



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

Disposición

Número: DI-2018-2754-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 20 de Marzo de 2018

Referencia: 1-47-3110-551/17-8

VISTO el expediente N° 1-47-3110-551/17-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado **1) Elecsys Toxo IgG Avidity** / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la determinación cualitativa de la avidéz de los anticuerpos IgG frente a *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801; **2) Elecsys Toxo IgG** / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la determinación cuantitativa de las inmunoglobulinas G contra *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801; y **3) Elecsys Toxo IgM** / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas M contra el *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801 .

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 establece 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 1°.- 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: **1) Elecsys Toxo IgG Avidity / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia** destinado a la determinación cualitativa de la avidéz de los anticuerpos IgG frente a *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801; **2) Elecsys Toxo IgG / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia** destinado a la determinación cuantitativa de las inmunoglobulinas G contra el *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801; y **3) Elecsys Toxo IgM / Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia** destinado a la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas M contra el *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801, de acuerdo a lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-00567218-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM-740-528", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscribese 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 autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: 1) Elecsys Toxo IgG Avidity 2) Elecsys Toxo IgG y 3) Elecsys Toxo IgM

Indicación de uso: 1) Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la determinación cualitativa de la avidéz de los anticuerpos IgG frente a *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801; 2) Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la determinación cuantitativa de las inmunoglobulinas G contra el *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801; 3) Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas M contra el *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801.

Modelo/s: (si corresponde)

Forma de presentación: 1) Envases por 50 determinaciones, conteniendo 100 pruebas: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 6.4 ml, Reactivo R1: Antígeno de *T.gondii*-biotina

x 9.9 ml y Reactivo R2: Antígeno de T.gondii marcado con quelato de Rutenio x 9.9 ml, PT1: 1 frasco x 12.1 ml, PT2: 1 frasco x 4.7 ml), y TOXOAV Cal (Calibrador 1 negativo: 2 frascos x 1 ml cada uno y Calibrador 2 positivo: 2 frascos x 1 ml cada uno); 2) Envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 14.1 ml, Reactivo R1: Antígeno de T.gondii-biotina x 19.7 ml y Reactivo R2: Antígeno de T.gondii marcado con quelato de Rutenio x 19.7 ml) y TOXOIGG Cal (Calibrador 1 negativo: 1 frascos x 1 ml y Calibrador 2 positivo: 1 frascos x 1 ml); y 3) Envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 16.0 ml, Reactivo R1: Antígeno de T.gondii marcado con quelato de Rutenio x 18.8 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-IgM humana -biotina x 18.8 ml) y TOXOIGM Cal (Calibrador 1 negativo: 1 frascos x 0.67 ml y Calibrador 2 positivo: 1 frascos x 0.67 ml)

Período de vida útil y condición de conservación: 1), 2) y 3): 14 (CATORCE) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley N° 16.463 y Resolución Ministerial N° 145/98

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA).

Expediente N° 1-47-3110-551/17-8

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.20 09:41:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CURT
30715117564
Date: 2018.03.20 09:42:01 -0300

PROYECTO DE ROTULOS



- Catálogo N° 7027974 – Elecsys Toxo IgG Avidity

Rótulos externos:

Elecsys Toxo IgG Avidity

cobas e analyzers

REF 07027974190
 04015630940295
 00000000
 2000-01-31

COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.
 Roche Diagnostics GmbH
 Sandhofer Str. 116
 D-68305 Mannheim

Distribution in USA by:
 Roche Diagnostics
 Indianapolis, IN
 Made in Germany

001

CONTENTS	
R1	9.9 mL
R2	9.9 mL
M	6.4 mL
PT1	12.1 mL
PT2	4.7 mL
Cal1	2 x 1.0 mL
Cal2	2 x 1.0 mL

IVD CE 0123 20°C

Roche cobas

Pos.01

Elecsys Toxo IgG Avidity

REF 07027974190

For USA: (USA)

R1 Biotinylated T. gondii-specific antigen (recombinant, E. coli) > 400 µg/L
 R2 T. gondii-specific antigen (recombinant, E. coli) labeled with ruthenium complex > 400 µg/L
 M Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
 PT1 Otsuwa Universal
 PT2 Avidity Diluent: T. gondii-specific antigen (recombinant, E. coli) in protein matrix
 Cal1 Human serum, non-reactive for anti-Toxoplasma IgG
 Cal2 Human serum, reactive for anti-Toxoplasma IgG, approximately 100 IU/mL

Rx only 001

Roche

Pos.02

TOXOAV

REF 07027974190

04015630940295

00000000

2000-01-31

001

Roche

Pos.03

Sobre-rótulo externo colocado locamente

Directora Técnica: Farm. Vanesa Diambra – Farmacéutica
 Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT. XXXX

Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
 Av. Belgrano 2126
 Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
 República Argentina

Uso profesional exclusivo

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
 PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
 DIVISION DIAGNOSTICA
 IN-2018-00367218-APN-DNPM#ANMAT

Rótulos internos Elecsys Toxo IgG



<p>TOXOIGG 07028008180</p> <p>R1 R2 M</p> <p>MD LTY 00000000</p> <p>2000-01-31</p> <p>01</p>	<p>TOXOIGG</p> <p>1310047</p> <p>300</p> <p>2-8 °C</p> <p>01 Roche</p>	<p>TOXOIGG Ca11 07028008180 1.0 mL 2-8 °C 00000000 2000-01-31 Roche 01</p>	<p>TOXOIGG Ca12 07028008180 1.0 mL 2-8 °C 00000000 2000-01-31 Roche 01</p>
		<p>TOXOIGG Ca11 07028008180 1.0 mL 2-8 °C 00000000 2000-01-31 Roche 01</p>	<p>TOXOIGG Ca12 07028008180 1.0 mL 2-8 °C 00000000 2000-01-31 Roche 01</p>

8

FERR. ROBERTA HELENA MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A. S. R. L.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO - DIRECTORA TÉCNICA

IF-2018-00567218-APN-DNPM#ANMAT



• Catálogo N° 7028024– Elecsys Toxo IgM

Rótulos externos:

TOXOIGM
REF 07028024190
LOT 04015630040318
00000000
2008-01-31

Elecsys Toxo IgM
cobas e analyzers
REF 07028024190
LOT 04015630040318
COBAS, COBAS E and ELECSYS are trademarks of Roche.
Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
D-68305 Mannheim
Distribution in USA by:
Roche Diagnostics
Indianapolis, IN
Made in Germany 001

