

# MAGLUMI<sup>®</sup> IgE (CLIA)

## USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de inmunoglobulina E (IgE) en suero humano mediante el uso del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 y MAGLUMI X6) y el sistema integrado de la serie Biolumi (se incluyen Biolumi CX8).

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La inmunoglobulina E (IgE) es un tipo de anticuerpo (o "isotipo" inmunoglobulina [Ig]) que solo se encuentra en mamíferos. La síntesis de la IgE está a cargo de las células plasmáticas. Los monómeros de la IgE constan de dos cadenas pesadas (cadena  $\epsilon$ ) y dos cadenas livianas. La cadena  $\epsilon$  contiene 4 dominios constantes tipo Ig ( $C\epsilon 1-C\epsilon 4$ ). Normalmente, la IgE es el isotipo menos abundante (los niveles normales de IgE en suero ["no atópico"] en un individuo normal son solo del 0,05 % de la concentración de Ig, frente al 75 % para IgGs a 10 mg/ml, que son los isotipos responsables de la mayor parte de la respuesta inmunitaria adaptativa clásica). Sin embargo, la IgE es capaz de desencadenar las reacciones inflamatorias más intensas<sup>1</sup>. La principal función de la IgE es la inmunidad a los parásitos, por ejemplo, helmintos como *Schistosoma mansoni*, *Trichinella spiralis* y duela del hígado. La IgE se utiliza durante la defensa inmunitaria contra ciertos parásitos protozoarios, como *Plasmodium falciparum*<sup>2-5</sup>. La IgE también desempeña un papel esencial en la hipersensibilidad de tipo I, que se manifiesta en diversas enfermedades alérgicas, como asma alérgica, la mayoría de los tipos de sinusitis, rinitis alérgica, alergias alimentarias y determinados tipos de urticaria crónica y dermatitis atópica. La IgE desempeña una función fundamental en la respuesta a los alérgenos, tales como medicamentos anafilácticos, picaduras de abeja y preparaciones de antígeno utilizadas en la inmunoterapia de desensibilización<sup>6</sup>.

La IgE que puede reconocer específicamente un alérgeno tiene una interacción única de larga duración con su receptor de alta afinidad Fc $\epsilon$ RI, de modo que los basófilos y mastocitos, capaces de intervenir en las reacciones inflamatorias, se sensibilicen y estén listos para liberar sustancias químicas, como histamina, leucotrienos y ciertas interleucinas. Estos productos químicos causan muchos de los síntomas que asociamos con la alergia, como constricción en las vías respiratorias en casos de asma<sup>7</sup>, inflamación local en el eccema, aumento de la secreción mucosa en la rinitis alérgica, así como un incremento de la permeabilidad vascular que, según se presume, es para permitir que otras células inmunitarias accedan a los tejidos, pero que puede conducir a una caída en la presión arterial que podría ser mortal, como en el caso de la anafilaxia<sup>8-11</sup>. Se han detectado niveles elevados de IgE en varias enfermedades autoinmunitarias, como lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR) y psoriasis. Además, se considera de importancia patogénica en AR y LES, ya que provoca una reacción de hipersensibilidad<sup>12-13</sup>.

## PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de IgE es un inmunoensayo de quimioluminiscencia sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el aminobutiletisoluminol (ABEI) marcado con anticuerpo monoclonal anti-IgE y las microperlas magnéticas recubiertas con otro anticuerpo monoclonal anti-IgE se mezclan completamente y se incuban, para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, del inglés relative light units), que es proporcional a la concentración de IgE presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

## COMPONENTES DEL KIT

### Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130208001M)	50 pruebas (REF: 130608001M)
<b>Microperlas magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-IgE, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin), NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador bajo</b>	IgE, con contenido de suero bovino, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador alto</b>	IgE, con contenido de suero bovino, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Búfer</b>	Con contenido de BSA, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
<b>Marca de ABEI</b>	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-IgE, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin), NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
<b>Diluyente</b>	0,9 % NaCl.	25,0 ml	15,0 ml
<b>Control de calidad interno</b>	IgE, con contenido de suero bovino, NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

### Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI y Biolumi:

Módulo de reacción	REF.: 630003
Iniciador 1 + 2	REF.: 130299004M, 130299027M
Concentrado para lavado	REF.: 130299005M
Comprobación de luz	REF.: 130299006M
Vaso de reacción	REF: 130105000101

Pida accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

## CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el reactivo de referencia de la OMS 11/234.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de RLU ajusten la curva principal asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento por calibración de dos puntos y una curva principal (10 calibraciones) proporcionada a través de un CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, del inglés radio frequency identification) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o iniciador 1 + 2).
- Cada cuatro semanas o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.
- Si los controles están fuera del rango esperado.

