

IVD

Manual de instrucciones (Español)

1 Finalidad

El *recomLine ANA/ENA* es una prueba *in vitro* para la detección cualitativa de autoanticuerpos IgG contra antígenos nucleares y citoplasmáticos en enfermedades reumáticas autoinmunes (conectivopatías) en suero o plasma humano.

2 Campo de aplicación

El *recomLine ANA/ENA* es un inmunoensayo lineal que se basa en antígenos recombinantes y que se realiza para la detección de anticuerpos IgG contra antígenos nucleares o citoplasmáticos característicos en enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. El inmunoensayo lineal sirve como prueba de confirmación para distinguir las enfermedades reumáticas autoinmunes de las enfermedades reumáticas de otra causa con síntomas similares.

3 Principio de la prueba

En las tiras de ensayo de membrana de nitrocelulosa hay fijadas proteínas recombinantes (RNP68, RNPA, RNPC, SmB, SmD, Ro/SSA60, Ro/SSA52, La/SSB, Rib-P, PCNA, CENPB, Scl70, Jo-1), histona nativa, ADN bicatenario humano y una mezcla de SmD de fabricación sintética.

1. Las tiras de ensayo se incuban con una muestra diluida de suero o plasma. Se añaden anticuerpos específicos en los antígenos fijados en la tira de ensayo.
2. A continuación, se aclaran los anticuerpos no ligados.
3. En un segundo paso, las tiras se incuban con anticuerpos de inmunoglobulina (IgG) anti-humanos que se han conjugado con peroxidasa de rábano.
4. A continuación, se aclaran los anticuerpos conjugados no ligados.
5. Con una reacción de color catalizado por la peroxidasa se comprueban los anticuerpos específicos ligados. Si ocurre una reacción antígeno-anticuerpo, aparecerá una barra oscura en el lugar correspondiente en la tira.

En el extremo superior de la tira de ensayo se encuentran las barras de control:

- a) El control de reacción debajo del número de la tira tiene que mostrar una reacción en cada suero o de plasma.
- b) El control de conjugado (IgG), que sirve para comprobar la clase de anticuerpos detectada. Esta tira de ensayo se utiliza para la detección de anticuerpos IgG que se reconocen como una barra claramente teñida en un color distinto.
- c) "Control de corte": la intensidad de esta barra permite evaluar la reactividad de cada una de las barras de antígenos (véase 9.2. Evaluación).

4 Reactivos

4.1 Contenido del paquete

Los reactivos de este paquete sirven para realizar 20 determinaciones. El juego de reactivos contiene:

WASHBUF A 10 X	100 ml de buffer de lavado A 10x (diez veces concentrado) Contiene buffer de fosfato, NaCl, KCl, detergente, conservantes: MIT (0,1%) y Oxyprion (0,2%)
SUBS TMB	40 ml de sustrato cromógeno de tetrametilbencidina (TMB, listo para usar)
MILKPOW	5 g de leche en polvo desnatada
INSTRU	1 manual de instrucciones
EVALFORM	1 formulario de evaluación
TEMPEVAL	1 plantilla de control
TESTSTR	2 tubitos, cada uno con 10 tiras de ensayo numeradas
CONJ IgG	500 µl de conjugado IgG anti-humano 100x (cien veces concentrado, tapón verde) De conejo, contiene NaN ₃ (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%)

4.2 Reactivos, materiales y aparatos necesarios adicionales

- Cajas de incubación (se pueden pedir a MIKROGEN si fuera necesario)
- Agua desionizada (calidad alta)

- Pinzas de plástico
- Mesa vibratoria
- Mezclador Vortex u otro tipo de rotador
- Bomba de vacío u otro aparato correspondiente
- Probetas graduadas, 50 ml y 1000 ml
- Micro pipetas con puntas de uso único, 20 µl y 1000 µl
- Pipeta de 10 ml o dispensador
- Temporizador
- Papel absorbente
- Guantes de protección de uso único
- Recipiente para sustancias biológicas peligrosas

5 Durabilidad y uso

- Almacene los reactivos antes y después de su uso a +2 °C - +8 °C, **no congele**.
- Antes de comenzar con la prueba, deje templar todos los componentes a temperatura ambiente (+18 °C - +25 °C) durante 30 minutos como mínimo. La prueba debe llevarse a cabo a temperatura ambiente.
- El buffer de lavado, la leche en polvo, el buffer de dilución, los conjugados y la TMB pueden reemplazarse entre diferentes sistemas de ensayo *recomLine* y/o *recomBlot* cuando estos componentes llevan el mismo símbolo. En este caso hay que tener en cuenta la durabilidad de estos componentes.
- Antes del uso, mezcle bien los reactivos concentrados y los sueros de los pacientes. Evite que se genere espuma.
- Abra los tubitos y las tiras de ensayo justo antes del uso para evitar la generación de agua condensada. Las tiras no necesarias deben mantenerse en el tubito y se siguen almacenando a una temperatura entre +2 °C y +8 °C (cierre bien el tubito; las tiras de ensayo no deben humedecerse antes del comienzo de la prueba).
- Las tiras se marcan con una numeración correlativa, así como con la abreviación de la prueba.
- Los paquetes llevan una fecha de vencimiento. Una vez transcurrida dicha fecha no se puede garantizar la calidad de los productos.
- Proteja los componentes del juego de la luz solar directa durante todo el proceso de prueba. La solución de sustrato (TMB) es especialmente sensible a la luz.
- La prueba solo debe ser realizada por personal especializado cualificado y autorizado.
- Si se realizan cambios sustanciales en el producto o en la prescripción de su uso, puede que dicho uso no se corresponda con la finalidad determinada por MIKROGEN.
- Una contaminación cruzada de las muestras de los pacientes o de los conjugados puede producir resultados de prueba incorrectos. Añada las muestras de los pacientes, las tiras de ensayo y la solución del conjugado con mucho cuidado. Cuide de que las soluciones de incubación no entren en otras concavidades. Elimine cuidadosamente los líquidos.
- Las tiras deben estar mojadas y sumergidas durante todo el proceso.
- Es posible automatizar el proceso. Para obtener más información, consulte con MIKROGEN.

6 Advertencias y medidas de seguridad

- Utilizar solo para el diagnóstico *in-vitro*.
- Todos los productos de sangre deben tratarse como potencialmente infecciosos.
- Las tiras de ensayo se han fabricado con lisados de células enteras inactivadas y/o antígenos bacteriales, virales o parasitarios obtenidos de forma recombinante.
- Después de añadir el material de paciente o de control, la tira debe considerarse como potencialmente infecciosa y se debe tratar correspondientemente.
- Durante todo el proceso de prueba deben utilizarse guantes de uso único.
- Los reactivos contienen la sustancia antimicrobica y conservante azida sódica, MIT (metilisotiazolilona), Oxyprion, cloroacetamida y peróxido de hidrógeno. Debe evitarse el contacto con la piel o las mucosas. La azida sódica puede formar azidas explosivas en contacto con metales pesados como cobre y plomo.

• Todos los líquidos succionados deben recogerse. Todos los recipientes colectores deben contener desinfectantes adecuados para la inactivación de agentes patógenos humanos. Todos los reactivos y materiales que han tenido contacto con muestras potencialmente infecciosos deben tratarse con un desinfectante adecuado o eliminarse correspondiente a sus normas de higiene. Deben tenerse en cuenta las indicaciones de concentrado y los tiempos de incubación de los fabricantes.

- Las cajas de incubación deben utilizarse una sola vez.
- Manipule las tiras cuidadosamente con una pinza de plástico.
- No sustituya o mezcle los reactivos con reactivos de otros fabricantes.
- Antes de llevar a cabo la prueba, lea atentamente y siga el manual de instrucciones. La no observancia del protocolo de prueba del manual de instrucciones puede producir resultados incorrectos.