CONT 300
R1 18.0 mL
R2 18.0 mL
I 16.0 mL
Cal1 0.87 mL
Cal2 0.87 mL
LOT 00000000
2008-01-31
IVD CE 0123 34°C
http://www.roche.com

Roche cobas®

Elecsys Toxo IgM
REF 07028024190
For USA: CONT 300

R1 Tetanus-antigen labeled with ruthenium complex > 1 mg/L
R2 Biotinylated monoclonal anti-tetanus antibody (mouse) > 500 µg/L
I Streptavidin-coated microparticles 0.72 mg/mL
Cal1 Human serum, negative for anti-Toxo IgM
Cal2 Human serum, reactive for anti-Toxo IgM

For only 001

Roche

OB

Sobre-rótulo externo colocado locamente

Directora Técnica: Farm. Vanesa Diambra – Farmacéutica
Autorizado por la A.N.M.A.T. CERT. XXXX

Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica).
Av. Belgrano 2126
Don Torcuato, Pcia. de Buenos Aires
República Argentina

Uso profesional exclusivo

Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.
DIVISIÓN DIAGNÓSTICA
COORDINADORA TÉCNICA

IF-2018-00567218-APN-DNPM#ANMAT



• Rótulos internos: Elecsys Toxo IgM

TOXOIGM
1310016
Σ 300
QR Code
X 2-8 °C
01 Roche

TOXOIGM
07028024190
R1
R2
M
QR Code
IVD
LOT
00000000
2000-01-31
X 2-8 °C
01 Roche

TOXOIGM
1310016
Σ 300
QR Code
X 2-8 °C
01 Roche

TOXOIGM
Cat2
07028024190
0.67 mL
Σ 300
X 2-8 °C
LOT 00000000
2000-01-31
Roche 01

TOXOIGM
Cat1
07028024190
0.67 mL
Σ 300
X 2-8 °C
LOT 00000000
2000-01-31
Roche 01

TOXOIGM
Cat1
07028024190
0.67 mL
Σ 300
X 2-8 °C
LOT 00000000
2000-01-31
Roche 01

TOXOIGM
Cat1
07028024190
0.67 mL
Σ 300
X 2-8 °C
LOT 00000000
2000-01-31
Roche 01

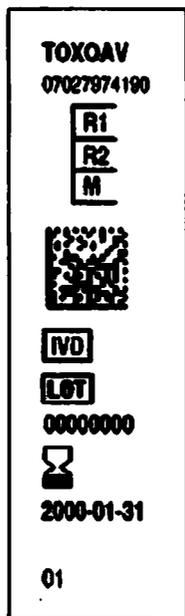
* Las imágenes de los kits no se encuentran disponibles

06

Farm. ROBERTA MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A. Q. e. l.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO. DIRECTORA TECNICA

IF-2018-00567218-APN-DNPM#ANMAT

Rótulos internos Elecsys Toxo IgG Avidity:

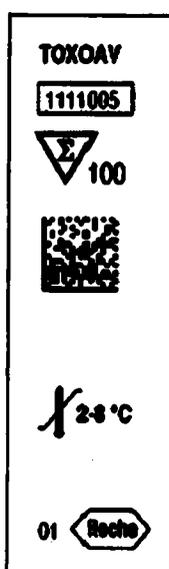
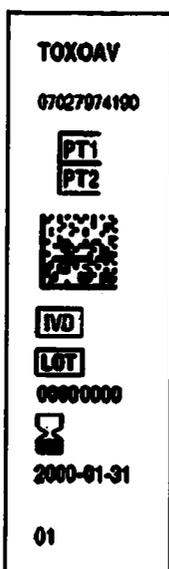


Pos.04



Pos.05

Rótulos internos diluyentes PT1, PT2:



Farm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e.l.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO-DT & APODERADA LEGAL
IF-2018-00567218-APN-DNPM#ANMAT



Rótulos internos Calibradores Cal1, Cal2:

TOXOAV
Cal1
07027974190
1.0 mL
IVB
24°C
LOT 00000000
2009-01-31
Roche 01

TOXOAV
Cal2
07027974190
1.0 mL
IVB
24°C
LOT 00000000
2009-01-31
Roche 01

CS

Perm. ROBERTA MELE MAZZA
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e.I.
DIVISION DIAGNOSTICA
CO-DT & APODERADA LEGAL

IF-2018-00567218-APN-DNPM#ANMAT

Elecsys Toxo IgG Avidity



REF		Σ	SYSTEM
07027974190	07027974500	100 pruebas para 50 determinaciones de avidez de Toxo IgG	cobas e 801

Español

Información del sistema

Consultar la sección "cobas e flow".

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cualitativa de la avidez de los anticuerpos IgG frente a *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador cobas e 801.

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}

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 ser 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 y la reducida capacidad visual y auditiva.^{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 sufra severas manifestaciones clínicas.^{3,6,7,8} En caso de infección aguda durante el embarazo, una rápida intervención en forma de tratamiento farmacológico permite prevenir los daños congénitos o paliar la aparición de severas manifestaciones clínicas.^{6,7} En ausencia de manifestaciones clínicas agudas, el diagnóstico de una infección por *Toxoplasma gondii* se efectúa por marcadores serológicos, a saber, los anticuerpos IgG y IgM anti-*T. gondii*.^{3,4,9} La IgM es considerada como un marcador de fase aguda, aunque las IgM residuales o persistentes pueden detectarse meses o incluso años después de la infección primaria.^{8,9} Por esta razón se requiere de una técnica complementaria para precisar el momento de la infección lo que es importante para brindar un adecuado asesoramiento y manejo durante el embarazo. Actualmente, las pruebas de avidez de los IgG anti-*T. gondii* representan el método más fiable para excluir una infección en los 4 meses anteriores.¹⁰ El test Elecsys Toxoplasma IgG Avidity determina la afinidad funcional de unión de los anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en respuesta a la infección. Los anticuerpos producidos durante la respuesta no primaria o en la fase remota de la infección tienen mayor avidez por el antígeno que aquellos producidos durante la respuesta primaria.⁹ No es posible deducir una interpretación clínica a partir de un resultado de avidez bajo o indeterminado. Las pruebas de avidez deben efectuarse en la fase temprana de la gestación puesto que un resultado de alta avidez después del cuarto mes de gestación no puede excluir que en una fase más temprana de la gestación haya tenido lugar una infección primaria con presencia eventual de IgG anti-*T. gondii* de baja avidez. La detección de alta avidez de IgG puede considerarse como un buen indicador de una infección pasada.⁹

Principio del test

El principio de test se basa en dos mediciones paralelas con el test Elecsys Toxo IgG Avidity.

Una alícuota de la muestra se preincuba con PT1 (Diluent Universal). Esta mezcla servirá de referencia.

Una segunda alícuota de la muestra se preincuba con PT2 (Avidity Diluent). Durante la incubación con DiToxoAv, los anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* se unen al antígeno recombinante específico de *T. gondii* presente en el diluyente Avidity Diluent.

El test Elecsys Toxo IgG Avidity está basado en la técnica sándwich.

La duración total del test en el analizador es de 27 minutos tanto para la muestra de referencia como para la tratada con DiToxoAv.

- 1.ª incubación: 2 x 18 µL de muestra (para la reacción de referencia y la reacción de avidez), un antígeno recombinado específico del *T. gondii* marcado con biotina y un antígeno recombinado específico del *T. gondii* marcado con quelato de rutenio⁹⁹ forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de cobas link.
- La avidez (Avi%) se obtiene determinando el cociente entre el resultado (en UI/mL) obtenido de la alícuota diluida con Avidity Diluent y el resultado de la alícuota de referencia.

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

Reactivos - Soluciones de trabajo

El cobas e pack (M, R1, R2, PT1, PT2) está etiquetado como TOXOAV.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 6.4 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL,
conservante.

R1 Antígeno de *T. gondii*-biotina, 1 frasco, 9.9 mL:
Antígeno específico de *T. gondii* biotinilado (recombinante, *E. coli*),
> 400 µg/L, tampón TRIS⁹⁹ 50 mmol/L, pH 7.5; conservante.

R2 Antígeno de *T. gondii*-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 9.9 mL:
Antígeno específico de *T. gondii* (recombinante, *E. coli*) marcado con
quelato de rutenio > 400 µg/L; tampón TRIS 50 mmol/L, pH 7.5;
conservante.

b) TRIS = Tris (hidroximetil)-aminometano

PT1 Diluent Universal, 1 frasco, 12.1 mL

PT2 Avidity Diluent (DiToxoAv), 1 frasco, 4.7 mL:
Antígeno específico de *T. gondii* (recombinante, *E. coli*) en una
matriz proteica, tampón, pH 7.4; conservante.

TOXOAV Cal1 Calibrador 1 negativo, 2 frascos de 1.0 mL c/u:
Suero humano, no reactivo para IgG anti-*T. gondii*;
tampón; conservante.

TOXOAV Cal2 Calibrador 2 positivo, 2 frascos de 1.0 mL c/u:
Suero humano, reactivo para IgG anti-*T. gondii*,
aproximadamente 100 UI/mL; tampón; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de

Elecsys Toxo IgG Avidity

reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

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

Ambos calibradores (TOXOAV Cal1, TOXOAV 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 (TOXOAV Cal2) fue filtrado en condiciones estériles.

Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o 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.^{11,12}

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 (M, R1, R2, PT1, PT2) están listos para el uso y se suministran en cobas e packs.

Calibradores

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

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

Efectuar un solo procedimiento de calibración por alícuota.

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

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

Estabilidad del cobas e pack:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Estabilidad de los calibradores:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	16 semanas
En el analizador cobas e 801, a 20-25 °C	emplear una sola 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

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

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

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

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

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

Estable durante 3 días a 20-25 °C, 3 semanas a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 6 veces.

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

No alterar posteriormente las muestras con aditivos (biocidas, antioxidantes o sustancias que puedan modificar el pH de la muestra), de lo contrario se puede obtener una recuperación errónea. Las mezclas de muestras y otros materiales de tipo artificial pueden ejercer diversos efectos sobre los ensayos provocando eventualmente resultados discrepantes.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado y las muestras descongeladas antes de efectuar la prueba. Pueden emplearse muestras liofilizadas e inactivadas por calor.

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

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

Material suministrado

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

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 10394246001, 20 x 250 contenedores para muestras necesarios para la dilución manual
 - [REF] 05802580190, PreciControl Toxo IgG Avidity, 6 x 2.0 mL
 - [REF] 04618823190, PreciControl Toxo IgG, 16 x 1.0 mL
 - [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
 - [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL de diluyente para muestras
 - Equipo usual de laboratorio
 - Analizador cobas e 801
- Accesorios para el analizador cobas e 801:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
 - [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
 - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
 - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

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

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

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

Calibradores:

Colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Elecsys Toxo IgG Avidity



Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

cobas e flow

Los procedimientos cobas e flow, programados en el sistema, permiten realizar secuencias completamente automatizadas de mediciones y el cálculo de combinaciones de pruebas requeridas para realizar algoritmos de decisión. Están disponibles varios cobas e flow para procesar automáticamente todos los pasos necesarios para la determinación de la avidéz de Toxo IgG en una muestra. Se reportará un resultado de avidéz.

Manipulación de la muestra en el test Elecsys Toxo IgG Avidity:

Antes de medir la avidéz debe definirse el título de Toxo IgG de la muestra respectiva efectuando el test Elecsys Toxo IgG (REF 07028008190). Según el título de Toxo IgG debe seleccionarse un procedimiento cobas e flow según la tabla siguiente.

Valor obtenido con el test Elecsys Toxo IgG	cobas e flow seleccionado	Descripción
≥ 6 hasta ≤ 500 UI/mL	TOXOA L	Toxo IgG Avidity Título bajo
> 500 hasta < 1500 UI/mL	TOXOA M	Toxo IgG Avidity Título medio
≥ 1500 UI/mL hasta < 4000 UI/mL	TOXOA H	Toxo IgG Avidity Título alto
≥ 4000 UI/mL	TOXOA VH	Toxo IgG Avidity Título muy alto

Advertencia:

- El cálculo de la avidéz no es posible si la concentración de la muestra es < 6 UI/mL.
- Si el resultado de cobas e flow TOXOA VH es superior al intervalo de medición debe efectuarse una predilución manual.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al 3.º estándar internacional para el suero anti-*T. gondii* (TOXM) del Instituto Nacional de Estándares Biológicos y Control (NIBSC), UK.

La curva máster preestablecida es adaptada al analizador con TOXOAV Cal1 y TOXOAV Cal2.

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

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (al emplear el mismo cobas e pack en el analizador)
- en caso necesario: p.ej. si el control de calidad PreciControl Toxo IgG Avidity está fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Toxo IgG para verificar la calibración y con PreciControl Toxo IgG Avidity para verificar el funcionamiento del diluyente PT2 Avidity Diluent (DiToxoAv).

