado con antígenos inactivos bacterianos o virales.
- Después de añadir el material de paciente o de control, la tira debe considerarse como potencialmente infecciosa y tratarla correspondientemente.
- Durante todo el proceso de prueba deben utilizarse guantes de uso único.
- Los reactivos contienen la sustancia antimicrobica y conservante azida sódica, MIT (metilisotiazolinona), Oxypyron, cloroacetamida y peróxido de hidrógeno. Debe evitarse el contacto con la piel o la mucosa. La azida sódica puede formar azidas explosivas al contacto con metal pesado como cobre y plomo.
- Todos los líquidos succionados deben recogerse. Todos los recipientes colectores deben contener desinfectantes adecuados para la inactivación de agentes patógenos humanos. Todos los reactivos y materiales que han tenido contacto con muestras potencialmente infecciosas deben tratarse con un desinfectante adecuado o eliminarse correspondiente a sus normas de higiene. Deben tenerse en cuenta las indicaciones de concentrado y los tiempos de incubación de los fabricantes.
- Las cajas de incubación deben utilizarse una sola vez.
- Trate las tiras cuidadosamente con una pinza de plástico.
- No sustituya o mezcle los reactivos con los reactivos de otros fabricantes.
- Antes de realizar la prueba, lea por completo y siga atentamente el manual de instrucciones. Cualquier desviación del protocolo de prueba expuesto en el manual de instrucciones puede originar resultados incorrectos.

## 7 Toma de muestras y preparación de reactivos

### 7.1 Material de muestra

El material de muestra puede ser suero o plasma (citrato, ácido etilendiaminotetraacético, heparina, CPD) que debe separarse rápidamente del coágulo sanguíneo después de la toma de muestras para evitar una hemólisis. Debe evitarse la contaminación microbiana de la muestra. Las sustancias no solubles deben eliminarse de la muestra antes de la incubación. No se recomienda la utilización de muestras inactivadas por calor, ictericas, hemolíticas, lipémicas o empañadas.

#### Atención:

Si las determinaciones no se van a realizar inmediatamente, el material de muestra se puede guardar hasta dos semanas a +2 °C - +8 °C. La muestra puede almacenarse durante más tiempo a una temperatura de -20 °C o menos. No se recomienda la congelación y descongelación repetida de la muestra debido al peligro de resultados incorrectos.

### 7.2 Preparación de las soluciones

#### 7.2.1 Preparación del buffer de lavado A listo para el uso

Este buffer se necesita para la dilución del suero y del conjugado, así como los pasos de lavado. Antes de diluir, debe determinarse el volumen del buffer de lavado A para el número correspondiente de pruebas que se van a realizar. La leche en polvo desnatada se disuelve previamente en el concentrado de buffer de lavado A. Esta mezcla se completa posteriormente con agua desionizada hasta el volumen final (dilución: 1 + 9). Las cantidades necesarias para un número definido de tiras de ensayo se calculan según la siguiente fórmula (no se tiene en cuenta el volumen muerto específico del aparato):

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Leche en polvo desnatada [g]	= número de tiras x 0,1	0,5 g
Concentrado de buffer de lavado A [ml]	= número de tiras x 2	10 ml
Agua desionizada [ml]	= número de tiras x 18	90 ml
Buffer de lavado A listo para el uso [ml]	= número de tiras x 20	100 ml

El buffer de lavado A listo para el uso puede almacenarse durante cuatro semanas a 2 °C - +8 °C. El buffer de lavado A listo para el uso es inodoro y está ligeramente empañado.

#### 7.2.2 Preparación de las soluciones de conjugado

La solución de conjugado debe prepararse poco antes del uso; no es posible un almacenamiento de la solución de conjugado lista para el uso.

Una parte del concentrado de conjugado se diluye con 100 partes de buffer de lavado A listo para el uso (1 + 100).

Las cantidades necesarias para un número definido de tiras de ensayo se calculan según la siguiente fórmula:

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Concentrado de conjugado [µl]	= número de tiras x 20	100 µl
Buffer de lavado A listo para el uso [ml]	= número de tiras x 2	10 ml

Las cantidades del conjugado se han calculado sin volumen muerto. Dependiendo del procesamiento (manualmente o con un aparato) debe prepararse la solución de conjugado para entre 1 y 3 tiras.

