

MAGLUMI[®] IgG (análisis de orina) (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Inmunoglobulina G (IgG) en orina humana usando el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI (se incluyen 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

Los anticuerpos IgG son moléculas grandes de alrededor de 150 kDa compuestos por cuatro cadenas peptídicas. Contiene dos cadenas idénticas y pesadas de clase y de aproximadamente 50 kDa y dos cadenas idénticas ligeras de aproximadamente 25 kDa, formando así una estructura cuaternaria tetramérica¹. Cada IgG tiene dos sitios de unión de antígeno. La IgG es el tipo más común de anticuerpos en la circulación, representando aproximadamente el 75 % de los anticuerpos séricos en humanos. Las moléculas de IgG son fabricadas y liberadas por las células B del plasma².

Los anticuerpos son componentes importantes de la inmunidad humoral. La IgG es el principal tipo de anticuerpo que se encuentra en la sangre y en el líquido extracelular, que permite controlar las infecciones de los tejidos del cuerpo. Mediante la unión de muchos tipos de agentes patógenos, como virus, bacterias y hongos, la IgG protege al cuerpo contra las infecciones. Los anticuerpos IgG son fabricados tras la conmutación de clase y la maduración de la respuesta de anticuerpos y, así, participan predominantemente en la respuesta inmunitaria secundaria. La IgG es secretada como un monómero que es pequeño en tamaño, lo que le permite perfundir los tejidos fácilmente. Es el único isotipo que tiene receptores para facilitar el paso a través de la placenta humana, por lo que brinda protección al feto en el útero. Junto con la IgA secretada en la leche materna, la IgG residual absorbida a través de la placenta le proporciona al neonato inmunidad humoral antes de que se desarrolle su propio sistema inmunitario. El calostro contiene un alto porcentaje de IgG, especialmente el calostro bovino. En personas con inmunidad previa a un agente patógeno, la IgG aparece aproximadamente entre 24 y 48 horas después de la estimulación antigénica³⁻⁴.

La utilidad de la IgG en orina es valiosa en la predicción de resultados o la respuesta al tratamiento en la nefropatía membranosa idiopática (IMN, por sus siglas en inglés), la nefropatía en semiluna por IgA y la glomeruloesclerosis focal segmentaria (FSGS, por sus siglas en inglés)⁵⁻⁸.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de IgG es un inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el anticuerpo monoclonal anti-IgG marcado con ABEI, el FITC marcado con antígeno IgG purificado y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo policlonal anti-FITC se mezclan bien y se incuban, formando inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativa (RLU, por sus siglas en inglés), las cuales son inversamente proporcionales a la concentración de IgG presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130208006M)	50 pruebas (REF.: 130608006M)
Microperlas magnéticas	Recubiertas con anticuerpo policlonal anti-FITC de oveja, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	IgG humana, contiene suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	IgG humana, contiene suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Marca de FITC	IgG purificada marcada con FITC, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-IgG marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Diluyente	NaCl al 0,9 %.	25,0 ml	25,0 ml
Control de calidad interno	IgG humana, contiene suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.

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

Por favor, realice los pedidos de los accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado con la Primera Preparación Internacional de Referencia 67/086 de la OMS.

El test de prueba de calibradores específicos permite que los valores RLU se ajusten a la curva maestra asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración que es específica del instrumento y generada por una calibración de 2 puntos, y se proporciona una curva maestra (10 calibraciones) mediante el reactivo CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, por sus siglas en inglés).

Se recomienda la recalibración si se produce cualquiera de las siguientes condiciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o sustrato 1+2).
- Cada semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivo (recomendado).
- Después de requerir servicio del instrumento.

- Si los controles se encuentran fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

El control de calidad interno solo corresponde para el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de IgG (análisis de orina) (CLIA)**. El usuario debe juzgar los resultados según sus propias normas y conocimientos.

Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las instrucciones de uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI.