Usar cobas e flow TOXOA L para la determinación de PreciControl Toxo IgG Avidity.

- Verificación de la calibración con PreciControl Toxo IgG: Los valores e intervalos diana (UI/mL) de PreciControl Toxo IgG han sido determinados y evaluados por Roche. Fueron obtenidos mediante los reactivos del ensayo Elecsys Toxo IgG Avidity y los analizadores Elecsys disponibles en el momento del análisis. Los valores de control obtenidos durante el test deben encontrarse dentro de los intervalos de control (UI/mL). Los valores e intervalos diana exactos están impresos en las fichas de valores disponibles electrónicamente.

- Verificación del funcionamiento del diluyente PT2 Avidity Diluent (DiToxoAv) empleando PreciControl Toxo IgG Avidity: Dentro de la función cobas e flow TOXOA L, la avidéz (Av%) es calculada automáticamente a partir de la medición de referencia y la medición de la muestra diluida con DiToxoAv. Para PreciControl Toxo IgG Avidity 1, el intervalo diana para el resultado de la avidéz calculado (Av%) es < 70 Av% mientras que el intervalo respectivo para PreciControl Toxo IgG Avidity 2 es ≥ 80 Av%.

Se recomienda efectuar los controles PreciControl Toxo IgG 1 y 2 y PreciControl Toxo IgG Avidity 1 y 2 al comienzo del día de trabajo y después de cada calibración.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

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

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de análisis de cada muestra en UI/mL para ambas mediciones (de referencia y de la muestra tratada con DiToxoAv). La avidéz se calcula de la manera siguiente:

$$\text{Av}(\%) = 100 \cdot \frac{\text{UI/mL de la alícuota tratada con DiToxoAv}}{\text{UI/mL de la alícuota tratada con DiUni}} \times 100$$

Interpretación de los resultados

Los resultados obtenidos con el test Elecsys Toxo IgG Avidity se interpretan de la manera siguiente:

Avidéz (Av%)	Interpretación
< 70	baja avidéz
70-79	indeterminada
≥ 80	alta avidéz

No es posible deducir una interpretación clínica a partir de un resultado bajo o indeterminado.

En estos casos se recomienda repetir la medición con una nueva muestra dentro de un período de tiempo apropiado (p. ej. a las 2-4 semanas). Se recomienda evaluar los resultados del test Elecsys Toxo IgG Avidity junto con el historial médico del paciente, los síntomas clínicos y otras pruebas de laboratorio, como por ejemplo los resultados obtenidos para Toxo IgG e IgM. En caso de que un resultado de test de avidéz de Toxo IgG no concuerde con el historial médico del paciente, los síntomas clínicos y otras pruebas de laboratorio, como p. ej. los resultados de Toxo IgG e IgM, deben efectuarse más pruebas para verificar el resultado y se recomienda repetir el test con una nueva muestra. Si una muestra se analiza con pruebas de diferentes fabricantes, los resultados obtenidos para la avidéz de Toxo IgG pueden variar debido a que los métodos de análisis y reactivos pueden divergir. 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 Avidity. Los resultados no pueden intercambiarse con los obtenidos por análisis de otros fabricantes." En casos raros puede obtenerse un valor de avidéz de 0% o un valor porcentual negativo. Tales resultados deben clasificarse como baja avidéz.

Limitaciones del análisis - Interferencias

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

Aun no se han realizado pruebas con muestras de neonatos, de sangre umbilical, de pacientes antes de ser sometidos a trasplantes ni con otras muestras que no sean las de suero o plasma tales como muestras de orina, saliva o de líquido amniótico.

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

Sustancias endógenas

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

Criterio: Recuperación de 80-120 % (desviación porcentual basada en UI/mL).

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

Compuestos farmacéuticos

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

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

Fármacos especiales

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

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra la estreptavidina y el ruténio. 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, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

Medición de referencia:

0.18-650 UI/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 0.18 UI/mL. Los valores superiores al Límite de Detección se indican como > 650 UI/mL.

Límite de Blanco y Límite de Detección

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

Límite de Blanco = 0.10 UI/mL

Límite de Detección = 0.18 UI/mL

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

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

Datos específicos de funcionamiento del test

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

Precisión

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

Analizador cobas e 801					
Muestra	Media Avi%	Repetibilidad		Precisión Intermedia	
		DE Avi%	CV %	DE Avi%	CV %
Suero humano 1	38	1.30	3.4	2.07	5.4
Suero humano 2	76	0.699	0.9	0.802	1.1
Suero humano 3	91	0.351	0.4	0.388	0.4
PC ^a Toxo IgG Avidity 1	57	1.61	2.8	1.76	3.1
PC Toxo IgG Avidity 2	88	0.418	0.5	0.543	0.6

c) PC = PreControl

Especificidad analítica

232 muestras potencialmente interferentes fueron analizadas con el test Elecsys Toxo IgG (equivalente a la formulación del test Elecsys Toxo IgG Avidity) y un test de comparación de Toxo IgG incluyendo muestras:

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

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

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

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

Estudios clínicos

En total fueron analizadas 455 muestras simples y secuenciales (recogidas y clasificadas por laboratorios de referencia) con el test Elecsys Toxo IgG Avidity y dos métodos de comparación comerciales en dos centros diferentes. Se intentó determinar el inicio de la infección de las muestras analizadas tan exactamente como fuera posible con ensayos diagnósticos y, en su caso, mediante indicaciones clínicas. Se analizaron las 3 cohortes siguientes:

- 135 muestras de embarazadas supuestamente infectadas dentro de los 4 meses anteriores (clasificadas de tener una infección aguda).
- 159 muestras de embarazadas supuestamente infectadas dentro de los 4-9 meses anteriores (clasificadas de tener una infección aguda tardía).
- 161 muestras de embarazadas supuestamente infectadas antes de los 9 meses anteriores (clasificadas de tener una infección remota).