## 8 Procedimiento de prueba

### 8.1 Incubación del suero durante una hora

N.º	Realización	Notas
1	Antes de comenzar con la prueba, deje templar todos los reactivos a 18 °C - 25 °C (temperatura ambiente) durante 30 minutos como mínimo.	La prueba debe llevarse a cabo a temperatura ambiente.
2	<b>Preparación de las tiras de ensayo</b> Moje las tiras en 2 ml de buffer de lavado A listo para el uso.  <b>Importante:</b> Las tiras de IgG e IgM no son intercambiables!	No toque las tiras con las manos; utilice unas pinzas. El número de la tira queda hacia arriba. Por cada tira se necesita una concavidad en una caja de incubación (véase 4.2). Las tiras deben sumergirse por completo.
3	<b>Incubación de muestras</b> a) Se pipetea 20 µl de una muestra no diluida (suero humano o plasma) por cada bloque de incubación en la tira de ensayo. (Dilución 1 + 100) b) Incuba durante 1 hora agitando ligeramente	Pipetee la muestra en un extremo de la tira sumergida en el buffer de lavado A y mezcle cuanto antes agitando cuidadosamente la charola de incubación. Cubra la caja de incubación con una tapa de plástico y póngala en el mezclador.
4	<b>Lavar</b> a) Retire cuidadosamente la tapa de plástico de la caja de incubación. b) Succione cuidadosamente la dilución de suero de las concavidades. c) Pipetee 2 ml del buffer de lavado A listo para el uso en cada depresión, lave durante 5 minutos agitando ligeramente y a continuación succione el buffer de lavado A.	Realice los pasos de lavado 8.4a-8.4c tres veces. Evite la contaminación cruzada. En caso de procesamiento con un aparato, deben tenerse en cuenta los avisos del fabricante.
5	<b>Incubación con conjugado</b> Añada 2 ml de la solución de conjugado lista para el uso e incuba durante 45 minutos agitando ligeramente.	Cubra la caja de incubación con la tapa de plástico y póngala en el mezclador.
6	<b>Lavar</b> véase el apartado 8.4	Realice los pasos de lavado tres veces (véase 8.4a-8.4c)
7	<b>Reacción de sustrato</b> Añada 1,5 ml de la solución de sustrato e incúbelo durante 8 minutos agítandolo ligeramente.	
8	<b>Interrumpir la reacción</b> Elimine la solución de sustrato. Lave brevemente 3 veces como mínimo con agua desionizada.	
9	<b>Secar las tiras</b> Seque las tiras antes de la evaluación durante 2 horas entre dos capas de papel absorbente.	Retire las tiras cuidadosamente del agua con unas pinzas de plástico. Guarde las tiras protegiéndolas ante la luz.

#### ¡Atención!

Las soluciones de incubación no deben entrar en otras concavidades. Deben evitarse chispas especialmente al abrir y cerrar la tapa.

### 8.2 Incubación del suero durante tres horas

Como alternativa, puede realizarse la prueba con una incubación del suero durante tres horas. La realización difiere solo en los puntos 3a) y 3b) del procedimiento descrito más abajo en el punto 8.1

3	<b>Incubación de muestras</b> a) Se pipetea 10 µl de una muestra no diluida (suero humano o plasma) por cada bloque de incubación en la tira de ensayo. (Dilución 1 + 200) b) Incubar durante 3 horas agitando ligeramente	Pipetee la muestra en un extremo de la tira sumergida en el buffer de lavado A y mezcle cuanto antes agitando cuidadosamente la charola de incubación. Cubra la caja de incubación con una tapa de plástico y póngala en el mezclador.
---	--	--



## 9 Resultados

Atención:

No utilice la interpretación automática sin seguir las indicaciones descritas a continuación en cuanto a la interpretación.

### 9.1 Validación y control de calidad

Se puede proceder al análisis de una prueba siempre que se cumplan los siguientes criterios:

1. Barra de control de reacción claramente teñida en un color distinto (línea superior), barra oscura
2. Categoría de anticuerpos (segunda barra): la barra de control de la conjugación IgG o IgM debe aparecer teñida en un color diferente.
3. Control de corte (tercera barra): teñida en un color más débil pero visible

### 9.2 Evaluación

La evaluación de las tiras de ensayo se puede realizar de forma visual o informatizada con el software de supervisión y escaneo de tiras de ensayo *recom*. El software para escaneo *recom* está diseñado para el apoyo de la interpretación de las tiras de ensayo. Para obtener más información y unas instrucciones adecuadas acerca de la evaluación asistida por computador, consulte con MIKROGEN. Las instrucciones siguientes hacen referencia a la evaluación visual.

#### 9.2.1 Valoración de la intensidad de la barra

1. Anote en el formulario de evaluación adjunto la fecha y el número de lote, así como las categorías de anticuerpos detectadas.
2. Escriba los números de identificación de las muestras en el formulario de evaluación.
3. Pegue con pegamento las tiras de ensayo pertenecientes en el campo correspondiente del formulario de evaluación. Para ello, ajuste las tiras de ensayo con las barras de control de reacción en las rayas marcadas. A continuación, fije con una cinta adhesiva transparente las tiras de ensayo a la izquierda de las rayas marcadas (no pegue barras de control de reacción encima de otras). Extienda el pegamento en una capa uniforme por toda la tira de ensayo o de lo contrario, la cinta adhesiva modificará la coloración.
4. Identifique las barras de las tiras de ensayo desprendidas mediante la cinta de control impresa del formulario de evaluación y apúntelos en el formulario de evaluación. Para ello, efectúe mediante la Tabla 1 la evaluación de la intensidad de las barras presentadas, separadas por la categoría de inmunoglobulina correspondiente.

Tabla 1: Valoración de la intensidad de la barra con respecto a la barra de corte

Intensidad de color de la barra	Valoración
Sin reacción	-
Intensidad muy débil (menor que la barra de corte)	+/-
Intensidad débil (correspondiente a la barra de corte)	+
Intensidad fuerte (más fuerte que la barra de corte)	++
Intensidad muy fuerte	+++

### 9.3 Interpretación de los resultados de la prueba

Los criterios para la interpretación de la prueba se encuentra en la Tabla 2.

Tabla 2: Interpretación de la prueba

Resultado de la prueba	Criterios
Negativo	ningún antígeno $\geq$ por corte
Dudoso	solo un antígeno (cualquiera) $\geq$ por corte
Positivo	al menos dos antígenos cualquiera $\geq$ por corte

## 10 Límites y restricciones del método

- Los resultados de las pruebas de serología que se van a observar están siempre relacionados con otras evaluaciones médicas de pacientes. Las consecuencias terapéuticas de los hallazgos en serología están relacionadas con los datos clínicos que se van a observar.
- Para la interpretación de los resultados de las pruebas es significativo discutir las posibles reacciones cruzadas. El género *Treponema* pertenece a la familia de los Spirochaetaceae como el género *Borrelia*. En la bibliografía se describen anticuerpos de reacción cruzada frente a los antígenos parciales que son comunes a la familia de los Spirochaetaceae (4). No se describen los anticuerpos de reacción cruzada frente a los antígenos Tp47, TmpA, Tp257 (Gpd), Tp453, Tp17 y Tp15 utilizados en el *recomLine Treponema*. Se trata aquí de antígenos característicos de *Treponema pallidum* que no muestran ninguna reactividad en los sueros que son positivos por *Borrelia*.

- Un resultado negativo del *recomLine Treponema* no puede descartar una infección por *Treponema pallidum*. Ante la sospecha clínica de una infección por *Treponema pallidum* y con resultados serológicos negativos, deberá realizarse después de 4 semanas, una nueva toma de muestras y una prueba.
- Un resultado positivo en IgG y/o IgM no siempre supone la existencia de una enfermedad activa.
- **Tira de ensayo oscura:** Algunas muestras de pacientes pueden provocar un color oscuro, general o irregular, en todas las cintas de nitrocelulosa. Son varios los factores responsables de los sueros de los pacientes correspondientes. La evaluación de estas cintas sólo es posible, por regla general, con ciertas restricciones. Por ejemplo, las barras "inversas" (barras blancas en un fondo oscuro) se consideran negativas. El suero correspondiente debe comprobarse en todo caso mediante otro método de serología.

