

## Reactivos

Para uso diagnóstico *In Vitro*

SOLO PARA EXPORTACIÓN. NO COMERCIALIZABLE EN ESTADOS UNIDOS.

---

## Uso previsto

---

El QUANTA Flash SS-B es un inmunoensayo por quimioluminiscencia (CIA) para la detección semicuantitativa de anticuerpos contra el antígeno del síndrome de Sjögren de tipo B (SS-B) en suero humano en el instrumento BIO-FLASH<sup>®</sup>. La presencia de anticuerpos anti-SS-B, junto con datos clínicos y otras pruebas de laboratorio, puede servir de ayuda en el diagnóstico del síndrome de Sjögren y del lupus eritematoso sistémico.

## Resumen y explicación de la prueba

---

Dado que los anticuerpos antinucleares (ANA) se encuentran en una gran variedad de enfermedades del tejido conectivo, permiten realizar análisis de detección sensibles.<sup>1</sup>

Los sueros positivos para los ANA reaccionan con varios antígenos nucleares diferentes, incluidas las ribonucleoproteínas nucleares pequeñas, como la SS-B, también denominada "antígeno La del lupus".<sup>2</sup> Las ribonucleoproteínas nucleares pequeñas son complejos de RNA y proteínas que se combinan con pre-mRNA no modificado y varias otras proteínas para formar un empalmosoma (o ayustosoma), un gran complejo molecular de RNA y proteínas sobre el que tiene lugar el corte y empalme de pre-mRNA. Los anticuerpos anti-SS-B reaccionan con una proteína de 47 kDa asociada al hY-RNA. Los anticuerpos anti-SS-B se detectan muy pocas veces sin el anti-SS-A/Ro60, ya que las proteínas SS-A y SS-B se asocian al mismo tipo de RNA. Los autoanticuerpos contra el antígeno SS-B se encuentran en el 5-15% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y en el 30-50% de los pacientes con síndrome de Sjögren (SS).<sup>3-7</sup>

Un resultado positivo para los anticuerpos anti-SS-B/La es uno de los tres criterios indicados en la lista de criterios de clasificación del American College of Rheumatology para el síndrome de Sjögren.<sup>8</sup>

Los pacientes con LES que producen tanto SS-B como SS-A, a diferencia de los que solo generan SS-A, presentan generalmente una forma más leve de la enfermedad, así como una menor incidencia de nefritis y una menor cantidad de anticuerpos anti-dsDNA.<sup>9</sup> La IgG anti-SS-B, junto con la anti-Ro60 y la anti-Ro52, se transfiere a través de la placenta en el último trimestre del embarazo y puede dar lugar a patologías en el recién nacido: lupus neonatal o bloqueo cardíaco congénito.<sup>10-13</sup>

Se han utilizado varios métodos, incluidas la doble difusión de Ouchterlony y la aglutinación pasiva, para detectar anticuerpos anti-SS-B. También se han desarrollado ensayos ELISA con utilidad clínica para detectar anticuerpos anti-SS-B. El QUANTA Flash SS-B es un inmunoensayo por quimioluminiscencia muy sensible para la detección y la determinación de anticuerpos anti-SS-B, que proporciona resultados semicuantitativos en un amplio rango de medición analítica y ofrece la comodidad de un acceso aleatorio, una carga continua de muestras y un corto tiempo de análisis.

## Principios del procedimiento

---

Se recubren con proteína SS-B recombinante partículas paramagnéticas que se guardan en el cartucho de reactivos en unas condiciones que mantienen el antígeno en su estado reactivo. Cuando el cartucho de análisis está preparado para el primer uso, se añade una solución de tampón al tubo que contiene las partículas y estas se mezclan con el tampón. A continuación, se coloca el cartucho de reactivos en el instrumento BIO-FLASH.

Mediante el instrumento se diluye una muestra de suero de paciente en una cubeta desechable de plástico. Se combinan en una segunda cubeta y se mezclan pequeñas cantidades del suero de paciente diluido, las partículas de SS-B y el tampón de análisis. Esta cubeta se incuba a 37 °C y, después, se magnetizan las partículas y se lavan varias veces. A continuación, se añade anticuerpo anti-IgG humana conjugado con isoluminol a la cubeta y esta se incuba a 37 °C. De nuevo, las partículas se magnetizan y se lavan repetidamente. El conjugado de isoluminol produce una reacción luminiscente cuando se añaden a la cubeta los reactivos “iniciadores”. La luz generada por la reacción se mide como unidades relativas de luz (RLU) mediante el sistema óptico del BIO-FLASH. El resultado en RLU es proporcional a la cantidad de conjugado de isoluminol ligado, que a su vez es proporcional a la cantidad de anticuerpos anti-SS-B unidos al SS-B en las partículas.

El ensayo QUANTA Flash SS-B utiliza una curva maestra predefinida específica para cada lote que se carga en el instrumento mediante el código de barras del cartucho de reactivos. A partir de los resultados obtenidos del análisis de dos calibradores se genera una curva de trabajo específica para el instrumento que el software emplea para calcular las unidades de quimioluminiscencia (CU) basándose en el valor de RLU obtenido por cada muestra.

## Reactivos

---

1. El cartucho de reactivos del QUANTA Flash SS-B contiene los siguientes reactivos para 50 determinaciones:
  - a. Partículas paramagnéticas recubiertas de SS-B, conservadas antes del primer uso.
  - b. Tampón de análisis, de color rosa, que contiene solución salina tamponada con Tris, Tween 20, estabilizantes de proteínas y conservantes.
  - c. IgG trazadora: anticuerpo anti-IgG humana etiquetada con isoluminol que contiene tampón, estabilizantes de proteínas y conservante.
2. Tampón de resuspensión, de color rosa, en un vial que contiene tampón, estabilizantes de proteínas y conservantes.