Las muestras analizadas con las pruebas indicadas se distribuyen de la manera siguiente:

Estado clínico	Avidiz	Test Elecsys Toxo IgG Avidity	Método de comparación A	Test Elecsys Toxo IgG Avidity	Método de comparación B
		n = 238 muestras; laboratorio 1		n = 216 muestras; laboratorio 2	
Infección aguda	baja	64	68	65	65
	indeterminada	4	0	2	2
	alta	0	0	0	0

Elecsys Toxo IgG Avidity



Estado clínico	Avidéz	Test Elecsys	Método de comparación A	Test Elecsys	Método de comparación B
		Toxo IgG Avidity		Toxo IgG Avidity	
		n = 239 muestras; laboratorio 1		n = 216 muestras; laboratorio 2	
Infección aguda tardía	baja	58	61	50	52
	indeterminada	30	19	8	5
	alta	12	20	1	2
Infección remota	baja	9	4	31	27
	indeterminada	18	3	10	10
	alta	48	64	49	53

CE 0123

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

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;25:284-296.
- 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.
- Murat JB, L'Olivier C, Fricker Hidalgo H, et al. Evaluation of the new Elecsys Toxo IgG avidity assay for toxoplasmosis and new insights into the interpretation of avidity results. Clin Vaccine Immunol. 2012;19:1838-1843.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 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.

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

En la presente metodología 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 emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.
© 2016, Roche Diagnostics

Elecsys Toxo IgG



REF

ID



SYSTEM

07028008190

07028008500

300

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
TOXOIGG	10047

Nota

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

Uso previsto

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

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador cobas e 801.

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 letal 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.^{9,9}

Principio del test

Principio sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 6 µL de muestra, un antígeno recombinado específico del *T. gondii* biotinilado y un antígeno recombinado específico del *T. gondii* marcado con quelato de rutenio⁹ forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster suministrada a través de cobas link.

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

Reactivos - Soluciones de trabajo

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

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL,
conservante.

R1 Antígeno de *T. gondii*-biotina, 1 frasco, 19.7 mL:
Antígeno específico de *T. gondii* (recombinante, *E. coli*), > 400 µg/L,
tampón TRIS⁹ 50 mmol/L, pH 7.5; conservante.

R2 Antígeno de *T. gondii*-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 19.7 mL:
Antígeno específico de *T. gondii* (recombinante, *E. coli*) marcado con
quelato de rutenio > 400 µg/L; tampón TRIS 50 mmol/L, pH 7.5;
conservante.

b) TRIS = Tris (hidroximetil)aminometano

TOXOIGG Cal1 Calibrador 1 negativo, 1 frasco de 1.0 mL:
Suero humano, no reactivo para IgG anti-*T. gondii*;
tampón; conservante.

TOXOIGG Cal2 Calibrador 2 positivo, 1 frasco de 1.0 mL:
Suero humano, reactivo para IgG anti-*T. gondii*,
aproximadamente 100 UI/mL; tampón; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

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

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

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

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

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

Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o 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

Elecsys Toxo IgG

una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{10,11}

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

Preparación de los reactivos

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

Calibradores

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

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

Efectuar un solo procedimiento de calibración por alícuota.

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

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

Estabilidad del cobas e pack:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Estabilidad de los calibradores:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	16 semanas
En el analizador cobas e 801, a 20-25 °C	emplear una sola 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

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

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

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

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: pendiente 0.9-1.1 + intersección dentro de ± 0.5 UI/mL + coeficiente de correlación ≥ 0.95 .

Estable durante 3 días a 20-25 °C, 3 semanas a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 6 veces.

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

No alterar posteriormente las muestras con aditivos (biocidas, antioxidantes o sustancias que puedan modificar el pH de la muestra). De lo contrario, se puede obtener una recuperación errónea. Las mezclas de muestras y otros materiales de tipo artificial pueden ejercer diversos efectos sobre los ensayos provocando eventualmente resultados discrepantes.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado y las muestras descongeladas antes de efectuar la prueba. Pueden utilizarse muestras

liofilizadas, inactivadas por calor y muestras y controles estabilizados con azida (hasta un 0.1 %).

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

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

Material suministrado

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

- 2 x 6 etiquetas para frascos

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04618823190, PreciControl Toxo IgG, 16 x 1.0 mL
 - [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
 - [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL de diluyente para muestras
 - Equipo usual de laboratorio
 - Analizador cobas e 801
- Accesorios para el analizador cobas e 801:
- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
 - [REF] 04880283190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
 - [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
 - [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
 - [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
 - [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
 - [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
 - [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

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

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

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

Calibradores:

Colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Calibración

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

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

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

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (al emplear el mismo cobas e pack en el analizador)

Elecsys Toxo IgG



- en caso necesario: p.ej. si el control de calidad PreciControl Toxo IgG está fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Toxo IgG.

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

Adeptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

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

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

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

Interpretación de los resultados

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

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

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

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

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

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

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
≥ 30 UI/mL	Reactivo	Positivo para anticuerpos IgG anti- <i>T. gondii</i> lo cual indica una infección aguda o latente.

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

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

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

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

Limitaciones del análisis - interferencias

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

Sustancias endógenas

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

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

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

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

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

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

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

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

Elecsys Toxo IgG

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

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

Compuestos farmacéuticos

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

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

Fármacos especiales

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

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

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

Límites e intervalos

Intervalo de medición

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

Límites inferiores de medición

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

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

Límite de Blanco = 0.10 UI/mL

Límite de Detección = 0.18 UI/mL

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

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

Dilución

Las muestras con concentraciones de anti-Toxo IgG superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal. Se recomienda una dilución a 1:20 (automáticamente por los analizadores o 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 del analizador tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de la muestra.

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

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

Un comportamiento similar de dilución dentro del intervalo de medición fue observado al diluir las muestras seriadas de ciertos individuos. Se

examinaron las muestras seriadas en pares de $n = 12$. La dilución de un panel de 30 muestras con concentraciones situadas dentro del intervalo de medición, sin tener en cuenta el factor de dilución, no proporcionó valores aumentados de Toxo IgG.

Valores teóricos

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

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

Los valores se distribuyeron de la siguiente forma:

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

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

Datos específicos de funcionamiento del test

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

Precisión

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

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

a) SH = suero humano

b) PC = PreciControl

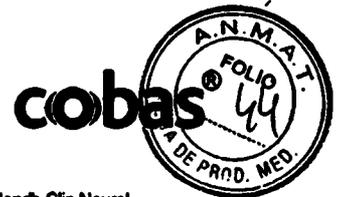
Especificidad analítica

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

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

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

Elecsys Toxo IgG



test Elecsys Toxo IgG como en el test de comparación y se excluyeron del cálculo de concordancia.

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

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

Comparación de métodos

En 4 centros fueron analizadas con el test Elecsys Toxo IgG un total de 2225 muestras frescas y congeladas que habían sido analizadas previamente con un test 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 test comercial Toxo IgG en el centro 2 y mediante un test directo de aglutinación o un test de inmunofluorescencia específico para Toxo IgG en los centros 3, 4 y 5.