Para supervisar el rendimiento del sistema y el gráfico de tendencias, son necesarios materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad con las mismas medidas aplicables a las muestras del paciente. El nivel satisfactorio de rendimiento se obtiene cuando los valores del analito obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, tal cual queda determinado por un plan adecuado de control de calidad interno del laboratorio. Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informe los resultados. Lleve a cabo lo siguiente:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegúrese de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repita el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, póngase en contacto con sus distribuidores o técnicos locales para recibir asistencia.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- Material de las muestras: orina.
- Recoja las muestras utilizando los procedimientos estándares. Las muestras de orina no se pueden congelar.
- Tenga cuidado al manipular las muestras de pacientes para evitar la contaminación cruzada. Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipeta desechables.
- Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas. Elimine las burbujas con un palillo aplicador antes del análisis. Utilice un palillo aplicador nuevo para cada muestra para evitar la contaminación cruzada.
- Todas las muestras (muestras de los pacientes y controles) deben ser analizadas dentro de las 3 horas siguientes tras ser instaladas en el sistema MAGLUMI. Consulte el servicio SNIBE para un análisis más detallado de las limitaciones de almacenamiento de muestras del sistema.
- Las muestras pueden almacenarse hasta 4 días a entre 2 °C y 8 °C. Las muestras almacenadas deberán mezclarse bien antes de usarse (mezclador Vórtex).
- Cuando se despachan, las muestras deben ser envasadas y etiquetadas de acuerdo con las regulaciones estatales, federales e internacionales aplicables al transporte de muestras clínicas y sustancias infecciosas.
- El volumen de muestra requerido para una única determinación de inmunoglobulina G en orina humana es 20 µl.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para uso diagnóstico *In Vitro*.
- Siga las instrucciones del folleto cuidadosamente. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si se presenta cualquier desviación de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **ATENCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras de origen humano. Se recomienda que todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manejarse de acuerdo con la norma 29 CFR 1910.1030 sobre Exposición ocupacional a patógenos de transmisión hemática. Se deben utilizar prácticas de Bioseguridad Nivel 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para los materiales que contienen o se sospecha que contienen agentes infecciosos
- Todas las muestras, los reactivos y los materiales biológicos utilizados en el ensayo deben ser considerados como potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben ser eliminados de conformidad con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y cumpla con los requisitos reglamentarios vigentes.
- Este producto contiene azida sódica. La eliminación del contenido y de los recipientes debe realizarse conforme a todas las normas locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a petición.

Precauciones de manipulación

- No utilice los kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No intercambie los componentes de reactivos de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit requiere ser mezclado para volver a dejar en estado de suspensión las microperlas magnéticas que se han asentado durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre la mezcla de las microperlas magnéticas, consulte la sección de Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando manipule un kit de reactivos y las muestras.
- Con el tiempo, pueden secarse líquidos residuales en la superficie del diafragma. Estas son generalmente sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para una discusión detallada de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenado entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Abierto a entre 2 °C y 8 °C: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Dentro: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Para asegurar el mejor desempeño del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador tras finalizar el trabajo de prueba del día. Todavía es posible seguir utilizando el kit más allá del período de apertura o del período que permanece dentro si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Mantener en posición vertical durante el almacenamiento para facilitar la resuspensión posterior adecuada de las microperlas magnéticas.
- Mantener lejos de la luz solar.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza automáticamente cuando el kit se carga correctamente, asegurando que las microperlas magnéticas estén totalmente resuspendidas de manera homogénea antes de su 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

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de la dilución por los analizadores, el software del analizador toma en cuenta automáticamente la dilución al calcular la concentración de la muestra. La dilución recomendada es 1:5 (ya sea automáticamente por analizadores o manualmente).

La dilución automática de la muestra está disponible después de realizar los ajustes de la dilución en el software del usuario del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI. Por favor, consulte las instrucciones de uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables es necesario una operación habilidosa y el apego estricto a las instrucciones. Las instrucciones de procedimiento deben seguirse exactamente y debe realizarse una operación atenta para obtener resultados válidos. Cualquier modificación del procedimiento es probable que altere los resultados.
- Para ensayos que emplean anticuerpos, existe la posibilidad de interferencia por anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que han sido expuestos regularmente a animales o que han recibido inmunoterapia pueden contener anticuerpos anti-ratón (HAMA), lo que puede ocasionar valores altos o bajos erróneos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos humanos anticabra, pueden estar presentes en las muestras de los pacientes.
- Los pacientes con malignidades pueden exhibir valores de IgG dentro del rango normal. Las concentraciones de IgG pueden estar elevadas en el caso de cirrosis hepática, hepatitis o tirosinemia. De este modo, la determinación de IgG es más adecuada para el monitoreo terapéutico y el seguimiento, así como para una comparación con resultados histológicos.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de IgG en cada muestra por medio de una curva de calibración que es generada por un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en $\mu\text{g/ml}$. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de Inmunoglobulina G (IgG) se obtuvieron mediante el análisis de 212 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente valor esperado:

Orina: $< 6 \mu\text{g/ml}$ (percentil 95°).

