

## Reactivos

Para uso diagnóstico *In Vitro*

SOLO PARA EXPORTACIÓN. NO COMERCIALIZABLE EN ESTADOS UNIDOS.

---

## Uso previsto

---

El QUANTA Flash ENA7 es un inmunoanálisis quimioluminiscente (CIA) para la detección cualitativa de autoanticuerpos contra los antígenos Sm, RNP, Ro60 (SS-A), Ro52/TRIM21, SS-B (La), Scl-70 (topoisomerasa I) y Jo-1 en suero humano con el instrumento BIO-FLASH<sup>®</sup>. La presencia de dichos anticuerpos, junto con datos clínicos y otras pruebas de laboratorio, puede servir de ayuda en el diagnóstico del lupus eritematoso sistémico (LES), la esclerosis sistémica (ES), la miositis autoinmunitaria (MAI) y el síndrome de Sjogren (SdS).

## Resumen y explicación de la prueba

---

Dado que los anticuerpos antinucleares (ANA) se encuentran en una gran variedad de enfermedades del tejido conjuntivo, permiten realizar ensayos de detección sensibles.<sup>1,2,3</sup> Aunque el análisis de ANA es una excelente prueba de detección del LES (un resultado negativo descarta prácticamente la existencia de LES activo), no se trata en absoluto de una prueba específica.<sup>2,3</sup> Los anticuerpos contra el antígeno antinuclear extraíble (ENA) pueden aportar información diagnóstica y pronóstica al evaluar a pacientes con posibles enfermedades del tejido conjuntivo, como LES, ES, SdS y MAI.<sup>1</sup> Siete de los autoanticuerpos más útiles y más comúnmente analizados para el ENA reaccionan con los antígenos Sm, RNP, Ro60, Ro52, SS-B, Scl-70 y Jo-1.<sup>1</sup>

El kit del CIA QUANTA Flash ENA7 permite detectar selectiva y simultáneamente en las muestras de pacientes, en un solo pocillo, autoanticuerpos para Sm, RNP, Ro60, Ro52, SS-B, Scl-70 y Jo-1. Las muestras negativas para esta sensible prueba de cribaje pueden considerarse negativas para Sm, RNP, Ro60, Ro52, SS-B, Scl-70 y Jo-1. Las muestras positivas deberán volver a analizarse mediante otros ensayos específicos para ENA, como el CIA o el ELISA, a fin de confirmar la positividad, establecer la especificidad para los anticuerpos y, si se desea, cuantificar los niveles del anticuerpo específico.

Se han utilizado varios métodos, incluidas la doble difusión de Ouchterlony y la aglutinación pasiva, para detectar anticuerpos contra Sm, RNP, SS-A, SS-B, Scl-70 y Jo-1. También se han desarrollado ensayos ELISA con utilidad clínica para detectar dichos anticuerpos.

## Principios del procedimiento

---

Se recubren partículas paramagnéticas con Ro60, Scl-70, Jo-1, Ro52 y SS-B (La) recombinantes y Sm y RNP nativos, y se guardan en el cartucho de reactivos en unas condiciones que mantienen el antígeno en su estado reactivo. Cuando el cartucho del ensayo está preparado para el primer uso, se añade una solución 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<sup>®</sup>.

Mediante el instrumento se prediluye una muestra de suero del paciente con líquido de lavado del sistema añadido a una cubeta desechable de plástico. Se combinan y se mezclan en una segunda cubeta pequeñas cantidades de suero diluido del paciente, las partículas de ENA7 y el tampón del ensayo. Esta cubeta se incuba a 37 °C y después, se magnetizan las partículas y se lavan varias veces.

A continuación, se añaden anticuerpos conjugados con isoluminol a la cubeta y 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 (URL) mediante el sistema óptico del BIO-FLASH. El número de URL es proporcional a la cantidad de conjugado de isoluminol ligado, que a su vez es proporcional a la cantidad de anticuerpos anti-ENA unidos al ENA7 de las partículas.

El ensayo QUANTA Flash ENA7 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 mediante el análisis de dos calibradores se genera una curva de trabajo específica para el instrumento que el software utiliza para calcular las unidades de quimioluminiscencia (CU) basándose en el valor en URL obtenido para cada paciente.