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

Sensibilidad y especificidad relativas tras resolución

Centro	N	Sensibilidad relativa (%)	Límite inferior de confianza (%)
2	992	100 (317/317)	99.1
3	439	99.5 (191/192)	97.5
4	380	100 (220/220)	96.7
5	391	100 (188/188)	96.4

Centro	N	Especificidad relativa %	Límite inferior de confianza (%)
2	992	99.8 (625/626)	99.2
3	439	98.8 (239/242)	96.8
4	380	100 (159/159)	96.1
5	391	99.0 (200/202)	98.5

Centro 2: De un grupo de 50 muestras inicialmente discordantes positivas con el test 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 test Elecsys Toxo IgG, 5 muestras también fueron positivas en un análisis directo de aglutinación.

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

Centro 5: De 3 muestras inicialmente discordantes positivas con el test 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 diferentes pruebas comerciales de IgG anti-*T. gondii*.

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

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

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

Referencias bibliográficas

- 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;25:284-296.
- 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.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 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.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto y las metodicas 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 emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2016, Roche Diagnostics



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



Elecsys Toxo IgM



REF

07028024190

REF

07028024500



300

SYSTEM

cobas e 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	ACN (código de aplicación)
TOXOIGM	10016

Uso previsto

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

Este inmunoensayo "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador cobas e 801.

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 quistes 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, la infección aguda suele ser leve o hasta asintomática en individuos sanos, 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 y la reducida capacidad visual y auditiva.^{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 detección de los anticuerpos Toxo IgM presuponen una infección aguda o reciente por *T. 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}

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

Principio del test

Principio de captura- μ . Duración total del test: 18 minutos.

- 1.⁹ Incubación: 6 μ L de muestra se prediluyen automáticamente con Diluent Universal a 1:20. Se añade el antígeno recombinante específico de *T. gondii* marcado con quelato de rutenio¹⁰. Los anticuerpos anti-Toxo IgM presentes en la muestra reaccionan con el antígeno recombinante específico del *T. gondii*, marcado con rutenio.
- 2.⁹ Incubación: Se añaden anticuerpos monoclonales biotinilados anti-IgM humana y micropartículas recubiertas de estreptavidina. El complejo total se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.

- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.

- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia generada por la reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

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

Reactivos - Soluciones de trabajo

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

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 16.0 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL,
conservante.

R1 Antígeno *T. gondii*-Ru(bpy)₃²⁺, 1 frasco, 18.8 mL:
Antígeno del *T. gondii* marcado con quelato de rutenio > 1 mg/L;
tampón MES¹¹ 50 mmol/L, pH 6.0; conservante.

R2 Anticuerpo anti-IgM humana-biotina, 1 frasco, 18.8 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-IgM humana (ratón) biotinilado
> 500 μ g/L; tampón HEPES¹¹ 50 mmol/L, pH 7.2; conservante.

b) MES = ácido 2-morfolino-etanosulfónico

c) HEPES = ácido [4-(2-hidroxiethyl)-piperazino] etanosulfónico

TOXOIGM Cal1 Calibrador 1 negativo, 1 frasco de 0.67 mL:
Suero humano, negativo para anti-Toxo IgM,
conservante.

TOXOIGM Cal2 Calibrador 2 positivo, 1 frasco de 0.67 mL:
Suero humano, reactivo para anti-Toxo IgM;
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.

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Todos los hemoderivados humanos (TOXOIGM Cal1, TOXOIGM Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente y libre de HBsAg o anticuerpos anti-HCV y anti-HIV.

El suero que contiene IgM anti-toxoplasma (TOXOIGM Cal2) fue filtrado en condiciones estériles.

Los métodos analíticos aplicados fueron aprobados por la FDA o cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

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

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

Preparación de los reactivos

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

Calibradores

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

Si no se requiere el volumen total para la calibración en el analizador, trasvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos

Elecsys Toxo IgM

vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar un solo procedimiento de calibración por alícuota.

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

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

Estabilidad del cobas e pack:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador cobas e 801	16 semanas

Estabilidad de los calibradores:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	16 semanas
En el analizador cobas e 801, a 20-25 °C	emplear una sola 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

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

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

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

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: Identificación correcta de las muestras negativas y positivas. Muestras con un COI (índice de corte) > 0.5: recuperación de $\leq \pm 20\%$; muestras con un COI ≤ 0.5 : recuperación de ± 0.25 COI.

Estable durante 3 días a 20-25 °C, 3 semanas a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 6 veces.

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

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

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

Centrifugar las muestras que contienen precipitado y las muestras descongeladas antes de efectuar la prueba. Pueden utilizarse muestras liofilizadas, muestras inactivadas por calor y muestras y controles estabilizados con azida (hasta un 1 %).

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

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

Material suministrado

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

- 2 x 2 etiquetas para los frascos

Material requerido (no suministrado)

- [REF] 04618866190, PreciControl Toxo IgM, 16 x 0.67 mL
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL de diluyente para muestras
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador cobas e 801

Accesorios para el analizador cobas e 801:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L solución de sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución detergente para la célula de medida
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- [REF] 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11296500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución detergente para el sistema

Realización del test

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

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso.

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

Calibradores:

Colocar los calibradores en la zona prevista para las muestras.

Introducir toda la información necesaria para la calibración del test.

Calibración

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente a un estándar interno de Roche. Las unidades fueron definidas arbitrariamente. No existe un estándar de aceptación internacional para Toxo IgM.

Intervalo de calibraciones: Efectuar la calibración una vez por lote con TOXOIGM Cal1, TOXOIGM Cal2 y reactivos frescos de un cobas e pack registrado como máximo 24 horas antes en el analizador. Se recomienda repetir la calibración:

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

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts) para los calibradores:

Calibrador negativo (TOXOIGM Cal1): 400-2000,
calibrador positivo (TOXOIGM Cal2): 4000-30000

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Toxo IgM.

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

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los límites definidos.

Elecsys Toxo IgM



Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

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

Deben cumplirse las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad vigentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en las mediciones de TOXIGM Cal1 y TOXIGM Cal2. Los resultados se indican como reactivos o no reactivos así como en forma de índice de corte (señal de la muestra/punto de corte).