## CONTROL DE CALIDAD

Siga los reglamentos gubernamentales o los requisitos de acreditación concernientes a la frecuencia de control de calidad.

El control de calidad interno solo es aplicable con el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte **Información de control de calidad de IgE (CLIA)**. El usuario debe evaluar los resultados con sus propios estándares y conocimientos.

Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Para supervisar el rendimiento del sistema y las tendencias del cuadro, se necesitan materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad del mismo modo que las muestras del paciente. Se logra un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, según lo determinado por un esquema de control de calidad interna del laboratorio adecuado. Si los resultados del control de calidad no entran dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos del laboratorio, no informe los resultados. Realice las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a ejecutar el ensayo con nuevas muestras de control de calidad.
- Si es necesario, comuníquese con sus distribuidores o los ejecutivos de soporte técnico locales para obtener asistencia.

## PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- Utilice tubos de muestreo estándar o tubos que contengan gel de separación. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina puede producir resultados erróneos. Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- No use muestras hemolizadas o con marcada lipemia, ni tampoco muestras que contengan partículas o exhiban contaminación microbiana evidente. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite congelar y descongelar las muestras reiteradamente. La muestra de suero puede congelarse y descongelarse dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex). Las muestras congeladas deben mezclarse **COMPLETAMENTE** después de la descongelación por agitación a **BAJA** velocidad. Pida más información a su representante local de SNIBE si tiene alguna duda.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben trasladarse a un vaso de muestra o un tubo secundario. Se debe tener cuidado para transferir solo la muestra clarificada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de pacientes y controles) deben analizarse en un plazo de tres horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio de SNIBE para obtener más detalles sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 7 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C, y almacenarse hasta tres meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas del separador de suero, los glóbulos rojos o el coágulo. Al enviarse, las muestras deben embalarse y etiquetarse de conformidad con regulaciones estatales, federales e internacionales que abarquen el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas. Las muestras deben enviarse congeladas.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de IgE es de 20 µl.

## ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

### IVD

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Siga el prospecto cuidadosamente. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si existe alguna desviación respecto de las instrucciones de este prospecto.

### Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras humanas. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y que se manipulen de conformidad con lo dispuesto en 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos transmitidos por la sangre. Se debe usar el nivel de bioseguridad 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para materiales que contienen agentes infecciosos o que se sospecha que los contienen.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben eliminarse de acuerdo con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y en cumplimiento de los requisitos regulatorios imperantes.
- Este producto contiene azida de sodio. Los contenidos y recipientes deben desecharse en conformidad con todas las regulaciones locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a pedido.

### Precauciones de manipulación

- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit de reactivos se debe mezclar para volver a suspender las microperlas magnéticas que se asentaron durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y muestras.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para obtener un análisis detallado de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenamiento a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Apertura a entre 2 y 8 °C: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- En el sistema: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- Para asegurar el mejor rendimiento del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador después de la finalización de los trabajos de prueba intradía. Es posible seguir utilizando el kit después del período de apertura o en el sistema si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Se debe mantener en posición vertical para el almacenamiento y para facilitar la posterior resuspensión adecuada de las microperlas magnéticas.
- Se debe mantener alejado de la luz solar.

## PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

### Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

## DILUCIÓN

Todas las muestras analizadas se han diluido con 10 veces su volumen con el analizador de este kit de reactivos.

Las muestras con concentraciones que estén por encima del rango de información pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a SNIBE antes de la dilución manual.

### Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para las concentraciones de IgE hasta 5000 IU/ml.

## LIMITACIONES

- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados del examen.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad, y debe interpretarse junto con el cuadro clínico del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados de la prueba se notifican cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de una sola prueba, sino que debe determinarse en función de los hallazgos clínicos combinados con el criterio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de los pacientes con anticuerpos humanos antiirratón (HAMA, del inglés human anti-mouse antibodies) pueden mostrar un falso aumento o una falsa disminución de valores. Aunque se incorporan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones de HAMA en suero extremadamente altas, en ocasiones, pueden influir en los resultados.

## RESULTADOS

### Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de IgE de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de dos puntos. Los resultados se expresan en IU/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

### Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de IgE se obtuvo mediante la realización de pruebas con 130 personas aparentemente sanas en China, y dio el siguiente valor esperado:

1-190 IU/ml (percentiles 2,5-97,5).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios rangos esperados.