## Reactivos

---

1. El cartucho de reactivos del QUANTA Flash ENA7 contiene los siguientes reactivos para 50 determinaciones:
  - a. Partículas paramagnéticas recubiertas de ENA7, conservadas antes del primer uso.
  - b. Tampón del ensayo, de color rosa, que contiene solución salina tamponada con Tris, Tween 20, estabilizantes de proteínas y conservantes.
  - c. IgG trazadora: anticuerpos anti-IgG humana marcados con isoluminol, que contiene tampón, estabilizantes de proteínas y conservante.
2. Tampón de resuspensión 2: un vial que contiene tampón, estabilizantes de proteínas y conservantes.

## Advertencias

---

1. El tampón del ensayo 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 derrames 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 el carrusel de reactivos del instrumento. La colocación del cartucho de reactivos en el instrumento por primera vez debe realizarse con todo cuidado para no derramar los reactivos.
5. Puede producirse contaminación química de los reactivos como consecuencia de un lavado o aclarado inadecuados del instrumento. Los restos de sustancias químicas habituales en los laboratorios, como formol, lejía, etanol o detergente, pueden interferir en el análisis. Limpie siempre el instrumento siguiendo las recomendaciones indicadas en el manual del operador del BIO-FLASH.

## Condiciones de almacenamiento

---

1. Guarde los cartuchos de reactivos no abiertos y el tampón de resuspensión entre 2 y 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 36 días, tras lo cual 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 con una muestra de suero. No deben utilizarse muestras que estén contaminadas con microorganismos, que hayan recibido un tratamiento por calor o que contengan partículas visibles. Muestras que contenían hasta 10 mg/dL de bilirrubina, 200 mg/dL de hemoglobina, 1.000/224 mg/dL de triglicéridos/colesterol o 500 UI/mL de factor reumatoide IgM no presentaron interferencias con el ensayo QUANTA Flash ENA7.

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 una temperatura de 2 a 8 C.º.
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 ENA7
- 1 Tampón de resuspensión 2
- 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 del QUANTA Flash ENA7 (número de componente: 701256)

Controles del QUANTA Flash ENA7 (número de componente: 701257)

## Uso del analizador por quimioluminiscencia BIO-FLASH

---

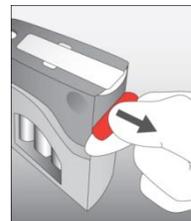
1. Consulte el manual del operador suministrado con el sistema BIO-FLASH para obtener instrucciones de funcionamiento detalladas sobre el analizador por quimioluminiscencia BIO-FLASH y el software BIO-FLASH. Para obtener más información o solucionar problemas relativos a este ensayo, póngase en contacto 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 elimine de forma adecuada las cubetas usadas. 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 la ventana **Add Triggers – Remove old bottles**.
  - b. Abra el cajón de residuos del instrumento BIO-FLASH y extraígallo. Deposite todas las cubetas en el 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 elimínelo. Haga clic en **Next**. Una vez sustituido el frasco vacío, haga clic en **Finish**.

# Método

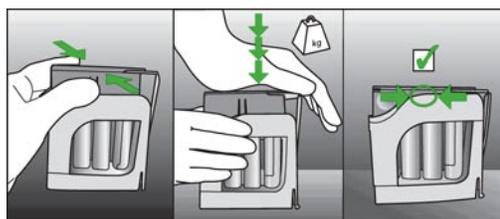
## Preparación del cartucho de reactivos

La primera vez que se utilice el cartucho de reactivos, deben perforarse los sellos de almacenamiento de los tubos de reactivos, y las partículas recubiertas de ENA7 deben mezclarse con el tampón de resuspensión. Nota: No utilice el cartucho de reactivos si observa signos de que esté dañado.