## Advertencias

---

1. El tampón de análisis contiene una sustancia química (cloranfenicol al 0,02%) que está clasificada como cancerígena por el Estado de California.
2. Se utiliza azida sódica como conservante. La azida sódica es una sustancia venenosa y puede resultar tóxica si se ingiere o si se absorbe a través de la piel o los ojos. La azida sódica puede reaccionar con el plomo o el cobre de las tuberías y formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Si utiliza pilas de lavado para eliminar reactivos, aclare con abundante cantidad de agua para evitar la formación de azidas metálicas.
3. Utilice un equipo de protección personal adecuado cuando trabaje con los reactivos suministrados.
4. Los vertidos de reactivos deben limpiarse inmediatamente. Cumpla todas las normas estatales y locales sobre protección del medio ambiente cuando elimine residuos.

## Precauciones

---

1. Este producto está destinado a uso diagnóstico *In Vitro*.
2. Este ensayo solo debe utilizarse con el instrumento BIO-FLASH.
3. Se recomienda seguir estrictamente el protocolo de resuspensión indicado.
4. Una vez abierto, el cartucho de reactivos debe almacenarse en la bandeja de reactivos del instrumento. La colocación del cartucho de reactivos en el instrumento por primera vez debe realizarse con todo cuidado para no verter los reactivos.
5. Puede producirse contaminación química de los reactivos como consecuencia de un lavado o aclarado inadecuados del instrumento. Los residuos de sustancias químicas habituales en los laboratorios, como formol, lejía, etanol o detergente, pueden interferir en el análisis. Asegúrese de limpiar siempre el instrumento según el procedimiento recomendado, que está indicado en el manual del operador del BIO-FLASH.

## Condiciones de almacenamiento

---

1. Guarde los cartuchos de reactivos no abiertos y el tampón de resuspensión a 2-8 °C. No los congele. Los reactivos permanecen estables hasta la fecha de caducidad si se almacenan y manipulan como está indicado.
2. Los cartuchos de reactivos abiertos deben guardarse cargados en el instrumento y permanecen estables durante 25 días; tras este período, deben desecharse. El software BIO-FLASH supervisa las fechas de caducidad de los cartuchos cargados, así como las de los lotes de cartuchos de reactivos.

## Recogida de muestras

---

Este procedimiento debe realizarse en una muestra de suero. No deben utilizarse muestras que estén contaminadas con microorganismos, que hayan recibido un tratamiento a base de calor o que contengan partículas visibles. Las muestras que contenían hasta 10 mg/dL de bilirrubina, 200 mg/dL de hemoglobina, 1.000 mg/dL de triglicéridos, 224 mg/dL de colesterol o 500 UI/mL de factor reumatoide IgM no presentaron interferencias en el ensayo QUANTA Flash SS-B.

Tras la recogida, el suero debe separarse del coágulo. El documento H18-A4 del CLSI recomienda las siguientes condiciones de almacenamiento de muestras.

1. No guarde las muestras a temperatura ambiente durante más de 8 horas.
2. Si el análisis no se efectúa en un plazo de 8 horas, refrigere las muestras a 2-8 °C.
3. Si el análisis no va a realizarse en un plazo de 48 horas o si debe preparar las muestras para enviarlas, congélelas a una temperatura de -20 °C o inferior. Las muestras congeladas deben mezclarse bien después de descongelarse y antes del análisis.

## Procedimiento

---

### Materiales suministrados

---

- 1 Cartucho de reactivos QUANTA Flash SS-B
- 1 tampón de resuspensión
- 1 pipeta de transferencia

## **Materiales adicionales necesarios no suministrados**

---

Instrumento BIO-FLASH con ordenador para manejarlo

Líquido de lavado del sistema BIO-FLASH (número de componente: 3000-8205)

Iniciadores BIO-FLASH (número de componente: 3000-8204)

Cubetas BIO-FLASH (número de componente: 3000-8206)

Calibradores QUANTA Flash SS-B (número de componente: 701151)

Controles QUANTA Flash SS-B (número de componente: 701152)

## **Uso del analizador por quimioluminiscencia BIO-FLASH**

---

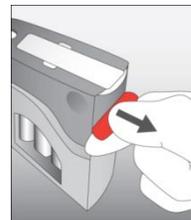
1. Consulte el manual del operador suministrado con el sistema BIO-FLASH para obtener instrucciones de funcionamiento detalladas sobre el analizador por quimioluminiscencia BIO-FLASH y el software BIO-FLASH. Para obtener más información o solucionar problemas relativos al ensayo, póngase en contacto con el servicio técnico de INOVA Diagnostics, Inc., en la dirección o número de teléfono indicados al final de estas instrucciones de uso.
2. Para vaciar el recipiente de residuos sólidos, abra el cajón de residuos. Retire el recipiente de residuos sólidos y elimínelo de forma adecuada. Vuelva a colocar el recipiente de residuos sólidos en su lugar, cierre el cajón de residuos y haga clic en **Yes** en la ventana **Empty Waste Drawer**.
3. Para sustituir los iniciadores, haga clic en el botón **Bulks Inventory F9** de la parte superior derecha.
  - a. En la pantalla **Inventory – Bulks**, haga clic en el botón **Triggers** situado a la izquierda. Se abrirá una nueva ventana, **Add Triggers – Remove old bottles**.
  - b. Abra el cajón de residuos del instrumento BIO-FLASH y extráigalo. Tire todas las cubetas al cajón de residuos secos. Haga clic en **Yes** en la ventana **Empty Waste Drawer**. Retire los frascos del iniciador de sus soportes y haga clic en el botón **Next**. Desenrosque los frascos viejos del iniciador de sus tapones y sustitúyalos por nuevos iniciadores. Realice la operación frasco a frasco y respete el código de color de los tapones (blanco-blanco, rojo-rojo).
  - c. Siga las instrucciones de la ventana que se abrirá, **Add Triggers – Add Trigger 2 bottle**. Una vez aceptado el código de barras, coloque el iniciador 2 en el soporte de color blanco. Haga clic en **Next**.
  - d. Siga las instrucciones de la ventana **Add Triggers – Add Trigger 1 bottle**. Una vez aceptado el código de barras, coloque el iniciador 1 en el soporte de color rojo. Haga clic en **Finish**. Vuelva a colocar el cajón de residuos en su lugar y ciérrelo.
4. Para sustituir el recipiente de líquido de lavado del sistema, haga clic en el botón **Bulks Inventory F9** en la esquina superior derecha. En la pantalla **Inventory – Bulks**, haga clic en el botón **Sys. Rinse**. En la ventana que se abrirá, **Add System Rinse – Remove bottles**, haga clic en **Next**. Siga las instrucciones de la ventana que aparecerá, **Add System Rinse – Add bottle**. Una vez aceptado el código de barras, haga clic en **Finish**, si es necesario.
5. Para vaciar el recipiente de residuos líquidos, en la pantalla **Inventory – Bulks** haga clic en el botón **Fluid Waste**. Extraiga el residuo líquido y tírelo. Haga clic en **Next**. Una vez sustituido el frasco vacío, haga clic en **Finish**.