7 Toma de muestras y preparación de reactivos

7.1 Material de muestra

El material de muestra puede ser suero o plasma (ácido etilendiaminotetraacético, citrato, heparina, CPD) que debe separarse rápidamente del coágulo sanguíneo después de la toma de muestras para evitar una hemólisis. Debe evitarse la contaminación microbiana de la muestra. Las sustancias no solubles deben eliminarse de la muestra antes de la incubación.

No se recomienda la utilización de muestras inactivadas por calor, ictericas, hemolíticas, lipémicas o turbias.

¡Atención!

Si las determinaciones no se van a realizar inmediatamente, es posible guardar el material de muestra hasta dos semanas a una temperatura de entre +2 °C y +8 °C. Se puede almacenar la muestra durante más tiempo si se hace a una temperatura de -20 °C o menor. No se recomienda la congelación y descongelación repetida de la muestra debido al peligro de resultados incorrectos. Debe evitarse sobrepasar los tres ciclos de congelación profunda y descongelación.

7.2 Preparación de las soluciones

7.2.1 Preparación del buffer de lavado A listo para el uso

Este buffer se necesita para la dilución del suero y del conjugado, así como los pasos de lavado.

Antes de diluir, debe determinarse el volumen del buffer de lavado A para el número correspondiente de pruebas que se van a realizar. La leche en polvo desnatada se disuelve previamente en el concentrado de buffer de lavado A y se completa posteriormente con agua desionizada hasta el volumen final (dilución 1+9). Las cantidades necesarias para un número definido de tiras de ensayo se calculan según la siguiente fórmula (no se tiene en cuenta el volumen muerto específico del aparato):

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Leche en polvo desnatada [g]	= número de tiras x 0,1	0,5 g
Concentrado de buffer de lavado A [ml]	= número de tiras x 2	10 ml
Agua desionizada [ml]	= número de tiras x 18	90 ml
Buffer de lavado A listo para el uso [ml]	= número de tiras x 20	100 ml

El buffer de lavado A listo para el uso puede almacenarse durante cuatro semanas a 2 °C – 8 °C. El buffer de lavado A listo para el uso es inodoro y está ligeramente empañado.

7.2.2 Preparación de las soluciones de conjugado

La solución de conjugado debe prepararse poco antes del uso; no se puede almacenar la solución de conjugado lista para el uso.

Una parte del concentrado de conjugado se diluye con 100 partes de buffer de lavado A listo para el uso (1 + 100).

Las cantidades necesarias para un número definido de tiras de ensayo se calculan según la siguiente fórmula:

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Concentrado de conjugado [µl]	= número de tiras x 20	100 µl
Buffer de lavado A listo para el uso [ml]	= número de tiras x 2	10 ml

Las cantidades del conjugado se han calculado sin volumen muerto. Dependiendo del procesamiento (manualmente o con un aparato) debe prepararse la solución de conjugado para 1- 3 tiras.

