

MAGLUMI® Cribado de ANA (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de anticuerpos antinucleares (ANA) de tipo IgG en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi. El ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico de individuos en los que se sospecha o se ha confirmado que padecen múltiples enfermedades autoinmunitarias sistémicas (lupus eritematoso sistémico (SLE), enfermedad mixta del tejido conectivo (MCTD), síndrome de Sjögren (SS), esclerosis sistémica (SSc), polimiositis/dermatomiositis (PM/DM), cirrosis biliar primaria (PBC)).

RESUMEN

Los anticuerpos antinucleares (ANA) son un grupo diverso de autoanticuerpos que reconocen múltiples antígenos intracelulares y que normalmente constan de especificaciones nucleares, como el ácido desoxirribonucleico o pequeñas ribonucleoproteínas nucleares^{1,2}. Actualmente, se acepta que los ANA contienen dos tipos principales de anticuerpos; el primer grupo incluye anticuerpos contra el ADN y las histonas, y el segundo grupo incluye autoanticuerpos contra antígenos nucleares extraíbles (ENA)³. Entre los antígenos nucleares más importantes se encuentran los siguientes: dsADN, histonas, Rib-P, Sm/RNP, Sm, SS-A/Ro, SS-B, Scl-70, Jo-1, centrómeros y antígenos M2 mitocondriales^{2,4}. Estas partículas nucleares reconocidas por ANA tienen funciones intracelulares esenciales, como la replicación y la transcripción y, por lo tanto, están estructuralmente conservadas entre las especies⁵.

Los ANA son biomarcadores clave en la evaluación de enfermedades reumáticas como las siguientes: lupus eritematoso sistémico (SLE), síndrome de Sjögren (SS), esclerosis sistémica (SSc), enfermedad mixta del tejido conectivo (MCTD), polimiositis/dermatomiositis (PM/DM) y cirrosis biliar primaria (PBC)^{1,6}. Los ANA se pueden detectar en el 90 % al 95 % de los pacientes con SLE, el 50 % al 60 % de los pacientes con SS, el 85 % al 95 % de los pacientes con SSc, el 90 % al 100 % de los pacientes con MCTD, el 50 % al 60 % de los pacientes con PM/DM y el 50 % al 80 % de los pacientes con PBC². La cantidad de diferentes especificaciones de ANA es grande y, mientras que algunos anticuerpos están muy asociados con determinadas enfermedades, otros se expresan de forma más amplia entre los pacientes. La asociación entre ANA y determinadas entidades patológicas sugiere que estos anticuerpos podrían ser biomarcadores útiles para la evaluación y el diagnóstico, y podrían proporcionar información para comprender los mecanismos de la enfermedad⁵.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia indirecto.

La muestra prediluida, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con antígenos nucleares (dsADN, histonas, Rib-P, Sm/RNP, Sm, SS-A/Ro, SS-B, Scl-70, Jo-1, centrómeros, antígenos M2 mitocondriales, junto con el extracto nuclear de células HEP-2) se mezclan completamente y se incuban para formar inmunocomplejos. Después de la incubación, los materiales unidos a las microperlas magnéticas se mantienen en un campo magnético mientras que los materiales no unidos se eliminan durante un ciclo de lavado. A continuación, se agrega ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal IgG antihumano de ratón, incubado para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y, luego, se realiza otro 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 proporcional a la concentración de anticuerpos antinucleares presentes en la muestra.

REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas magnéticas liofilizadas	Microperlas magnéticas recubiertas con antígenos nucleares (dsADN, histonas, Rib-P, Sm/RNP, Sm, SS-A/Ro, SS-B, Scl-70, Jo-1, centrómeros, antígenos M2 mitocondriales, junto con extracto nuclear de células HEP-2) (~58,8 µg/botella) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1 botella	1 botella	1 botella
Tampón de microperlas magnéticas	Tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	2,8 mL	2,8 mL	2,8 mL
Calibrador bajo	Una baja concentración de anticuerpos antinucleares en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador alto	Una alta concentración de anticuerpos antinucleares en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Tampón	BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	13,5 mL	8,0 mL	4,8 mL
Marca de ABEI	ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal contra IgG humanas (de ratón) (~25,0 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	23,5 mL	13,0 mL	7,8 mL
Diluyente	Tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	25,0 mL	15,0 mL	8,0 mL
Control 1	Una baja concentración de anticuerpos antinucleares (20,0 UA/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de anticuerpos antinucleares (100 UA/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Las Microperlas Magnéticas se liofilizan y deben reconstituirse con tampón de microperlas magnéticas; consulte la sección Preparación de Microperlas Magnéticas.