# Método

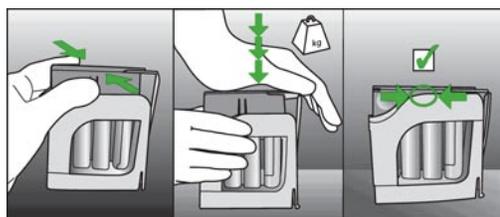
## Preparación del cartucho de reactivos

La primera vez que se usa el cartucho de reactivos, deben seguirse los pasos indicados a continuación para instalar el cartucho adecuadamente en el instrumento BIO-FLASH. Nota: No utilice el cartucho de reactivos si observa algún signo de daño.

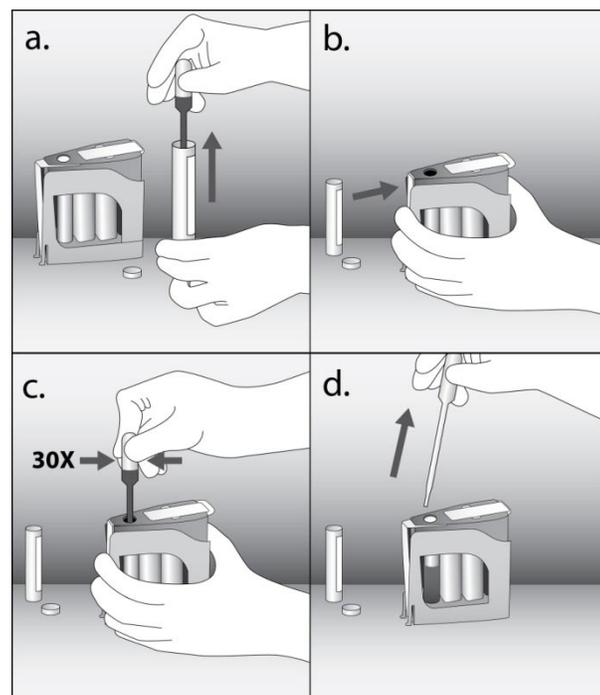
1. Coloque el cartucho de reactivos sobre una superficie sólida. Con una mano, sostenga el cartucho de reactivos en su lugar. Con la otra mano, agarre con fuerza la anilla roja de la parte posterior del cartucho de reactivos y tire de ella completamente.



2. Pulse las dos pestañas laterales del tapón de perforación (parte gris) y aplique presión a la parte superior del cartucho de reactivos hasta que descienda y alcance un tope. Las pestañas deberían quedar ocultas. **NO INVIERTA EL CARTUCHO ABIERTO.**



3. Resuspensión de las micropartículas de SS-B:
  - a. Destape el vial de tampón de resuspensión y recoja fluido en la pipeta de transferencia suministrada. Se utilizará todo el contenido del vial.
  - b. Deslice la puerta de la tapa del cartucho de reactivos hasta la posición abierta presionando suavemente el lateral estrecho del cartucho de reactivos y manténgala en esta posición. Transfiera analíticamente todo el contenido del vial al tubo de reactivo de micropartículas a través del único orificio de la parte superior del cartucho de reactivos.



- c. Mezcle el contenido del tubo de reactivo de micropartículas aspirando y dispensando el líquido al menos 30 veces. Si se observan masas visibles de partículas, continúe mezclando la solución 30 veces más. Si las micropartículas no se resuspenden, **NO UTILICE EL CARTUCHO.**
  - d. Asegúrese de dispensar todo el líquido antes de retirar la pipeta del tubo y desecharla.
4. Retire el adhesivo de la parte superior del cartucho de reactivos para descubrir los otros tres orificios.
  5. Coloque el cartucho de reactivos en cualquier ranura abierta de la bandeja de reactivos del instrumento BIO-FLASH.

## Calibración del ensayo

1. Cada nuevo lote de cartucho de reactivos debe calibrarse antes del primer uso. El software no permitirá usar un lote nuevo hasta que se calibre.
2. Consulte el apartado **Calibradores QUANTA Flash® SS-B 701151** de este documento para obtener instrucciones de uso detalladas sobre cómo calibrar el cartucho de reactivos.
3. Una vez validada la calibración, el lote de cartuchos de reactivos en el que se ha efectuado la calibración estará preparado para utilizarse.

## Programación y análisis de muestras

1. Pulse el botón **Worklist** de la parte superior de la pantalla y seleccione la pestaña **Racks** de la parte inferior.
2. Seleccione la gradilla de muestras que se utilizará marcándola en la pantalla o escaneando su código de barras con el lector manual de códigos de barras. Escanee o escriba el nombre de la muestra, indique el tipo de muestra, elija el tipo de recipiente (tubo/copa) y seleccione SS-B en el panel del ensayo. Repita estos pasos para todas las muestras.
3. Cargue las muestras en las posiciones seleccionadas de la gradilla de muestras y coloque la gradilla en el carro de muestras del instrumento.
4. Cuando todos los materiales necesarios estén cargados en el instrumento, el icono de inicio pasará a estar disponible, en color verde, en la parte superior de la pantalla. Pulse el icono **Start F4** para comenzar el análisis.

## Control de calidad

---

Los controles QUANTA Flash SS-B (vendidos por separado; número de producto de INOVA: 701152), contienen los controles positivos y negativos para el SS-B. Consulte el apartado **Controles QUANTA Flash® SS-B 701152** de este documento para obtener instrucciones detalladas sobre cómo introducir en el software todos los datos necesarios de cada control y cómo analizar los controles. Se recomienda analizar los controles una vez cada día en que se utilice el ensayo, aunque los usuarios también deben tener en cuenta los requisitos de la legislación nacional y local.

## Cálculo de los resultados

---

INOVA genera una curva maestra de cinco puntos para cada nuevo lote del QUANTA Flash SS-B. Esta curva logística de cuatro parámetros se codifica mediante el código de barras de cada cartucho de reactivos. Una vez calibrado un cartucho de reactivos, se utilizará una curva de trabajo específica del instrumento para convertir las RLU a CU. La reactividad del anticuerpo frente al SS-B puede entonces clasificarse según la tabla siguiente.

<b>Reactividad</b>	<b>CU</b>
Negativo	<20
Positivo	≥20

La reactividad expresada en CU está directamente relacionada con la titulación del autoanticuerpo en la muestra de paciente. Los aumentos y disminuciones de las concentraciones de autoanticuerpos en los pacientes se reflejarán en un correspondiente aumento o disminución de la CU, que es proporcional a la cantidad de anticuerpo.

El rango de medición analítica del ensayo (AMR) va de 3,3 CU a 1.706,8 CU. Si el resultado de un paciente es inferior a 3,3 CU, el sistema BIO-FLASH indicará “< 3,3 CU”. Dado que este valor es inferior a 20 CU, se considera un resultado negativo. Si el resultado de un paciente es superior a 1.706,8 CU, el sistema BIO-FLASH indicará “> 1.706,8 CU”. Este valor se considera un resultado positivo. El software BIO-FLASH dispone de una opción denominada Auto-Rerun (reanálisis automático). Si esta opción está seleccionada, el instrumento volverá a analizar automáticamente cualquier muestra que presente un resultado superior a 1.706,8 CU diluyéndola otra vez según un factor de 10 y calculará la CU real a partir de este factor de dilución adicional.

## **Interpretación de los resultados**

---

El ensayo QUANTA Flash permite detectar pequeñas diferencias en las poblaciones de pacientes. Se aconseja que cada laboratorio verifique el rango de referencia indicado por el fabricante y, si lo desea, establezca su propio rango normal a partir de sus propios controles y su población de pacientes, de acuerdo con sus procedimientos particulares.

Es recomendable que los resultados comunicados por el laboratorio incluyan la información siguiente: “Los siguientes resultados se han obtenido mediante el inmunoensayo por quimioluminiscencia QUANTA Flash SS-B de INOVA. Es posible que los valores obtenidos con métodos de ensayo de otros fabricantes no sean intercambiables con dichos resultados. La magnitud de los niveles de autoanticuerpos obtenidos no siempre puede correlacionarse con un título de punto final”.

## **Limitaciones del procedimiento**

---

1. No todos los pacientes con LES y síndrome de Sjögren son positivos para el SS-B. Los resultados de este análisis deben utilizarse junto con datos clínicos y otras pruebas serológicas.
2. Si la resuspensión de las partículas recubiertas de SS-B no se efectúa de un modo adecuado, pueden obtenerse resultados inferiores en comparación con los análisis que han tenido una resuspensión adecuada.
3. Las características de rendimiento de este ensayo no se han establecido para sustratos distintos del suero.

## **Rango de referencia**

---

El límite de detección del ensayo se ha determinado analizando un grupo de preparación de 207 muestras caracterizadas, formado por 182 muestras de sujetos de referencia y 25 muestras caracterizadas que han sido positivas para el anticuerpo anti-SS-B. El límite de detección se ha establecido como superior al percentil 99 de los resultados obtenidos en los sujetos de referencia y se le ha asignado un valor de 20 CU.

## **Valores esperados**

---

Los niveles de autoanticuerpos anti-SS-B se han analizado mediante el QUANTA Flash SS-B en un grupo de 200 donantes de sangre aparentemente sanos (152 mujeres y 48 hombres, de edades comprendidas entre 17 y 60 años, con una edad media de 32 años y una mediana de edad de 29 años. Con el límite de detección de 20 CU, dos de las muestras (un 1,0%) fueron positivas en el QUANTA Flash SS-B. La concentración media fue de 4,3 CU y los valores oscilaron entre < 3,3 CU y 174,1 CU.

## Sensibilidad y especificidad clínicas

En el estudio de validación clínica se han empleado en total 566 muestras, que incluyen 240 muestras de pacientes con LES procedentes de dos cohortes diferentes y 40 de pacientes con síndrome de Sjögren de dos cohortes diferentes. Como controles, se han utilizado 85 pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune y no autoinmune, 2 con enfermedad hepática autoinmune, 154 con enfermedades reumáticas y 30 con varias enfermedades infecciosas. Además, se han analizado retrospectivamente 15 muestras de competencia procedentes del College of American Pathologists (CAP) y del National External Quality Assessment Service del Reino Unido (UKNEQAS), que se han incluido solo en el estudio de comparación de métodos.

La sensibilidad y especificidad clínicas para el SS (n = 40) y el LES (n = 240), usando la población de control (n = 271), se calcula en las dos tablas siguientes:

Sensibilidad y especificidad clínicas del QUANTA Flash SS-B en el SS:

Análisis clínico n = 311		Diagnóstico			Análisis (intervalo de confianza: 95%)
		SS	Sin SS	Total	
QUANTA Flash® SS-B	Positivo	14	7*	21	Sensibilidad = 35,0% (20,6-51,7%)
	Negativo	26	264	290	Especificidad = 97,4% (94,8-99,0%)
	Total	40	271	311	

\* Un paciente con esclerodermia, uno con enfermedad hepática autoinmune y uno con artritis reumatoide; los tres son también positivos en el ELISA SS-B. Tres muestras adicionales procedían de pacientes con artritis reumatoide, y el último paciente tenía artropatía psoriásica.

Sensibilidad y especificidad clínicas del QUANTA Flash SS-B en el LES:

Análisis clínico n = 511		Diagnóstico			Análisis (intervalo de confianza: 95%)
		LES	Sin LES	Total	
QUANTA Flash® SS-B	Positivo	33	7*	40	Sensibilidad = 13,8% (9,7-18,8%)
	Negativo	207	264	471	Especificidad = 97,4% (94,8-99,0%)
	Total	240	271	511	

\* Un paciente con esclerodermia, uno con enfermedad hepática autoinmune y uno con artritis reumatoide; los tres son también positivos en el ELISA SS-B. Tres muestras adicionales procedían de pacientes con artritis reumatoide, y el último paciente tenía artropatía psoriásica.

Distribución de las poblaciones de control de la enfermedad utilizadas en el estudio de validación:

Grupo de pacientes	N	Negativo	Positivo
Enfermedad tiroidea autoinmune	42	42	0
Enfermedad tiroidea no autoinmune	43	43	0
Enfermedad hepática autoinmune	2	1	1
Esclerodermia	41	40	1
Artritis reumatoide	70	66	4
Otras enfermedades reumáticas sistémicas	43	42	1
Hepatitis vírica	20	20	0
VIH	5	5	0
Sífilis	5	5	0
<b>Total</b>	<b>271</b>	<b>264</b>	<b>7</b>

## Comparación de métodos con un instrumento destinado al mismo fin

Las muestras para el análisis de comparación de métodos han sido aquellas muestras de los estudios de validación (pacientes con SS y LES, otros controles de enfermedad, muestras de competencia y donantes de sangre) que se encontraron dentro del AMR del ensayo. Dichas muestras se analizaron mediante el QUANTA Flash SS-By también en un ELISA destinado al mismo fin.

Comparación de métodos (N = 133)		ELISA SS-B			Concordancia (%) (intervalo de confianza: 95%)
		Negativo	Positivo	Total	
CIA QUANTA Flash <sup>®</sup> SS-B	Negativo	78	8	86	Conc. pos. = 83,3% (69,8-92,5%)
	Positivo	7	40	47	Conc. neg. = 91,8% (83,8-96,6%)
	Total	85	48	133	Conc. total = 88,7% (82,1-93,5%)

## Precisión y reproducibilidad

La precisión del ensayo QUANTA Flash SS-B se ha evaluado analizando 7 muestras de suero según el documento EP5-A2 del CLSI. Los datos obtenidos se resumen a continuación:

Intraensayo					Interensayo		Interdía		Total	
Muestra	N	Media	DE	CV (%)	DE	CV	DE	CV	DE	CV
1	112	10,0	0,4	<b>3,9%</b>	0,4	<b>4,1%</b>	0,8	<b>8,3%</b>	1,0	<b>10,1%</b>
2	104	23,1	1,1	<b>4,7%</b>	0,4	<b>1,8%</b>	2,1	<b>9,1%</b>	2,4	<b>10,4%</b>
3	96	91,4	3,3	<b>3,7%</b>	3,3	<b>3,6%</b>	7,6	<b>8,3%</b>	8,9	<b>9,7%</b>
4	96	187,9	17,4	<b>9,3%</b>	10,9	<b>5,8%</b>	15,9	<b>8,5%</b>	26,0	<b>13,8%</b>
5	92	452,8	20,1	<b>4,4%</b>	27,6	<b>6,1%</b>	44,6	<b>9,9%</b>	56,2	<b>12,4%</b>
6	96	872,3	61,1	<b>7,0%</b>	59,0	<b>6,8%</b>	62,4	<b>7,2%</b>	105,4	<b>12,1%</b>
7	104	1371,41	96,3	<b>7,0%</b>	33,9	<b>2,5%</b>	104,8	<b>7,6%</b>	146,3	<b>10,7%</b>

## Límites de detección; rango lineal y rango de medición analítica

El límite inferior de detección de este ensayo, determinado según el documento EP17-A del CLSI, es 508 RLU, que se encuentra muy por debajo del mínimo del AMR (3,3 CU). El AMR completo, que va de 3,3 CU a 1.706,8 CU, es lineal. Se ha realizado un estudio de linealidad conforme al documento EP6-A del CLSI utilizando 7 muestras de suero con diferentes concentraciones de anticuerpo anti-SS-B. Todas las 7 muestras presentaron linealidad de dilución individualmente, y los datos combinados generaron los resultados siguientes con regresión lineal:

Muestra	Rango del análisis (CU)	Pendiente (IC del 95%)	Intersección en Y (IC del 95%)	R <sup>2</sup>
Todas las muestras	De 3,4 a 1.828,1	1,03 (de 1,01 a 1,04)	3,44 (de -2,72 a 9,60)	0,99

## Calibradores

Para uso diagnóstico *In Vitro*

SOLO PARA EXPORTACIÓN. NO COMERCIALIZABLE EN ESTADOS UNIDOS.

---

### Uso previsto

---

Los calibradores QUANTA Flash SS-B están destinados a utilizarse con el inmunoensayo por quimioluminiscencia (CIA) QUANTA Flash SS-B en el instrumento BIO-FLASH. Cada calibrador establece un punto de referencia para la curva de trabajo utilizada en la determinación de los valores de las unidades de quimioluminiscencia (CU) para la medición de anticuerpos anti-SS-B en suero.

### Resumen y principios del procedimiento

---

El CIA QUANTA Flash SS-B emplea una curva maestra predefinida específica de cada lote que se guarda en el código de barras del cartucho de reactivos. Los calibradores QUANTA Flash SS-B están diseñados para generar una curva de trabajo específica para el instrumento a partir de los parámetros de la curva maestra, con un punto de decisión basado en las características de rendimiento y en la evaluación clínica del CIA QUANTA Flash SS-B. Los calibradores se analizan en varios instrumentos con diversos lotes de reactivos antes de efectuar la asignación de valores.