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

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de IgG (análisis de orina) se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 controles con diferente concentración de analito, en duplicado en dos ejecuciones independientes por día, durante 20 días de prueba. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media ($\mu\text{g/ml}$) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE ($\mu\text{g/ml}$)	% CV	DE ($\mu\text{g/ml}$)	% CV	DE ($\mu\text{g/ml}$)	% CV
Control 1	6,310	0,358	5,67	0,417	6,61	0,550	8,72
Control 2	37,103	1,143	3,08	2,608	7,03	2,847	7,67
Control 3	62,618	1,147	1,83	3,556	5,68	3,737	5,97

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de IgG (análisis de orina) es $0,2 \mu\text{g/ml}$.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de IgG (análisis de orina) es $0,4 \mu\text{g/ml}$.

Rango de medición

$0,2 - 80 \mu\text{g/ml}$ (definido por el límite de blanco y el máximo de la curva maestra). Los valores por debajo del límite de blanco se informan como $<0,2 \mu\text{g/ml}$. Los valores por encima del rango de medición se informan como $>80 \mu\text{g/ml}$.

Linealidad

El ensayo es lineal entre $0,4 \mu\text{g/ml}$ y $80 \mu\text{g/ml}$ basado en un estudio realizado con la ayuda de CLSI EP6-A. Se prepararon nueve niveles igualmente distribuidos de muestras agregando a una muestra de orina con $85 \mu\text{g/ml}$ de IgG una muestra de orina libre de IgG ($0,0 \mu\text{g/ml}$). La recuperación media de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 111 muestras en el rango de $0,391$ y $73,231 \mu\text{g/ml}$ mediante un ensayo de IgG (análisis de orina) con (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo:
 $y=0,982x+0,8001$, $r^2=0,9555$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo agregando IgE (320 IU/ml), IgA ($40 \mu\text{g/ml}$) e IgM ($40 \mu\text{g/ml}$) a las muestras de orina en las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

REFERENCIAS

1. Janeway CA Jr; Travers P; Walport M; et al. (2001). "Ch3 Antigen Recognition by B-Cell and T-cell Receptors". Immunobiology: The Immune System in Health and Disease (5th ed.). New York: Garland Science.
2. Junqueira, L. C. O., Carneiro, J., & Luis, C. J. (1980). Basic histology (No. QL 807. B37 1980).
3. Meulenbroek, A. J. (2000). Human IgG subclasses: useful diagnostic markers for immunocompetence. CLB.
4. Henry, J. B., & Henry, J. B. (1996). Clinical diagnosis and management by laboratory methods (No. H673. 1 HENc).
5. Branten, A. J., du Buf-Vereijken, P. W., Klasen, I. S., Bosch, F. H., Feith, G. W., Hollander, D. A., & Wetzels, J. F. (2005). Urinary excretion of β_2 -microglobulin and IgG predict prognosis in idiopathic membranous nephropathy: a validation study. Journal of the American Society of Nephrology, 16(1), 169-174.
6. Bazzi, C., Pettrini, C., Rizza, V., Arrigo, G., Beltrame, A., & Pisano, L. (2001). Urinary excretion of IgG and $[\alpha] 1$ -microglobulin predicts clinical course better than extent of proteinuria in membranous nephropathy. American Journal of Kidney Diseases, 38(2), 240-248.
7. Bazzi, C., Rizza, V., Raimondi, S., Casellato, D., Napodano, P., & D'Amico, G. (2009). In crescentic IgA nephropathy, fractional excretion of IgG in combination with nephron loss is the best predictor of progression and responsiveness to immunosuppression. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 4(5), 929-935.

8. Bazzi, C., Petrini, C., Rizza, V., Napodano, P., Paparella, M., Arrigo, G., ... & D'Amico, G. (2003). Fractional excretion of IgG predicts renal outcome and response to therapy in primary focal segmental glomerulosclerosis: a pilot study. American journal of kidney diseases, 41(2), 328-335.



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

EXPLICACIONES DE SÍMBOLOS

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