Interpretación de los resultados

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/acciones posteriores
COI < 0.8	No reactivo	Negativo para anticuerpos IgM anti- <i>T. gondii</i> .
COI ≥ 0.8 hasta < 1.0	Indeterminado	Se recomienda volver a analizar la muestra. Si el resultado sigue siendo indeterminado, se recomienda repetir el análisis con una segunda muestra recogida dentro de p.ej. 2-3 semanas.
COI ≥ 1.0	Reactivo	Positivo para anticuerpos IgM anti- <i>T. gondii</i> .

La medida en la que el resultado supera al punto de corte no constituye un indicador de la cantidad total de anticuerpos presentes en la muestra.

Si se comparan los resultados de anticuerpos IgM anti-*T. gondii* obtenidos para una misma muestra entre pruebas de diferentes fabricantes pueden existir diferencias debido a métodos de análisis y reactivos divergentes.

Limitaciones del análisis - Interferencias

Un resultado negativo para anti-Toxo IgM, también en combinación con un resultado positivo para anti-Toxo IgG no descarta completamente la existencia de una infección aguda por *T. gondii*:

- Es posible que ciertos individuos portadores de la infección aguda en un estado incipiente no presenten cantidades detectables de anticuerpos IgM. En ese caso, se pueden obtener resultados indeterminados o bajos positivos con el test Elecsys Toxo IgG que indican la presencia de una infección aguda precoz. Se recomienda entonces analizar una segunda muestra, por ejemplo dentro de 2 semanas. La detección de Toxo IgM y/o un aumento significativo de los títulos de anticuerpos determinados con el test Elecsys Toxo IgG en la segunda muestra respaldan el diagnóstico de una infección aguda por *T. gondii*.
- En ciertos individuos, los anticuerpos IgM anti-*T. gondii* pueden revertirse a concentraciones no reactivas tras pocas semanas de contraer la infección por el *T. gondii*.

La detección de anticuerpos IgM anti-*T. gondii* en una única muestra no es suficiente para comprobar la existencia de una toxoplasmosis aguda, ya que los niveles elevados de anticuerpos IgM pueden persistir durante años tras contraer la infección inicial.^{12,13} Se recomienda realizar otros análisis o una combinación de métodos de test para confirmar diagnóstico.^{1,13,14,15} Un aumento significativo de los títulos de anticuerpos Toxo IgG de la primera a la segunda muestra obtenidas por ejemplo dentro del plazo de 2 semanas puede confirmar el diagnóstico de una toxoplasmosis aguda.

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

Se recomienda evaluar los resultados del test Elecsys Toxo IgM junto con los resultados de IgG anti-*T. gondii*, el historial médico del paciente, los síntomas clínicos y otras pruebas de laboratorio.

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

Aun no se han realizado pruebas con muestras de neonatos, de sangre umbilical, de pacientes antes de ser sometidos a trasplantes ni con

muestras de fluidos corporales que no sean suero o plasma, es decir muestras de orina, saliva o de líquido amniótico.

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

Sustancias endógenas

Sustancia	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1129 μmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 1.24 mmol/L o ≤ 2000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 287 nmol/L o ≤ 70 ng/mL
Factores reumatoides ^{d)}	≤ 3720 UI/mL
Albumina	≤ 7.0 g/dL
IgG	≤ 7.0 g/dL
IgA	≤ 1.6 g/dL

d) solo muestras negativas

Criterio: Muestras con un COI > 0.5: recuperación de ≤ ± 20 %; muestras con un COI ≤ 0.5: recuperación de ± 0.25 COI.

Al igual que sucede con otros test de captura μ, se observan interferencias por IgM inespecíficas. Un incremento de IgM inespecíficas pueden producir una reducción en la recuperación de muestras positivas con el test Elecsys Toxo IgM.

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.

El efecto prozona (high-dose hook) no produce resultados falsos negativos con el test Elecsys Toxo IgM.

Compuestos farmacéuticos

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

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

Fármacos especiales

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

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra los componentes inmunológicos, la estreptavidina y el ruténio. 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, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

Datos específicos de funcionamiento del test

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

Precisión

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

Farm. ROBERTA NELLE MAZZA

Elecsys Toxo IgM

Analizador cobas e 801					
Muestra	Media COI	Repetibilidad		Precisión Intermedia	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH ^{e)} , negativo	0.158	0.002	1.4	0.003	1.9
SH, ligeramente positivo	1.18	0.011	0.9	0.017	1.5
SH, positivo	3.87	0.034	0.9	0.052	1.3
PC ^{f)} Toxo IgM 1	0.169	0.003	1.5	0.003	2.0
PC Toxo IgM 2	1.45	0.014	1.0	0.033	2.3

e) SH = suero humano

f) PC = PreciControl

Comparación de método

En el estudio 1, el funcionamiento del test Elecsys Toxo IgM fue determinado analizando un total de 826 muestras frescas y congeladas en dos centros comparando los resultados con los obtenidos en un test comercial de IgM anti-T. gondii.

En el estudio 2, el funcionamiento del test Elecsys Toxo IgM fue determinado analizando un total de 400 muestras frescas y congeladas en dos centros comparando los resultados con los obtenidos en un test comercial de IgM anti-T. gondii. En ambos estudios se repitió el análisis de todas las muestras con resultados inicialmente discordantes. Se resolvieron las muestras repetidamente discordantes por análisis de avidéz. 51 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

Estudio	N	Sensibilidad relativa %	Límite inferior de confianza %	Especificidad relativa %	Límite inferior de confianza %
1	785	95.3 (162/170)	91.7	98.9 (595/602)	97.8
2	390	98.8 (83/84)	94.4	99.7 (294/295)	98.4

Estudio 1: De 21 muestras inicialmente discordantes negativas con el test Elecsys Toxo IgM, 11 muestras proporcionaron un alto resultado en el test de avidéz y 2 muestras fueron negativas con Toxo ISAGA IgM. 7 muestras discordantes negativas proporcionaron un resultado bajo en el test de avidéz, 1 muestra fue positiva con el test Toxo ISAGA IgM. 5 muestras discordantes positivas con el test Elecsys Toxo IgM, proporcionaron un alto resultado en el test de avidéz, 2 muestras provinieron de individuos sin toxoplasmosis.

Estudio 2: De 12 muestras inicialmente discordantes negativas con el test Elecsys Toxo IgM, 11 muestras proporcionaron un alto resultado en el test de avidéz, 1 muestra generó un resultado de baja avidéz, 1 muestra positiva discordante con el test Elecsys Toxo IgM provenía de un individuo sin toxoplasmosis.