### Reactivos

---

1. Calibrador 1 del QUANTA Flash SS-B: Dos (2) tubos etiquetados con código de barras que contienen 0,3 mL de reactivo prediluido listo para utilizarse. Los calibradores contienen anticuerpos humanos anti-SS-B con estabilizantes y conservantes.
2. Calibrador 2 del QUANTA Flash SS-B: Dos (2) tubos etiquetados con código de barras que contienen 0,3 mL de reactivo prediluido listo para utilizarse. Los calibradores contienen anticuerpos humanos anti-SS-B con estabilizantes y conservantes.

### Advertencias

---

1. Todo el material de origen humano usado en la preparación de los calibradores para este producto ha sido analizado y ha producido un resultado negativo con respecto a la presencia de anticuerpos frente al VIH, el HBsAg y el VHC, según métodos aprobados por la FDA. Sin embargo, ningún método de análisis puede ofrecer plenas garantías de la ausencia del VIH, el VHB, el VHC u otros agentes infecciosos. Por ello, los calibradores QUANTA Flash SS-B deben manipularse como si se tratara de material potencialmente infeccioso.<sup>14</sup>
2. Utilice un equipo de protección personal adecuado cuando trabaje con los reactivos suministrados.
3. Los vertidos de reactivos deben limpiarse inmediatamente. Cumpla todas las normas estatales y locales sobre protección del medio ambiente cuando elimine residuos.

## Precauciones

---

1. Este producto está destinado a uso diagnóstico *In Vitro*.
2. Los calibradores QUANTA Flash SS-B deben utilizarse con el ensayo QUANTA Flash SS-B.
3. No transfiera los reactivos de los calibradores a tubos secundarios. Los códigos de barras de los tubos son utilizados por el instrumento para ajustar los calibradores al tipo de ensayo adecuado.
4. Los tubos de los calibradores, una vez abiertos, pueden utilizarse durante un máximo de 8 horas o 4 calibraciones; transcurrido este tiempo, los reactivos deben desecharse.
5. Puede producirse contaminación química de los reactivos como consecuencia de un lavado o aclarado inadecuados del instrumento. Los residuos de sustancias químicas habituales en los laboratorios, como formol, lejía, etanol o detergente, pueden interferir en el análisis. Asegúrese de limpiar siempre el instrumento según el procedimiento recomendado, que está indicado en el manual del operador del BIO-FLASH.

## Condiciones de almacenamiento

---

1. Guarde los calibradores no abiertos a 2-8 °C. No los congele. Los reactivos permanecen estables hasta la fecha de caducidad si se almacenan y manipulan como está indicado.
2. Los calibradores abiertos deben desecharse al cabo de 8 horas.

## Procedimiento

---

1. Cada nuevo lote de cartucho de reactivos debe calibrarse antes del primer uso. El software no permitirá usar un lote nuevo hasta que se calibre.
2. Cada calibrador debe mezclarse suavemente antes de utilizarlo para garantizar su homogeneidad. Evite la formación de espuma, ya que las burbujas pueden interferir en la detección del nivel de líquido de los instrumentos. Destape los dos tubos del calibrador y colóquelos en una gradilla de muestras, con los códigos de barras orientados hacia delante a través de las aberturas de la gradilla. Coloque la gradilla de muestras en la bandeja de muestras del instrumento BIO-FLASH y cierre la puerta. El instrumento leerá los códigos de barras de los tubos del calibrador e identificará el cartucho de reactivos adecuado. Consulte el manual del operador suministrado con el sistema BIO-FLASH para obtener instrucciones de funcionamiento detalladas sobre el analizador por quimioluminiscencia BIO-FLASH y el software BIO-FLASH.
3. El instrumento analizará cada calibrador por triplicado. Una vez analizados los calibradores, el software solicitará la validación de la calibración. En la pantalla **Instrument Summary**, haga clic en botón de flecha **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Seleccione **Calibration Ctrl-F3**. En la ventana **Calibration**, marque el ensayo deseado y haga clic en **Details**.
4. En la ventana **Calibration Details** que se abrirá, seleccione la calibración que acaba de efectuar. La curva maestra se visualizará como una línea discontinua y la nueva curva maestra, como una línea continua. Si los resultados de la calibración son válidos, en la parte inferior izquierda de la pantalla aparecerá un botón de validación. Haga clic en el botón **Validate Calibration**.
5. Una vez validada la calibración, el lote de cartuchos de reactivos en el que se ha efectuado la calibración estará preparado para utilizarse. Se recomienda analizar los controles QUANTA Flash SS-B (vendidos por separado; número de producto: 701152) tras calibrar un lote de cartuchos de reactivos.

## **Trazabilidad**

---

No está disponible ningún suero de referencia internacional para los anticuerpos anti-SS-B que permita estandarizar los ensayos con anticuerpos anti-SS-B. En su lugar, se ha analizado el suero de referencia del Centers for Disease Control and Prevention para anticuerpos anti-SS-B (IS2073 ANA núm. 2 (patrón moteado); anti-SS-B/La), y se ha determinado una concentración de 1.634,9 CU.

## **Limitaciones**

---

Estos calibradores están diseñados para realizar 4 calibraciones. El tiempo máximo durante el que los tubos del calibrador pueden permanecer destapados una vez cargados en el instrumento es 8 horas. Si los calibradores destapados permanecen en el instrumento durante más de 8 horas, deben desecharse. Si se utilizan los mismos tubos de calibrador para más de 4 calibraciones y/o durante más de 8 horas, es posible que la calibración del ensayo sea incorrecta, lo que producirá resultados erróneos..

## Controles

Para uso diagnóstico *In Vitro*

SOLO PARA EXPORTACIÓN. NO COMERCIALIZABLE EN ESTADOS UNIDOS.

---

### Uso previsto

---

Los controles QUANTA Flash SS-B están destinados al control de calidad del inmunoensayo por quimioluminiscencia (CIA) QUANTA Flash SS-B utilizado en el instrumento BIO-FLASH.