Advertencias y precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones habituales requeridas para manipular cualquier reactivo de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que alguna parte del cuerpo entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles. Se deben cumplir con los requisitos de operación locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados fiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie componentes entre 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 muestras biológicas, reactivos biológicos y materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las recomendaciones 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 hojas 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 fiables.
- No utilice el kit en condiciones de funcionamiento incorrecto; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbidez o precipitación evidentes en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas liofilizadas) 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 reconstituir y mezclar microperlas magnéticas, consulte las secciones Preparación de microperlas magnéticas y Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de operación 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 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 18 °C y 25 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 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.

Tipos de muestra	Tubos de recolección
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
Plasma	Tubos con K2-EDTA o heparina sódica.

- 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 recolección de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Siga cuidadosamente las instrucciones de los fabricantes de los tubos cuando utilice los tubos de recolección.

Estado de las muestras

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben un tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían presentar un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el análisis

- 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.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observan capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados fiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 20 µL.

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 18 °C y 25 °C o 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C o hasta 3 meses congeladas a -20 °C o menos. Se evaluaron muestras congeladas sometidas a hasta 3 ciclos de congelación y descongelación.

Transporte 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 anticuerpos antinucleares por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir con el diluyente, ya sea mediante el protocolo de dilución automatizado o el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:20. La concentración de la muestra diluida debe ser >20 UA/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

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

Materiales necesarios (pero no proporcionados)

- 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 X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y 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 operación del analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la fiabilidad 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.

Preparación de microperlas magnéticas

- Las Microperlas Magnéticas se proporcionan en una forma liofilizada. El vial que contiene las microperlas magnéticas liofilizadas se debe abrir cuidadosamente y reconstituirse con el tampón de Microperlas Magnéticas.**
- Retire el Tampón de Microperlas Magnéticas de 2 mL del tubo de microperlas magnéticas (collar azul y tubo de reactivo serrado en la parte inferior) en el vial que contiene microperlas magnéticas liofilizadas. Antes de utilizar, cubra con un tapón de goma y agite suavemente. Permita que las microperlas magnéticas disueltas reposen de 10 a 15 minutos.**
- Agite suavemente para garantizar la homogeneidad. Evite sacudir con fuerza al disolver (evite la formación de espuma).**
- Transfiera todas las microperlas magnéticas reconstituídas en el vial al tubo de microperlas magnéticas y mézclelas con el Tampón de Microperlas Magnéticas restante de manera uniforme. A continuación, coloque el kit preparado en el analizador.**
- Tras su uso, los kits que incluyan las microperlas magnéticas reconstituídas deben almacenarse a una temperatura de entre 2° C y 8° C en posición vertical.**

- 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 operación 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 operación 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 las muestras de pacientes, consulte la sección sobre la modificación de muestras de las Instrucciones de operación del analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de operación del analizador.

Calibración

Trazabilidad: este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU) 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 7 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.
- Cada vez que se usa un kit nuevo.

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, Clinical and Laboratory Standards Institute) u otras pautas publicadas⁷.

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 cribado de ANA:

- 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 utilizarlos. 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 del kit no son suficientes para el uso, solicite más controles de cribado de ANA (CLIA) (REF: 160201405MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de anticuerpos antinucleares 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 UA/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

Interpretación de los resultados

El valor de corte óptimo del ensayo de cribado de ANA se obtuvo mediante la realización de pruebas a 195 personas con enfermedades autoinmunitarias sistémicas confirmadas (como lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, polimiositis/dermatomiositis y artritis reumatoide), 77 pacientes con otras enfermedades y 253 individuos aparentemente sanos.

- Las muestras con una concentración de anticuerpos antinucleares <40,0 UA/mL deben considerarse negativas.
- Las muestras con una concentración de anticuerpos antinucleares ≥40,0 UA/mL deben considerarse positivas.