## 11 Características de potencia

### 11.1 Sensibilidad del diagnóstico

recomLine Treponema	Pre-diagnóstico positivo en dos pruebas de referencia			
	1 hora de procesamiento		3 horas de procesamiento	
	IgG (n=280)	IgM (n=90)	IgG (n=39)	IgM (n=38)
Negativo	0	0	0	0
Dudoso	2	7	1	0
Positivo	276	83	38	38
Sensibilidad	100%*	100%*	100%*	100%

\* incluye los resultados dudosos.

### 11.2 Especificidad del diagnóstico

recomLine Treponema	Donantes de sangre			
	1 hora de procesamiento		3 horas de procesamiento	
	IgG (n=200)	IgM (n=199)	IgG (n=40)	IgM (n=40)
Negativo	199	195	40	38
Dudoso	1	3	0	2
Positivo	0	0	0	0
Especificidad	99,5%	98,5%	100%	95%

### 11.3 Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad de la prueba para determinar la exactitud del análisis ante la existencia de factores de interferencia potenciales en la matriz de la muestra o ante las reacciones cruzadas con anticuerpos potencialmente interferentes.

a) **Interferencias:** estudios de control de los factores de interferencia potencial muestran que el rendimiento de la prueba no se ve influida por anticoagulantes (CPD, citrato de sodio, ácido etilendiaminotetraacético, heparina), hemólisis (hasta 1 000 mg/dl de hemoglobina), lipemia, bilirrubinemia (hasta 20 mg/dl de bilirrubina) o ciclos de solidificación y descongelación.

b) **Reacciones cruzadas:** en estudios de control se han analizado las interferencias potenciales de anticuerpos contra otros organismos (*Borrelia burgdorferi*, VHC, VIH). Además se han comprobado otras condiciones que se deben a la actividad atípica del sistema inmunológico (anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, embarazo, infección reciente con el virus del herpes por ejemplo EBV\*).

\*En las infecciones agudas con el virus de EBV puede ser una IgM reactividad inespecífica en *recomLine Treponema IgM* (por ejemplo: estimulación policonal).

## 12 Bibliografía

1. Hagedorn HJ Treponemen. Laboratoriums Medizin, Diagnostische Bibliothek 1997, 49, 1-8
2. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH Laboratory Diagnosis and Interpretation of Tests for Syphilis. Clin. Microbiol. Rev. 1995, 8(1), 1-21
3. Norris SJ and the Treponema Pallidum Polypeptide Research Group Polypeptides of *Treponema pallidum*: Progress toward Understanding Their Structural, Functional, and Immunologic Roles. Microbiol. Rev. 1993, 57(3), 750-79
4. Alfen I, Wellensiek HJ Die Bedeutung kreuzreagierender Antikörper für die Serodiagnostik der Lyme-Borreliose und der Syphilis. Lab. Med 1994, 18, 12-19
5. Sambn V., et al, Western Immunoblotting with Five *Treponema pallidum* Recombinant Antigens for Serologic Diagnosis of Syphilis, Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 2001 (8), Nr. 3: 534-539
6. Van Voorhis W. C., et al, Serodiagnosis of Syphilis: Antibodies to recombinant Tp0453, Tp92, and Gpd proteins are sensitive and specific indicators of infection by *Treponema pallidum*, Journal of Clinical Microbiology, Aug 2003, 41/8, 3668-3674
7. Robert Koch Institut, Syphilis in Deutschland im Jahr 2006 und Trends seit 2001, Epidemiologisches Bulletin, Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health; 20. Juli 2007 / Nr. 29

Nos complacerá enviarte más información sobre el diagnóstico del *Treponema* si así lo desea.