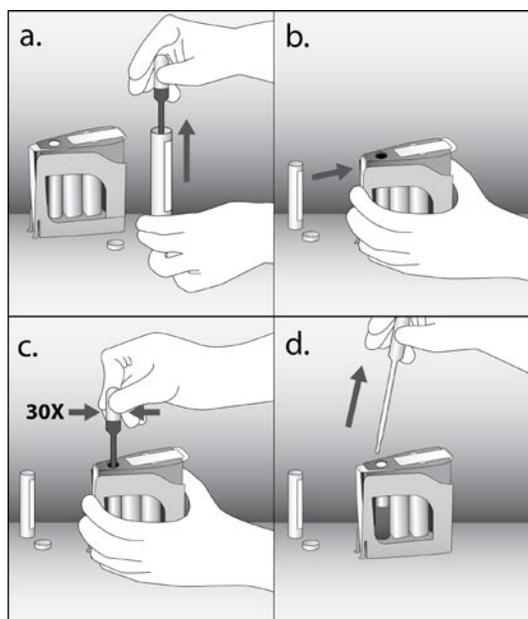
1. Coloque el cartucho de reactivos sobre una superficie sólida. Con una mano, sostenga el cartucho de reactivos en su lugar. Con la otra mano, agarre con fuerza la pestaña roja de la parte posterior del cartucho de reactivos y tire de ella completamente.



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.



3. Vuelva a suspender los reactivos del kit:
  - a. Destape el vial del tampón de resuspensión y recoja líquido con la pipeta de transferencia suministrada. Se utilizará todo el contenido del vial.
  - b. Presione suavemente el lateral estrecho del cartucho de reactivos para deslizar la tapa del cartucho a la posición abierta y manténgala así. Transfiera analíticamente todo el contenido del vial al tubo de reactivo a través del orificio único de la parte superior del cartucho de reactivos.
  - c. Mezcle el contenido del tubo de reactivo de partículas 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 del carrusel de reactivos del instrumento BIO-FLASH. Una vez colocado el cartucho en del carrusel de reactivos, el instrumento realiza mezclas periódicas adicionales de las partículas.

## Calibración del ensayo

1. Cada nuevo lote de cartuchos de reactivos debe calibrarse antes del primer uso. El software no permitirá usar un lote nuevo hasta que se calibre.
2. Consulte el apartado **QUANTA Flash® ENA7 Calibradores 701256** 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 calibrado estará listo para usar.

## Programación y análisis de las 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. Escanee o escriba el nombre de la muestra, seleccione el tipo de muestra y el tipo de recipiente (tubo/copa) y, a continuación, seleccione ENA7 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 esta en el carrusel 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 **Start F4** de inicio para comenzar la sesión de análisis.

## Control de calidad

Los controles del QUANTA Flash ENA7 (vendidos por separado; número de producto de INOVA: 701257) contienen los controles positivos y negativos para ENA7. Consulte el apartado **QUANTA Flash® ENA7 Controles 701157** de este documento para obtener instrucciones de uso detalladas sobre cómo introducir el valor de la unidad y la desviación estándar 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

Se crea una curva maestra de seis puntos en INOVA para cada nuevo lote de QUANTA Flash ENA7. 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 URL a CU. La reactividad del anticuerpo frente a ENA7 puede entonces clasificarse según la tabla siguiente.

<u>Reactividad</u>	<u>CU</u>
Negativa	< 20
Positiva	≥ 20

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

El intervalo de medición analítica (IMA) del ensayo va de 3,6 CU a 429,4 CU. Si el resultado de un paciente es inferior a 3,6 CU, el sistema BIO-FLASH indicará "<3,6 CU". Dado que es un valor inferior a 20 CU, se considera un resultado negativo. Si el resultado de un paciente es superior a 429,4 CU, el sistema BIO-FLASH indicará ">429,4 CU". Este valor se considera un resultado positivo. El software BIO-FLASH dispone de una opción denominada Auto-Rerun. Si esta opción está seleccionada, el instrumento volverá a analizar automáticamente cualquier muestra que presente un resultado superior a 429,4 CU, diluyéndola otra vez según un factor de 20, 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 intervalo de referencia indicado por el fabricante y, si lo desea, establezca su propio intervalo 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 ENA7 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 anticuerpos obtenidos no siempre puede correlacionarse con una valoración umbral".

## Limitaciones del procedimiento

1. No todos los pacientes con LES, ES o MAI son positivos para anticuerpos anti-ENA7.
2. Los resultados de este análisis deben utilizarse junto con datos clínicos y otras pruebas serológicas.
3. Si la resuspensión de las partículas recubiertas de ENA7 no se efectúa de un modo adecuado, pueden obtenerse resultados inferiores en comparación con los análisis con una resuspensión adecuada.
4. Las características de funcionamiento de este ensayo no se han establecido para matrices de muestras distintas del suero.

## Valores esperados

Para establecer los valores esperados, se han analizado sueros de 196 donantes de sangre aparentemente sanos. La media fue 9,1 CU y el intervalo de confianza del 95% se calculó como 5,7 – 12,5 CU.

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

Las muestras usadas en la comparación de métodos incluyeron 921 muestras procedentes de los estudios de validación clínica. Dichas muestras se analizaron mediante el QUANTA Flash ENA 7 y un ELISA destinado al mismo fin.

Comparación de métodos (N = 921)		ELISA ENA6			Porcentaje de concordancia (intervalo de confianza: 95%)
		Positivo	Negativo	Total	
CIA QUANTA Flash® ENA7	Positivo	234	31*	265	Conc. pos. = 90,7% (86,5-93,9%)
	Negativo	24 <sup>#</sup>	632	656	Conc. neg. = 95,3% (93,4-96,8%)
	Total	258	663	921	Conc. total = 94,0% (92,3-95,5%)

\* 10 LES, 1 MAI, 1 enfermedad del tejido conjuntivo no diferenciada, 2 artritis reumatoide, 6 cirrosis biliar primaria, 1 enfermedad inflamatoria intestinal, 7 personas sanas y 3 con otras enfermedades  
<sup>#</sup> 8 LES, 2 ES, 1 artritis reumatoide, 2 cirrosis biliar primaria, 1 enfermedad inflamatoria intestinal, 6 personas sanas y 4 con otras enfermedades

## Sensibilidad y especificidad clínicas

En el estudio de validación clínica se incluyeron 132 pacientes con artritis reumatoide (AR), 252 con lupus eritematoso sistémico (LES), 50 con enfermedad inflamatoria intestinal, 64 con esclerosis sistémica (ES), 52 con cirrosis biliar primaria y 141 con otras enfermedades. También se incluyeron muestras procedentes de 196 donantes de sangre normales. La sensibilidad y especificidad clínicas para el LES y la ES se calcularon por comparación con los individuos sanos. Los resultados de este análisis son los siguientes:

Cohorte	Sensibilidad (IC del 95%)	Especificidad (IC del 95%)
Esclerosis sistémica (n = 64)	54,7% (41,7–67,2%)	94,9% (90,8-97,5%)
Lupus eritematoso sistémico (n = 252)	62,3% (56,7-67,8%)	94,9% (90,8-97,5%)

IC = intervalo de confianza

## Precisión y reproducibilidad

La precisión del ensayo QUANTA Flash ENA7 se ha evaluado analizando 8 pacientes según el documento EP5-A2 del CLSI; la tabla siguiente resume los datos obtenidos:

Muestra	N	Media (CU)	Intraanalítico		Interdiario		Interanalítico		Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Pt 1	80	7,9	0,3	3,2%	0,3	3,8%	0,0	0,0%	0,4	4,9%
Pt 2	80	19,1	0,4	2,2%	1,2	6,3%	0,5	2,6%	1,4	7,1%
Pt 3	80	19,8	0,4	1,8%	0,7	3,3%	0,3	1,5%	0,8	4,1%
Pt 4	80	30,1	1,2	4,1%	1,4	4,8%	0,7	2,2%	2,0	6,7%
Pt 5	80	42,9	1,1	2,6%	1,3	3,1%	0,0	0,0%	1,7	4,0%
Pt 6	80	100,1	3,2	4,3%	2,9	3,7%	0,0	0,0%	4,3	5,7%
Pt 7	80	207,0	5,1	2,5%	5,3	2,6%	3,9	1,9%	8,4	4,0%
Pt 8	80	386,8	11,9	3,1%	10,8	2,8%	7,4	1,9%	17,7	4,6%

## Límites de detección e intervalo notificable

El límite inferior de detección de este ensayo, de acuerdo con el documento EP17-A del CLSI, es de 733 URL. El límite superior de detección aproximado es de 840.000 URL. El intervalo notificable va de 3,6 CU a 429,4 CU.

## Calibradores

Para uso diagnóstico *In Vitro*

SOLO PARA EXPORTACIÓN. NO COMERCIALIZABLE EN ESTADOS UNIDOS.

---

### Uso previsto

---

Los calibradores del QUANTA Flash ENA7 están destinados a utilizarse con el inmunoanálisis quimioluminiscente (CIA) QUANTA Flash ENA7 en el instrumento BIO-FLASH. Cada calibrador establece un punto de referencia para la curva de trabajo utilizada en la determinación de los valores en unidades de quimioluminiscencia (CU) para la medición de ENA7 en suero.