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de los anticuerpos antinucleares 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, human anti-mouse antibody). Estas muestras podrían arrojar valores elevados o disminuidos falsos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón⁹. 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 anómalos¹⁰.
- 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 (UA/mL) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (UA/mL)	% de CV	SD (UA/mL)	% de CV	SD (UA/mL)	% de CV
Grupo de suero 1	9,989	0,442	4,42	0,145	1,45	0,565	5,66
Grupo de suero 2	40,987	1,362	3,32	0,883	2,15	2,696	6,58
Grupo de suero 3	202,452	4,731	2,34	3,925	1,94	7,908	3,91
Grupo de plasma 1	10,196	0,439	4,31	0,168	1,65	0,584	5,73
Grupo de plasma 2	40,365	1,477	3,66	0,475	1,18	1,830	4,75
Grupo de plasma 3	199,924	5,892	2,95	2,853	1,43	10,496	5,25
Control 1	19,883	0,817	4,11	0,486	2,44	1,106	5,56
Control 2	99,976	3,657	3,66	1,563	1,56	4,658	4,66

Rango lineal

Entre 1,00 UA/mL y 400 UA/mL (definido mediante el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de notificación

Entre 0,792 UA/mL y 8000 UA/mL (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite del blanco (LoB) = 0,500 UA/mL.

Límite de detección (LoD) = 0,792 UA/mL.

Límite de cuantificación (LoQ) = 1,00 UA/mL.

Especificidad analítica

Interferencias

La interferencia se determinó mediante el ensayo, tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con 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
Bilirrubina	40 mg/dL	Factor reumatoide	500 UI/mL
Hemoglobina	1000 mg/dL	HAMA	40 ng/mL
Intralipid	2000 mg/dL		

Reactividad cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes 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
anti-CCP	500 UI/mL	IAA	175 UI/mL
TRAb	300 UI/mL	GAD65	280 UI/mL
TGAb	280 UI/mL		

Sensibilidad clínica

La sensibilidad clínica se determinó a través de un grupo de pruebas analíticas en 161 muestras de enfermedades autoinmunes sistémicas. La sensibilidad clínica se calculó en un 82,6 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Categoría de la muestra	Cribado de ANA (CLIA)		
	N	Positivo	% de sensibilidad
Lupus eritematoso sistémico	48	43	89,6
Enfermedad mixta del tejido conectivo	38	36	94,7
Síndrome de Sjögren	28	22	78,6
Esclerosis sistémica	27	21	77,8
Polimiositis/dermatomiositis	12	3	25,0
Cirrosis biliar primaria	8	8	100
Total	161	133	82,6

Especificidad clínica

Se determinó la especificidad clínica de 277 muestras de enfermedades autoinmunitarias no sistémicas, provenientes de un grupo de 124 pacientes con otras enfermedades (enfermedad celíaca, diabetes tipo 2, tiroiditis autoinmunitaria, insuficiencia renal) y 153 personas aparentemente sanas. La especificidad clínica se calculó en un 96,8 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Categoría de la muestra	Cribado de ANA (CLIA)		
	N	Negativo	% de especificidad
Enfermedad celíaca	25	25	100
Diabetes tipo 2	54	48	88,9
Tiroiditis autoinmune	19	19	100
Insuficiencia renal	26	24	92,3
Aparentemente Sanos	153	152	99,3
Total	277	268	96,8

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta en las concentraciones de anticuerpos antinucleares de hasta 8000 UA/mL.

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de cribado de ANA con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones (UA/mL):

Cantidad de muestras medidas: 106

Bablok de aprobación: $y = 1,0253x - 1,4056$, $r = 0,913$.
 Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 11,9 UA/mL y 397 UA/mL.

REFERENCIAS

- Betancur J F, Londoño A, Estrada V E, et al. Uncommon patterns of antinuclear antibodies recognizing mitotic spindle apparatus antigens and clinical associations[J]. *Medicine*, 2018, 97(34).
- Gautam K. Anti-Nuclear antibodies: Current concepts and future direction for diagnosing connective tissue disease[J]. *Journal of Pathology of Nepal*, 2015, 5(9): 766-773.
- Birtane M. Diagnostic Role of Anti-Nuclear Antibodies in Rheumatic Diseases/Romatizmal Hastaliklarda Antinükleer Antikorların Tanısal Rolü[J]. *Turkish Journal of Rheumatology*, 2012, 27(2): 79-89.
- Kumar Y, Bhatia A, Minz R W. Antinuclear antibodies and their detection methods in diagnosis of connective tissue diseases: a journey revisited[J]. *Diagnostic pathology*, 2009, 4(1): 1.
- Pisetsky D S. Antinuclear antibody testing—misunderstood or misbegotten?[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2017, 13(8): 495.
- Zafirir Y, Gilburd B, Carrasco M G, et al. Evaluation of an automated chemiluminescent immunoassay kit for antinuclear antibodies in autoimmune diseases[J]. *Immunologic research*, 2013, 56(2-3): 451-456.
- 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):879-885.
- 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 [J]. *Clinical Chemistry*, 1988,34(1):27-33.

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 <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		Reconstituya con

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