BIOARS S.A.  
BIOQ CLAUDIA ETCHÉVEZ  
DIRECTOR TÉCNICO

0829



**13 Explicación de los símbolos**

	Contenido suficiente para <n> pruebas Número de pruebas
<b>EVALFORM</b>	Formulario de evaluación
<b>INSTRU</b>	Manual de instrucciones
	Ver manual de instrucciones
<b>CONT</b>	Contenido, contiene
<b>IVD</b>	Prueba in vitro
<b>LOT</b>	Número de lote
	No congelar
<b>REF</b>	Número de pedido
	Utilizado por Fecha de caducidad
	Almacenamiento de x°C a y°C
	Fabricante

**INDICACION AL CONSUMIDOR**

1. Por cualquier información puede consultar al siguiente teléfono: (011) 47713783 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 prevee el "Manual de procedimiento para reclamos técnicos y devolución de mercadería" que BIOARS S.A. pone a disposición del Cliente.

**14 Datos del fabricante y versión**

recomLine Treponema IgG	Artículo n 5172 (5170)
recomLine Treponema IgM	Artículo n 5173 (5179)
Manual de instrucciones válido desde	GARLTP003ES 2013-04
	MIKROGEN GmbH Floriansbogen 2-4 82061 Neuned Alemania Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 Correo elect. mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de
<b>CE</b>	

Establecimiento Elaborador: MIKROGEN GmbH, Floriansbogen 2 – 4, D-82061 Neuried - Alemania  
Establecimiento Importador BIOARS S.A. – Olleros 2537 – 1426 C.A.B.A.  
Director Técnico: Dra. Claudia E. Etchevés - Bioquímica- Matrícula Nacional N° 7028  
Uso Profesional Exclusivo. Autorizado por la A.N.M.A.T. Certificado N°



*Claudia Etchevés*  
BIOARS S.A.  
BIO CLAUDIA ETCHÉVÉS  
DIRECTOR TÉCNICO



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

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

Expediente nº:1-47-1097/14-2


Se autoriza a la firma BIOARS S.A a importar y comercializar los Productos para Diagnóstico de uso "in vitro" denominados 1) *recomLine* Treponema IgG / prueba cualitativa para la detección de anticuerpos IgG contra el *Treponema pallidum* en suero o plasma humano; y 2) *recomLine* Treponema IgM / prueba cualitativa para la detección de anticuerpos IgM contra el *Treponema pallidum* en suero o plasma humano, en envases conteniendo 1) buffer de lavado A (WASHBUF A /10X: 100ml), sustrato cromógeno (SUBS/TMB: 40ml), leche en polvo desnatada (MILKPOW: 5g), tubitos con tiras de ensayo numeradas cada una (TESTSTR: 2 x 10 tiras), conjugado IgG anti-humano concentrado (CONJ IgG: 500µl), para 20 determinaciones • buffer de lavado A (WASHBUF A /10X: 5 X 100ml), sustrato cromógeno (SUBS/TMB: 5 x 40ml), leche en polvo desnatada (MILKPOW: 5 x 5g), tubitos con tiras de ensayo numeradas cada una (TESTSTR: 10 x 10 tiras), conjugado IgG anti-humano concentrado (CONJ IgG: 5 x 500µl), para 100 determinaciones; y 2) buffer de lavado A (WASHBUF A /10X: 100ml), sustrato cromógeno (SUBS/TMB: 40ml), leche en polvo desnatada (MILKPOW: 5g), tubitos con tiras de ensayo numeradas cada una (TESTSTR: 2 x 10 tiras), conjugado IgM anti-humano concentrado (CONJ IgM: 500µl), para 20 determinaciones • buffer de lavado A (WASHBUF A /10X: 5 X 100ml), sustrato cromógeno (SUBS/TMB: 5 x 40ml), leche en polvo desnatada (MILKPOW: 5 x

5g), tubitos con tiras de ensayo numeradas cada una (TESTSTR: 10 x 10 tiras), conjugado IgM anti-humano concentrado (CONJ IgM: 5 x 500µl), para 100 determinaciones. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. N° 145/98. Lugar de elaboración: Mikrogen GmbH Floriansbogen 2-4, 82061 Neuried (ALEMANIA). En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

Certificado n°: **008353**

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires, **27 ENE 2016**



**Dr. ROBERTO LEIDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.