### Resumen y principios del procedimiento

---

Los controles QUANTA Flash SS-B están constituidos por un control negativo y un control positivo. Cada uno de ellos contiene una cantidad diferente de anticuerpos anti-SS-B. El control negativo está diseñado para evaluar la precisión y la exactitud del ensayo a niveles muy bajos de autoanticuerpo. El control positivo está diseñado para evaluar la precisión y la exactitud del ensayo a niveles de autoanticuerpo de moderados a altos.

### Reactivos

---

1. Control negativo del QUANTA Flash SS-B: Dos (2) tubos etiquetados con código de barras que contienen 0,5 mL de reactivo listo para utilizarse. Los controles contienen anticuerpos humanos anti-SS-B con estabilizantes y conservantes.
2. Control positivo del QUANTA Flash SS-B: Dos (2) tubos etiquetados con código de barras que contienen 0,5 mL de reactivo listo para utilizarse. Los controles contienen anticuerpos humanos anti-SS-B con estabilizantes y conservantes.

### Advertencias

---

1. Todo el material de origen humano usado en la preparación de los controles para este producto ha sido analizado y ha producido un resultado negativo con respecto a la presencia de anticuerpos frente al VIH, el HBsAg y el VHC, según métodos aprobados por la FDA. Sin embargo, ningún método de análisis puede ofrecer plenas garantías de la ausencia del VIH, el VHB, el VHC u otros agentes infecciosos. Por ello, los controles QUANTA Flash SS-B deben manipularse como si se tratara de material potencialmente infeccioso.<sup>14</sup>
2. Utilice un equipo de protección personal adecuado cuando trabaje con los reactivos suministrados.
3. Los vertidos de reactivos deben limpiarse inmediatamente. Cumpla todas las normas estatales y locales sobre protección del medio ambiente cuando elimine residuos.

### Precauciones

---

1. Este producto está destinado a uso diagnóstico *In Vitro*.
2. Los controles QUANTA Flash SS-B deben utilizarse con el ensayo QUANTA Flash SS-B.
3. No transfiera los reactivos de los controles a tubos secundarios. Los códigos de barras de los tubos son utilizados por el instrumento para identificar al control.
4. Cada tubo de control, una vez abierto, es válido para 15 usos y puede permanecer como máximo **10 minutos** en el instrumento **en cada uso**.

5. Puede producirse contaminación química de los reactivos como consecuencia de un lavado o aclarado inadecuados del instrumento. Los residuos de sustancias químicas habituales en los laboratorios, como formol, lejía, etanol o detergente, pueden interferir en el análisis. Asegúrese de limpiar siempre el instrumento según el procedimiento recomendado, que está indicado en el manual del operador del BIO-FLASH.

## Condiciones de almacenamiento

---

1. Guarde los controles no abiertos a 2-8 °C. No los congele. Los reactivos permanecen estables hasta la fecha de caducidad si se almacenan y manipulan como está indicado.
2. Los controles abiertos son válidos para 15 usos y pueden permanecer como máximo **10 minutos** en el instrumento en cada uso. El tiempo máximo durante el que los tubos de control pueden permanecer destapados una vez cargados en el instrumento es de 2,5 horas o 10 minutos por uso. Los controles destapados que permanezcan en el instrumento durante un periodo de tiempo de más de 2,5 horas en total deben desecharse. Si se utiliza el mismo tubo de control para más de 15 usos y/o durante más de 2,5 horas en total, pueden producirse resultados erróneos.
3. Para conseguir una estabilidad óptima, retire los controles del sistema inmediatamente después de tomar las muestras y almacénelos tapados a 2-8 °C en el vial original.

## Procedimiento

---

### Para crear nuevos materiales de control de calidad para el ensayo SS-B:

1. Antes de utilizar los controles QUANTA Flash SS-B por primera vez en el instrumento, introduzca en el software el nombre, el lote, la caducidad, el valor (o dosis) y la DE objetivo.
2. En la pantalla **Instrument Summary**, haga clic en el botón de flecha **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Seleccione **QC Ctrl-F2**. Haga clic en el botón **New QC Material**.
3. Cada kit de control incluye una hoja de datos específica del lote. En primer lugar, introduzca el nombre, el número de lote y la caducidad de esta hoja de datos en el software. A continuación, haga clic en el botón **Add Assay**. En la ventana que se abrirá, asegúrese de que está marcada la casilla **Show All Assays**. Seleccione el ensayo SS-B en la lista y haga clic en **Add**. Por último, introduzca la dosis objetivo y la DE objetivo. Haga clic en **Save**. Realice este proceso para ambos controles.

### Para crear un nuevo lote para los materiales de control de calidad existentes:

1. Antes de utilizar un nuevo lote de controles QUANTA Flash SS-B por primera vez, introduzca en el software el lote, la caducidad, el valor (o dosis) y la DE objetivo.
2. En la pantalla **Instrument Summary**, haga clic en el botón de flecha **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Seleccione **QC Ctrl-F2**. Marque el ensayo SS-B en la columna de la izquierda. A continuación, seleccione el material de control apropiado en la derecha (“SSBN” para el control negativo o bien “SSBP” para el control positivo). Haga clic en el botón **New QC Lot**.
3. Cada kit de control incluye una hoja de datos específica del lote. Introduzca la información de esta hoja de datos en el software. Dicha información debe comprender el número de lote, la caducidad, la dosis objetivo y la DE objetivo. Si es necesario, haga clic en el botón **Add Assay**. En la ventana que se abrirá, asegúrese de que está marcada la casilla **Show All Assays**. Seleccione el ensayo SS-B en la lista y haga clic en **Add**. Haga clic en **Save**. Realice este proceso para ambos controles.

Se recomienda analizar los controles QUANTA Flash SS-B una vez cada día en que se utilice el ensayo, aunque los usuarios también deben tener en cuenta los requisitos legales de ámbito nacional y local.