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### Precisión

La precisión del ensayo de IgE se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, del inglés Clinical & Laboratory Standards Institute). Se probaron tres controles y tres grupos de suero humano con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de pruebas. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (IU/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		SD (IU/ml)	% de CV	SD (IU/ml)	% de CV	SD (IU/ml)	% de CV
Grupo de suero 1	41,231	2,516	6,10	2,270	5,51	3,389	8,22
Grupo de suero 2	197,210	9,711	4,92	10,032	5,09	13,962	7,08
Grupo de suero 3	1034,673	19,414	1,88	47,179	4,56	51,018	4,93
Control 1	81,174	4,307	5,31	3,058	3,77	5,282	6,51
Control 2	117,493	5,542	4,72	4,473	3,81	7,122	6,06
Control 3	402,506	13,017	3,23	18,876	4,69	22,929	5,70

### Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de IgE es de 1,0 IU/ml.

### Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo de IgE es de 1,5 IU/ml.

### Rango de medición

1,0-3200 IU/ml (se define por el límite de blanco y el límite superior de la curva principal multiplicado por el índice de dilución). Los valores que están por debajo del límite de blanco se observan como < 1,0 IU/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como

> 3200 IU/ml.

### Comparación de métodos

Se realizaron pruebas a un total de 133 muestras en el rango de 2,911 a 3027,20 IU/ml mediante el ensayo de IgE (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como:  $y=0,964x+4,8234$ ,  $r^2=0,9892$ .

### Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo a través de la adición de IgG (20 mg/ml), IgA (5 mg/ml) e IgM (5 mg/ml) a muestras de suero con las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

### Interferencia endógena

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

- Bilirrubina 37 mg/dl
- Hemoglobina 1000 mg/dl
- Triglicérido 2200 mg/dl

### REFERENCIAS

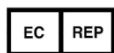
1. Winter, W. E., Hardt, N. S., & Fuhrman, S. (2000). Immunoglobulin E: importance in parasitic infections and hypersensitivity responses. Archives of pathology & laboratory medicine, 124(9), 1382-1385.
2. Erb KJ (2007). "Helminths, allergic disorders and IgE-mediated immune responses: where do we stand?". Eur. J. Immunol. 37 (5): 1170-3.
3. Watanabe N, Bruschi F, Korenaga M (2005). "IgE: a question of protective immunity in Trichinella spiralis infection". Trends Parasitol. 21 (4): 175-8.
4. Pfister K, Turner K, Currie A, Hall E, Jarrett EE (1983). "IgE production in rat fascioliasis". Parasite Immunol. 5 (6): 587-93.
5. Duarte, J., Deshpande, P., Guiyedi, V., Mécheri, S., Fesel, C., Cazenave, P. A., & Pied, S. (2007). Total and functional parasite specific IgE responses in Plasmodium falciparum-infected patients exhibiting different clinical status. Malaria journal, 6(1), 1.
6. Gould HJ, Sutton BJ, Beavil AJ, Beavil RL, McCloskey N, Coker HA, Fear D, Smurthwaite L (2003). "The biology of IGE and the basis of allergic disease". Annu. Rev. Immunol. 21: 579-628.
7. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, et al. Association of Asthma with Serum IgE Levels and Skin-Test Reactivity to allergens. N Engl J Med 1989; 320: 271-277.
8. Berg, T., & Johansson, S. G. O. (1969). IgE concentrations in children with atopic diseases. International Archives of Allergy and Immunology, 36(3), 219-232.
9. Wittig, H. J., Belloit, J., De Fillippi, I., & Royal, G. (1980). Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 66(4), 305-313.
10. Johansson, S. G. O. (1967). Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in asthma. The Lancet, 290(7523), 951-953.
11. Juhlin, L., Johansson, S. G. O., Bennich, H., Högman, C., & Thyresson, N. (1969). Immunoglobulin E in dermatoses: levels in atopic dermatitis and urticaria. Archives of Dermatology, 100(1), 12-16.
12. Atta, A. M., Sousa, C. P., Carvalho, E. M., & Sousa-Atta, M. L. B. (2004). Immunoglobulin E and systemic lupus erythematosus. Brazilian journal of medical and biological research, 37(10), 1497-1501.
13. ZuRAw, B. L., O'Hair, C. H., Vaughan, J. H., Mathison, D. A., Curd, J. G., & Katz, D. H. (1981). Immunoglobulin E-rheumatoid factor in the serum of patients with rheumatoid arthritis, asthma, and other diseases. Journal of Clinical Investigation, 68(6), 1610.



#### Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China

Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



#### Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

### EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote