

# MAGLUMI® Ciclosporina (CLIA)

## ■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de ciclosporina (CSA) en sangre entera humana con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi; y el ensayo se utiliza como ayuda en la gestión de los pacientes trasplantados que reciben tratamiento con ciclosporina.

## ■ RESUMEN

La ciclosporina (CSA) es un agente inmunosupresor polipeptídico cíclico compuesto por 11 aminoácidos. Es producido como un metabolito por la especie de hongo *Beauveria nivea*<sup>1</sup>. La CSA se activa tras formar complejos con la ciclofilina A y B. Estos complejos ejercerían efectos inhibidores en los genes de transcripción estimulados por el receptor de células T y en las vías activadas por las células<sup>2,3</sup>. La inhibición de la calcineurina restringe la desfosforilación y la translocación nuclear del factor nuclear de las células T activadas (NFAT), que regula la transcripción de varias citocinas, entre ellas la IL-2, IL-4, TNF- $\alpha$  y el interferón- $\gamma$ , y por lo tanto limita la activación y la proliferación de los linfocitos<sup>4</sup>.

La CSA es un potente fármaco inmunosupresor que se utiliza en la prevención del rechazo de aloinjertos<sup>5,6</sup>. Con la introducción de la ciclosporina en los trasplantes de riñón, corazón, hígado, páncreas y médula ósea, la tasa de supervivencia de los pacientes trasplantados ha aumentado considerablemente<sup>7,8</sup>. La vida media de la CSA en suero oscila entre 6 y 24 horas y las mediciones a las 6 y 14 horas, así como las concentraciones medias, fueron altamente predictivas; su biodisponibilidad oral y su aclaramiento sistémico están controlados por el citocromo P450 y la bomba de eflujo p-glicoproteína, un transportador transmembrana expresado en el tracto gastrointestinal y en el hígado<sup>2,9</sup>. La dosificación de la CSA es complicada por la gran variabilidad intra e interindividual de su farmacocinética, así como por el estrecho margen de concentración entre la inmunosupresión insuficiente y la toxicidad<sup>8</sup>. Las concentraciones inadecuadas de ciclosporina pueden provocar el rechazo del órgano trasplantado<sup>9,10</sup>. Los niveles elevados pueden provocar efectos adversos graves. La principal reacción adversa es la nefrotoxicidad y la hepatotoxicidad. Otros efectos secundarios son la hiperplasia gingival, el temblor, la hipertensión arterial y el hirsutismo<sup>11,12</sup>. La monitorización terapéutica de fármacos (TDM) desempeña un papel fundamental para ayudar a los clínicos a mantener los niveles sanguíneos y plasmáticos de los fármacos inmunosupresores dentro de sus respectivos rangos terapéuticos<sup>10</sup>. La TDM de la ciclosporina ha sido aceptada como una herramienta esencial en el manejo de los receptores de trasplantes. La disponibilidad de ensayos sencillos y sensibles que miden las cantidades del fármaco principal en muestras de sangre permite utilizar las concentraciones de ciclosporina en sangre total para individualizar los regímenes de dosificación de acuerdo con los principios farmacocinéticos. El índice más utilizado es la concentración previa a la dosis, o concentración (Co)<sup>13</sup>.

## ■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia competitiva.

La muestra pretratada, el ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal CSA, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con el conjugado de antígeno CSA se mezclan por completo y se incuban. La CSA presente en la muestra compete con el antígeno CSA inmovilizado en las microperlas magnéticas para unirse al anticuerpo monoclonal CSA marcado con ABEI, formando inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es inversamente proporcional a la concentración de CSA presente en la muestra.

## ■ REACTIVOS

### Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
<b>Microperlas Magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno CSA conjugado (~8,00 $\mu\text{g/mL}$ ) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
<b>Calibrador Bajo</b>	Una baja concentración de antígeno CSA en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
<b>Calibrador Alto</b>	Una alta concentración de antígeno CSA en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
<b>Tampón</b>	Tampón Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	5,5 mL	3,5 mL	2,7 mL
<b>Marcador ABEI</b>	ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal CSA (~0,250 $\mu\text{g/mL}$ ) en el tampón Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	10,5 mL	6,0 mL	4,2 mL
<b>Control 1</b>	Una baja concentración de antígeno CSA (100 ng/mL) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
<b>Control 2</b>	Una alta concentración de antígeno CSA (400 ng/mL) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
<b>Reactivo de Pretratamiento de Sangre</b>	NH <sub>4</sub> Cl (~8,30 mg/mL).	4,0 mL	2,0 mL	1,5 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

### Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las Fichas de Datos de Seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

### Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparecen turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.

- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

#### Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los Reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

#### ■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

##### Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipo de Muestra	Tubos de Obtención de Muestras
Sangre	K2-EDTA, K3-EDTA

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

##### Condiciones de la Muestra

- Material de la muestra: sangre. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- No utilice muestras inactivadas por calor ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

##### Preparación para el Análisis

- Mezcle bien cada muestra invirtiendo lentamente el recipiente de 5 a 10 veces antes de usarla. Las muestras de sangre total más antiguas pueden requerir más tiempo de mezcla. Se recomienda una inspección visual para asegurarse de que la muestra está bien mezclada. No mezcle en un agitador tipo vórtex, ya que esto puede provocar la formación de espuma.
- Siga los pasos indicados a continuación para pretratar las muestras:
  - Pipeteo con precisión 1 mL de cada muestra de sangre total del tubo de EDTA en un tubo de centrifuga inmediatamente después de mezclar.
  - Añada 20 µL de reactivo de pretratamiento de sangre total al tubo de centrifuga.
  - Tape el tubo de centrifuga y agite en un agitador tipo vórtex inmediatamente 2 min (2000 rpm).
  - Se recomienda que la muestra pretratada se analice inmediatamente. Si no es así, puede almacenarse hasta 3 días a una temperatura de 2 °C a 8 °C.
- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 80 µL.

##### Almacenamiento de Muestras

Las muestras antes del pretratamiento pueden almacenarse hasta 24 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C o 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o 6 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a un ciclo de congelación/descongelación.

##### Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

##### Dilución de las Muestras

- Las muestras, concentraciones de CSA por encima del intervalo de la medición analítica, se pueden diluir a través del procedimiento de dilución manual. Las muestras deben diluirse antes del pretratamiento. El índice de dilución recomendado es 1:2. La concentración de la muestra diluida debe ser >1000 ng/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

#### ■ PROCEDIMIENTO

##### Materiales Proporcionados

Ensayo de ciclosporina (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

##### Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6 o Sistema Integrado Biolumi 8000, Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

##### Procedimiento de Ensayo

###### Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- 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.

## Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

## Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

## Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

## Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia 1158504 de la USP.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

## Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas<sup>14</sup>.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de ciclosporina:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar 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 el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles en el kit no son suficientes, solicite más controles de ciclosporina (CLIA) (REF: 160201486MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

## ■ RESULTADOS

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de CSA de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Factores de conversión:  $\text{ng/mL} \times 1 = \mu\text{g/L}$ ,  $\text{ng/mL} \times 0,8315 = \text{nmol/L}$

### Interpretación de los Resultados

No existe un rango terapéutico firme de ciclosporina en sangre. La complejidad del estado clínico, las diferencias individuales en cuanto a la sensibilidad a los efectos inmunosupresores y nefrotóxicos de la ciclosporina, la coadministración de otros inmunosupresores, el tipo de trasplante, el tiempo transcurrido tras el trasplante y una serie de otros factores contribuyen a que existan diferentes necesidades de niveles sanguíneos óptimos de ciclosporina. Por lo tanto, los valores individuales de ciclosporina no pueden utilizarse como único indicador para realizar cambios en el régimen de tratamiento y cada paciente debe ser evaluado clínicamente de forma exhaustiva antes de realizar ajustes en el tratamiento. Cada usuario debe establecer sus propios rangos basándose en la experiencia clínica.

Los rangos terapéuticos varían según la prueba comercial utilizada y, por lo tanto, deben establecerse para cada prueba comercial. Los valores obtenidos con diferentes métodos de ensayo no pueden utilizarse indistintamente debido a las diferencias en los métodos de ensayo y a la reactividad cruzada con los metabolitos, ni deben aplicarse factores de corrección. Por lo tanto, se recomienda el uso consistente de un ensayo para pacientes individuales.

### ■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de CSA no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón<sup>15,16</sup>. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos<sup>17</sup>.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

### ■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

#### Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio); duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Sangre del Grupo 1	98,670	3,116	3,16	0,990	1,00	4,549	4,61
Sangre del Grupo 2	399,291	9,589	2,40	1,609	0,40	12,236	3,06
Sangre del Grupo 3	997,133	14,201	1,42	9,270	0,93	27,538	2,76
Control 1	97,433	3,182	3,27	1,528	1,57	4,181	4,29
Control 2	397,890	7,515	1,89	6,213	1,56	11,018	2,77

#### Rango Lineal

Entre 30,0 ng/mL y 2000 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

### Intervalo de Notificación

Entre 20,0 ng/mL y 4000 ng/mL (se define por el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

### Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 10,0 ng/mL.

Límite de Detección (LoD) = 20,00 ng/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 30,0 ng/mL.

### Especificidad Analítica

#### Interferencias

Se determinó la interferencia utilizando el ensayo. En tres muestras con distintas concentraciones de analito, se agregaron posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Hemoglobina	1000 mg/dL	Gammaglobulina humana	12 g/dL
Intralipid	1500 mg/dL	Kanamicina	100 µg/mL
Bilirrubina	60 mg/dL	Ketoconazol	50 µg/mL
HAMA	40 ng/mL	Lidocaína	6 mg/dL
ANA	398 AU/mL	Glucurónido de ácido micofenólico	1800 µg/mL
Factor reumatoide	2000 IU/mL	Ácido micofenólico	500 µg/mL
Colesterol	500 mg/dL	Fenobarbital	15 mg/dL
Albúmina humana	12 g/dL	Sirolimus	60 ng/mL
Ácido úrico	20 mg/dL	Espectinomicina	100 µg/mL
IgG	12 g/dL	Tacrolimus	60 ng/mL
K2-EDTA	22,75 µmol/mL	Tobramicina	2 mg/dL
K3-EDTA	22,75 µmol/mL	Vancomicina	6 mg/dL
Biotina	0,5 mg/dL		

#### Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactivos cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
AM1	2000 ng/mL	AM19	2000 ng/mL
AM1c	2000 ng/mL	AM4n	2000 ng/mL
AM9	2000 ng/mL	AM1c9	2000 ng/mL

#### Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de CSA con un inmunoensayo disponible comercialmente, dio las siguientes correlaciones (ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 109







Bablok de aprobación:  $\hat{y}=1,0035x-2,3589$ ,  $r=0,982$ .








Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 31,43 ng/mL y 1995 ng/mL.

#### REFERENCIAS

- Amor K T, Ryan C, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part I[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2010, 63(6): 925–946.
- Chighizola C B, Ong V H, Meroni P L. The Use of Cyclosporine A in Rheumatology: a 2016 Comprehensive Review[J]. Clinical Reviews in Allergy & Immunology, 2017, 52(3): 401–423.
- Wong S H Y. Therapeutic drug monitoring for immunosuppressants[J]. Clinica Chimica Acta, 2001, 313(1): 241–253.
- Khan M M. Immunosuppressive Agents[M]. Immunopharmacology. Springer, Cham, 2016: 131-156.
- Hamwi A, Salomon A, Steinbrugger R, et al. Cyclosporine Metabolism in Patients After Kidney, Bone Marrow, Heart-Lung, and Liver Transplantation in the Early and Late Posttransplant Periods[J]. American Journal of Clinical Pathology, 2000, 114(4): 536–543.
- Montazeri Aliabadi H, Brocks D R, Lavasanifar A. Polymeric micelles for the solubilization and delivery of cyclosporine A: pharmacokinetics and biodistribution[J]. Biomaterials, 2005, 26(35): 7251–7259.
- Cohen D J, Loertscher R, Rubin M F, et al. Cyclosporine: A New Immunosuppressive Agent for Organ Transplantation[J]. Annals of Internal Medicine, American College of Physicians, 1984, 101(5): 667–682.
- Lindholm A. Therapeutic monitoring of cyclosporin — an update[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 1991, 41(4): 273–283.
- Lindholm A, Kahan B D. Influence of cyclosporine pharmacokinetics, trough concentrations, and AUC monitoring on outcome after kidney transplantation[J]. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 1993, 54(2): 205–218.
- Piedras A L R, Arciniega M D la O, Vázquez J R. Clinical Pharmacology and Therapeutic Drug Monitoring of Immunosuppressive Agents[M]. Current Issues and Future Direction in Kidney Transplantation, IntechOpen, 2013.
- Rezzani R. Cyclosporine A and adverse effects on organs: histochemical studies[J]. Progress in Histochemistry and Cytochemistry, 2004, 39(2): 85–128.
- Caine R Y, White D J, Evans D B, et al. Cyclosporin A in cadaveric organ transplantation. [J]. Br Med J (Clin Res Ed), British Medical Journal Publishing Group, 1981, 282(6268): 934–936.
- Kahan B D, Keown P, Levy G A, et al. Therapeutic drug monitoring of immunosuppressant drugs in clinical practice[J]. Clinical Therapeutics, 2002, 24(3): 330–350.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy[J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-85.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy[J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34(1):27-33.

#### EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

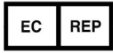
	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar

	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
	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



**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 (Europe)**  
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726