Cada control debe mezclarse suavemente antes de utilizarlo, para garantizar su homogeneidad. Evite la formación de espuma, ya que las burbujas pueden interferir en la detección del nivel de líquido de los instrumentos. Destape los dos tubos del control y colóquelos en una gradilla de muestras, con los códigos de barras orientados hacia delante a través de las aberturas de la gradilla. Coloque la gradilla de muestras en la bandeja de muestras del instrumento BIO-FLASH y cierre la puerta. El instrumento leerá los códigos de barras de los tubos del control e identificará el cartucho de reactivos adecuado. Consulte el manual del operador suministrado con el sistema BIO-FLASH para obtener instrucciones de funcionamiento detalladas sobre el analizador por quimioluminiscencia BIO-FLASH y el software BIO-FLASH.

## **Trazabilidad**

---

No está disponible ningún suero de referencia internacional para los anticuerpos anti-SS-B que permita estandarizar los ensayos con anticuerpos anti-SS-B. En su lugar, se ha analizado el suero de referencia del Centers for Disease Control and Prevention para anticuerpos anti-SS-B (IS2073 ANA núm. 2 (patrón moteado); anti-SS-B/La), y se ha determinado una concentración de 1.634,9 CU.

## **Limitaciones**

---

Estos controles están diseñados para 15 usos. La etiqueta de cada tubo de control posee una fila de 15 casillas que pueden marcarse para controlar el número de usos. El tiempo máximo durante el que los tubos de control pueden permanecer destapados una vez cargados en el instrumento es de 2,5 horas o 10 minutos por uso. Los controles destapados que permanezcan en el instrumento durante más tiempo deben desecharse. Si se utilizan los mismos tubos de control para más de 15 usos y/o durante más de 2,5 horas en total, pueden producirse resultados erróneos.

## Bibliografía

---

1. Tan EM: **Autoantibodies to nuclear antigens(ANA): Their immunobiology and medicine.** *Advances in Immunology* 1982, **33**: 167-239.
2. Francoeur AM, Chan EK, Garrels JI, Mathews MB: **Characterization and purification of lupus antigen La, and RNA-binding protein.** *Mol Cell Biol.* 1985, **5(3)**:586-590.
3. Alexander EL, Hirsch TJ, Arnett FC, Provost TT, Stevens MB: **Ro(SS-B) and La(SS-B) antibodies in the clinical spectrum of Sjögren's Syndrome.** *J Rheumatology* 1982, **9**: 239-246.
4. Alspaugh MA, Talal N, Tan EM: **Differentiation and characterization of autoantibodies and their antigens in Sjögren's syndrome.** *Arthritis Rheum.* 1976, **19**:216-222.
5. Meilof JF, Smeenk RJ: **Autoantibodies and their target antigens in Sjögren's syndrome.** *Neth J Med.* 1992, **40(3-4)**:140-147.
6. Moutsopoulos HM, Zerva LV: **Anti-Ro (SSA)/La (SSB) antibodies and Sjögren's syndrome.** *Clin Rheumatol.* 1990, **9(1 supl. 1)**:123-130.
7. Egner W: **The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE.** *J Clin Pathol.* 2000, **53(6)**:424-432.
8. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, Baer AN, Challacombe S, Lanfranchi H, Schiødt M, Umehara H, Vivino F, Zhao Y, Dong Y, Greenspan D, Heidenreich AM, Helin P, Kirkham B, Kitagawa K, Larkin G, Li M, Lietman T, Lindegaard J, McNamara N, Sack K, Shirlaw P, Sugai S, Vollenweider C, Witcher J, Wu A, Zhang S, Zhang W, Greenspan JS, Daniels TE, para los grupos de investigación de la Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA): **American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort.** *American College of Rheumatology* 2012, **64(4)**: 475-487.
9. Maddison PJ, Mogavero H, Reichlin M: **Patterns of clinical disease associated with antibodies to nuclear RNP.** *J Rheumatology* 1978, **5**: 407.
10. Kephart DC, Hood AF, Provost TT: Neonatal Lupus Erythematosus: New Serological Findings. *J Invest Derm* 1981, **77**: 331-333.
11. Friedman DM, Rupel A, Buyon JP. **Epidemiology, etiology, detection, and treatment of autoantibody-associated congenital heart block in neonatal lupus.** *Curr Rheumatol Rep.* 2007, **9(2)**:101-108.
12. Sánchez-Guerrero J, Lew RA, Fossel AH, Schur PH: **Utility of anti-Sm, anti-RNP, anti-Ro/SS-A, and anti-La/SS-B (extractable nuclear antigens) detected by enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Rheum.* 1996, **39(6)**:1055-1061.
13. Buyon JP: **Neonatal lupus: bedside to bench and back.** *Scand J Rheumatol.* 1996, **25(5)**:271-276.
14. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL), 5<sup>th</sup> edition. **Centers for Disease Control/National Institute of Health**, 2009.

## Símbolos utilizados

---

	Dispositivo médico para diagnóstico <i>In Vitro</i>
	Consulte las instrucciones de uso
	Límites de temperatura
	No reutilizar
	Riesgos biológicos
	Código del lote
	Número de catálogo
	Utilizar antes del tiempo indicado
	Fabricante
	Representante autorizado
	Contenido suficiente para n análisis
	Control positivo
	Control negativo
	Calibrador 1
	Calibrador 2
	Caja de cartón reciclable
	Mantener en esta posición

QUANTA Flash es una marca comercial registrada de INOVA Diagnostics Inc. BIO-FLASH es una marca comercial registrada de Biokit SA © 2012

Fabricado por:  
INOVA Diagnostics, Inc.  
9900 Old Grove Road  
San Diego, CA 92131  
Estados Unidos de América

Servicio técnico (solo para EEUU y Canadá): 877-829-4745  
Servicio técnico (fuera de EEUU): 1 858-805-7950  
support@inovadx.com

Representante autorizado en la UE:  
Medical Technology Promedt Consulting GmbH  
Altenhofstrasse 80  
D-66386 St. Ingbert, Alemania  
Tel.: +49-6894-581020  
Fax: +49-6894-581021  
www.mt-procons.com

621150ESP

Julio de 2012  
Revisión 0