### Resumen y principios del procedimiento

---

El CIA QUANTA Flash ENA7 utiliza una curva maestra predefinida específica de cada lote, que se guarda en el código de barras del cartucho de reactivos. Los calibradores del QUANTA Flash ENA7 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 ENA7. 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 ENA7: Dos tubos con etiqueta de código de barras que contienen 0,7 mL de reactivo prediluido listo para usar. Los calibradores contienen anticuerpos humanos contra ENA7 en tampón, estabilizantes de proteínas y conservantes.
2. Calibrador 2 del QUANTA Flash ENA7: Dos tubos con etiqueta de código de barras que contienen 0,7 mL de reactivo prediluido listo para usar. Los calibradores contienen anticuerpos humanos contra ENA7 en tampón, estabilizantes de proteínas y conservantes.

### Advertencias

---

1. Los calibradores contienen 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. Todo el material de origen humano usado en la preparación de los controles para este producto se ha analizado y ha arrojado resultados negativos 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 del QUANTA Flash ENA7 deben manipularse como si se tratara de material potencialmente infeccioso.<sup>4</sup>
4. Utilice un equipo de protección personal adecuado cuando trabaje con los reactivos suministrados.
5. Los derrames 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 del QUANTA Flash ENA7 deben utilizarse con el ensayo QUANTA Flash ENA7.
3. No transfiera los reactivos de los calibradores a tubos secundarios. El instrumento utiliza los códigos de barras de los tubos para ajustar los calibradores al tipo de análisis adecuado.
4. Una vez abiertos los tubos, los calibradores 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 restos de sustancias químicas habituales en los laboratorios, como formol, lejía, etanol o detergente, pueden interferir en el análisis. Limpie siempre el instrumento siguiendo las recomendaciones indicadas en el manual del operador del BIO-FLASH.

## Condiciones de almacenamiento

---

1. Guarde los calibradores no abiertos entre 2 y 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 cartuchos 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 el carrusel 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 el botón de flecha **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Seleccione **Calibration Ctrl-F3**. En la ventana de calibración, 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 de trabajo, 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 calibrado estará listo para usar. Se recomienda analizar los controles del QUANTA Flash ENA7 (vendidos por separado; número de producto: 701257) tras calibrar un lote de cartuchos de reactivos.

## Trazabilidad

---

No está disponible ningún suero de referencia internacional para los anticuerpos anti-ENA7 que permita estandarizar los ensayos con estos anticuerpos. En su lugar, se ha analizado el suero de referencia de los Centers for Disease Control and Prevention para anticuerpos anti-ENA, y las concentraciones determinadas se describen a continuación.

Núm. IS	Valor en CU	Descripción
IS2073	>429,4	ANA por fluorescencia (patrón moteado); anti-SS-B/La
IS2074	>429,4	ANA por fluorescencia (patrón moteado)
IS2075	>429,4	Anti-U1 RNP (RNP nuclear)
IS2076	>429,4	Anti-Sm
IS2105	412	Anti-SS-A/Ro
IS2135	366,5	Anti-Scl-70 (ADN topoisomerasa I)
IS2187	349,3	Anti-Jo1 (histidil-ARTt sintetasa)

## Limitaciones

---

Estos calibradores están diseñados para realizar 4 calibraciones. El tiempo máximo durante el cual los tubos del calibrador pueden permanecer destapados una vez cargados en el instrumento es de 8 horas. Si los calibradores permanecen destapados 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 del QUANTA Flash ENA7 están destinados a utilizarse con el inmunoanálisis quimioluminiscente (CIA) QUANTA Flash ENA7 en el instrumento BIO-FLASH.

## Resumen y principios del procedimiento

---

Los controles del QUANTA Flash ENA7 están constituidos por un control negativo y un control positivo. Cada uno de ellos contiene una cantidad diferente de anticuerpos contra ENA7. El control negativo está diseñado para evaluar la precisión y la exactitud del ensayo a niveles muy bajos de anticuerpos. El control positivo está diseñado para evaluar la precisión y la exactitud del ensayo a niveles de anticuerpos de moderados a altos..