Especificidad analítica

455 muestras potencialmente interferentes fueron analizadas con el test Elecsys Toxo IgM y un test de comparación de Toxo IgM incluyendo:

- muestras con anticuerpos contra HAV, HBV*, HCV, HIV, CMV, EBV*, HSV, VZV, rubéola, *Treponema pallidum*, Malaria**, clamidia y gonorrea
- muestras con autoanticuerpos (AMA*, ANA) y títulos elevados de factores reumatoides
- tras vacunación contra el HBV y la gripe

En estas muestras se obtuvo una concordancia total del 99.1 % (446/451) con el test Elecsys Toxo IgM y el test de comparación. 444 muestras fueron concordantemente negativas y 2 muestras fueron concordantemente positivas. 4 muestras fueron indeterminadas tanto en el test Elecsys Toxo IgM como en el test de comparación.

* 1 muestra resultó discordante en cada uno de estos grupos

** 2 muestras discordantes

Paneles de seroconversión

Las muestras de seroconversión obtenidas durante un cribado prenatal fueron analizadas en dos estudios realizados con el test Elecsys Toxo IgM y comparadas con dos pruebas comerciales de Toxo IgM.

En 24 paneles de seroconversión que comprendieron 83 muestras del primer centro, el test Elecsys Toxo IgM permitió detectar 64 muestras de un total de 66 con resultados positivos según un test de comparación. Los 2 sueros discordantes negativos fueron muestras de seguimiento recogidas después de más de 8 semanas tras la infección.

En 29 paneles de seroconversión que comprendieron 92 muestras del segundo centro, el test Elecsys Toxo IgM permitió detectar 67 muestras de un total de 74 con resultados positivos según un segundo test de comparación. 2 sueros discordantes negativos se encontraban en la fase muy temprana de la infección y también fueron negativos en otras pruebas de comparación. En dos paneles (con 3 y 2 muestras de sangre seriadas obtenidas en la fase muy temprana de la infección) no se detectó IgM pero el test Elecsys Toxo IgG pudo comprobar la seroconversión.

En ambos paneles, los resultados discordantes negativos obtenidos en varias muestras se obtuvieron también con otras dos pruebas comerciales de IgM anti-T. gondii.

Referencias bibliográficas

- 1 Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004;363:1965-1976.
- 2 Jones JL, Dubey JP. Foodborne toxoplasmosis. Clin Infect Dis 2012;55:845-851.
- 3 Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. Handb Clin Neurol 2013;114:125-145.
- 4 Jones JL, Parise ME, Fiore AE. Neglected parasitic infections in the United States: toxoplasmosis. Am J Trop Med Hyg 2014;90:794-799.
- 5 Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. Clin Infect Dis 1992;15:211-222.
- 6 Kieffer F, Wallon M. Congenital toxoplasmosis. Handb Clin Neurol 2013;112:1099-1101.
- 7 Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. Expert Rev Anti Infect Ther 2012;10:815-828.
- 8 Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev 2012;25:264-296.
- 9 Mural 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 Meek B, van Gool T, Gillis H, et al. Dissecting the IgM antibody response during the acute and latent phase of toxoplasmosis. Diagn Microbiol Infect Dis 2001;41:131-137.
- 13 Bobic B, Sibalic D, Djurkovic-Djakovic O. High levels of IgM Antibodies Specific for *Toxoplasma gondii* in Pregnancy 12 Years after Primary Toxoplasma Infection. Gynecol Obstet Invest 1991;31:182-184.
- 14 Remington JS, McLeod R & Desmonts G 2001, Toxoplasmosis, 205-346, in J.S. Remington & J.O. Klein (ed.), Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 5th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, Pa.
- 15 Thulliez P. Maternal and foetal infection: in Toxoplasmosis (eds D.H.M. Joynson, T.G. Wreghitt) Cambridge University Press, 2001:193-213 ISBN 0521 44328 8.

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

En la presente metodología 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.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-00567218-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 3 de Enero de 2018

Referencia: 1-47-3110-551-17-8

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 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: 2018.01.03 14:28:38 -03'00'

Rodrigo Gabriel Nuñez
Secretario Privado
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: 2018.01.03 14:28:38 -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 1-47-3110-551/17-8

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. (División Diagnóstica), 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: **1) Elecsys Toxo IgG Avidity 2) Elecsys Toxo IgG y 3) Elecsys Toxo IgM**

Indicación de uso: 1) Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la determinación cualitativa de la avidéz de los anticuerpos IgG frente a *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801; 2) Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la determinación cuantitativa de las inmunoglobulinas G contra el *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801; 3) Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia destinado a la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas M contra el *Toxoplasma gondii* en suero y plasma humanos con el instrumento cobas e 801.

Forma de presentación: 1) Envases por 50 determinaciones, conteniendo 100 pruebas: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 6.4 ml, Reactivo R1: Antígeno de *T.gondii*-biotina x 9.9 ml y Reactivo R2: Antígeno de *T.gondii* marcado con quelato de Rutenio x 9.9 ml,

✓

PT1: 1 frasco x 12.1 ml, PT2: 1 frasco x 4.7 ml), y TOXOAV Cal (Calibrador 1 negativo: 2 frascos x 1 ml cada uno y Calibrador 2 positivo: 2 frascos x 1 ml cada uno); 2) Envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 14.1 ml, Reactivo R1: Antígeno de T.gondii-biotina x 19.7 ml y Reactivo R2: Antígeno de T.gondii marcado con quelato de Rutenio x 19.7 ml) y TOXOIGG Cal (Calibrador 1 negativo: 1 frascos x 1 ml y Calibrador 2 positivo: 1 frascos x 1 ml); y 3) Envases por 300 determinaciones, conteniendo: 1 cartucho integral de reactivos (Reactivo M: Micropartículas recubiertas x 16.0 ml, Reactivo R1: Antígeno de T.gondii marcado con quelato de Rutenio x 18.8 ml y Reactivo R2: Anticuerpo anti-IgM humana -biotina x 18.8 ml) y TOXOIGM Cal (Calibrador 1 negativo: 1 frascos x 0.67 ml y Calibrador 2 positivo: 1 frascos x 0.67 ml).

Período de vida útil y condición de conservación: 1), 2) y 3): 14 (CATORCE) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C

Nombre y dirección del fabricante: ROCHE DIAGNOSTICS GmbH. Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim (ALEMANIA) .

Condición de Venta/Categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-740-528.

Disposición N° **2754** 20 MAR 2018

Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.