## Reactivos

---

1. Control negativo del QUANTA Flash ENA7: Dos tubos con etiqueta de código de barras que contienen 0,5 mL de reactivo listo para usar. Los calibradores contienen anticuerpos humanos contra ENA7 en tampón, estabilizantes y conservantes.
2. Control positivo del QUANTA Flash ENA7: Dos tubos con etiqueta de código de barras que contienen 0,5 mL de reactivo listo para usar. Los calibradores contienen anticuerpos humanos contra ENA7 en tampón, estabilizantes y conservantes.

## Advertencias

---

1. Los controles contienen 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. Todo el material de origen humano usado en la preparación de los controles para este producto se ha analizado y ha arrojado resultados negativos 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 del QUANTA Flash ENA7 deben manipularse como si se tratara de material potencialmente infeccioso.<sup>4</sup>
4. Utilice un equipo de protección personal adecuado cuando trabaje con los reactivos suministrados.
5. Los derrames 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 del QUANTA Flash ENA7 deben utilizarse con el ensayo QUANTA Flash ENA7.
3. No transfiera los reactivos de los controles a tubos secundarios. El instrumento utiliza los códigos de barras de los tubos 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 restos de sustancias químicas habituales en los laboratorios, como formol, lejía, etanol o detergente, pueden interferir en el análisis. Limpie siempre el instrumento siguiendo las recomendaciones indicadas en el manual del operador del BIO-FLASH.

## Condiciones de almacenamiento

---

1. Guarde los controles no abiertos entre 2 y 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 cual 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 que permanezcan destapados en el instrumento durante 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 una temperatura de 2 a 8 °C en el vial original.

## Procedimiento

### Para crear nuevos materiales de control de calidad para el ensayo ENA7:

1. Antes de utilizar los controles QUANTA Flash ENA7 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 grupo de control incluye una hoja de datos específica del lote. En primer lugar, introduzca en el software el nombre, el número de lote y la caducidad que figuran en esta hoja de datos. A continuación, haga clic en el botón **Add Assay**. En la ventana que se abrirá, debe estar marcada la casilla **Show All Assays**. Seleccione el ensayo ENA7 de la lista y haga clic en **Añadir**. 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 del QUANTA Flash ENA7 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 ENA7 en la columna de la izquierda. A continuación, seleccione el material de control apropiado a la derecha (“ENA7N” para el control negativo o bien “ENA7P” para el control positivo). Haga clic en el botón **New QC Lot**.
3. Cada grupo 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, debe estar marcada la casilla **Show All Assays**. Seleccione el ensayo ENA7 de la lista y haga clic en **Add**. Haga clic en **Save**. Realice este proceso para ambos controles.

Se recomienda analizar los controles del QUANTA Flash ENA7 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.

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 el carrusel 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-ENA7 que permita estandarizar los ensayos con estos anticuerpos. En su lugar, se ha analizado el suero de referencia de los Centers for Disease Control and Prevention para anticuerpos anti-ENA y las concentraciones determinadas se describen a continuación.

Núm. IS	Valor en CU	Descripción
IS2073	>429,4	ANA por fluorescencia (patrón moteado); anti-SS-B/La
IS2074	>429,4	ANA por fluorescencia (patrón moteado)
IS2075	>429,4	Anti-U1 RNP (RNP nuclear)
IS2076	>429,4	Anti-Sm
IS2105	412	Anti-SS-A/Ro
IS2135	366,5	Anti-Scl-70 (ADN topoisomerasa I)
IS2187	349,3	Anti-Jo1 (histidil-ARTt sintetasa)

## **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 cual 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. Mahler M, Fritzler MJ: **Epitope specificity and significance in systemic autoimmune diseases**. *Ann N Y Acad Sci* 2010; **1183**:267-287.
2. Copple SS, Sawitzke AD, Wilson AM, Tebo AE, Hill HR et al.: **Enzyme-linked immunosorbent assay screening then indirect immunofluorescence confirmation of antinuclear antibodies: a statistical analysis**. *Am J Clin Pathol* 2011; **135**:678-684.
3. Fritzler MJ. **The antinuclear antibody test: last or lasting gasp?** *Arthritis Rheum* 2011, 63:19-22.
4. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories**. *Centers for Disease Control/National Institute of Health*, 2009, **Fifth Edition**.

## 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
	Fecha de caducidad
	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](mailto: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](http://www.mt-procons.com)

621255ESP

Octubre 2012  
Revisión 1