8 Procedimiento de prueba

N.º	Realización	Notas
1	Antes de comenzar con la prueba, deje templar todos los reactivos a 18 °C - 25 °C (temperatura ambiental) durante 30 minutos como mínimo.	La prueba debe llevarse a cabo a temperatura ambiente.
2	Preparación de las tiras de ensayo Moje las tiras en 2 ml de buffer de lavado A listo para el uso.	No toque las tiras con las manos: utilice unas pinzas. El número de la tira queda hacia arriba. Para cada tira se necesita un pocillo de la caja de incubación (véase 4.2). Las tiras deben sumergirse por completo.
3	Incubación de muestras a) Se pipetea 20 µl de una muestra no diluida (suero humano o plasma) por cada bloque de incubación en la tira de ensayo. (dilución 1 + 100) b) Incube durante 1 hora agitando ligeramente.	Pipetea la muestra por un extremo de la tira sumergida en el buffer de lavado A y mezcle cuanto antes agitando cuidadosamente la charola de incubación. Cubra la caja de incubación con una tapa de plástico y póngala en el mezclador.
4	Lavado a) Retire cuidadosamente la tapa de plástico de la caja de incubación. b) Succione cuidadosamente la dilución de suero de las concavidades. c) Pipetea 2 ml de buffer de lavado A listo para el uso en cada pocillo, lave durante 5 minutos agitando ligeramente y a continuación succione el buffer de lavado A.	Realice los pasos de lavado 8.4a-8.4c un total de tres veces. Evite la contaminación cruzada En caso de procesamiento con un aparato, deben tenerse en cuenta las indicaciones del fabricante.
5	Incubación con conjugado Añada 2 ml de la solución de conjugado lista para el uso e incube durante 45 minutos agitando ligeramente.	Cubra la caja de incubación con la tapa de plástico y póngala en el mezclador.
6	Lavado véase el apartado 8.4	Realice los pasos de lavado un total de tres veces (véase 8.4a-8.4c)
7	Reacción de sustrato Añada 1,5 ml de la solución de sustrato e incúbela durante 8 minutos agitándola ligeramente.	
8	Interrumpir la reacción Elimine la solución de sustrato Lave brevemente con agua desionizada al menos tres veces.	
9	Secar las tiras Seque las tiras antes de la evaluación durante 2 horas entre dos capas de papel absorbente.	Retire las tiras cuidadosamente del agua con unas pinzas de plástico. Guarde las tiras protegidas de la luz.

¡Atención!

Las soluciones de incubación no deben entrar en otras concavidades. Deben evitarse salpicaduras especialmente al abrir y cerrar la tapa.

9 Resultados

Atención:

No utilice la interpretación automática sin seguir las indicaciones descritas a continuación en cuanto a la interpretación.

9.1 Validación y control de calidad

Se puede proceder al análisis de una prueba siempre que se cumplan los siguientes criterios:

1. Barra de control de reacción (primera barra) visible como una barra oscura claramente teñida en un color distinto
2. Categoría de anticuerpos (segunda barra): la barra de control de la conjugación IgG debe aparecer teñida en un color diferente.
3. Control de corte (tercera barra): coloración débil, pero visible

9.2 Evaluación

La evaluación de las tiras de ensayo se puede realizar de forma visual e informatizada con el software de evaluación de tiras de ensayo *recomScan*. El software *recomScan* está diseñado para el apoyo de la interpretación de las tiras de ensayo. Para evaluar esta versión de prueba, utilice exclusivamente el software *recomScan recomLine ANAENA Rev004*. Para obtener más información y unas instrucciones adecuadas acerca de la evaluación asistida por ordenador, consulte con MIKROGEN. Las instrucciones siguientes hacen referencia a la evaluación visual.

9.2.1 Valoración de la intensidad de la barra

1. Anote en el formulario de evaluación adjunto la fecha y el número de lote, así como las categorías de anticuerpos detectadas.
2. Escriba los números de identificación de las muestras en el formulario de evaluación.
3. Pegue con pegamento las tiras de ensayo pertenecientes en el campo correspondiente del formulario de evaluación. Para ello, ajuste las tiras de ensayo con las barras de control de reacción en las rayas marcadas. A continuación, fije con una cinta adhesiva transparente las tiras de ensayo a la izquierda de las rayas marcadas (no pegue barras de control de reacción encima de otras). Extienda el pegamento en una capa uniforme por toda la tira de ensayo o de lo contrario, la cinta adhesiva modificará la coloración.
4. Identifique las barras de las tiras de ensayo desprendidas mediante la cinta de control impresa del formulario de evaluación y anótelas en el formulario de evaluación. Para ello, efectúe, mediante la tabla 1, la valoración de la intensidad de las barras presentadas.

Tabla 1: Valoración de la intensidad de la barra con respecto a la barra de corte

Intensidad de color de la barra	Valoración
Sin coloración visible	-
Intensidad muy débil (menor que la barra de corte)	+/-
Intensidad débil (equivalente a la barra de corte)	+
Intensidad fuerte (más fuerte que la barra de corte)	++
Intensidad muy fuerte	+++

+, ++ y +++ deben evaluarse como positivo (p); - y +/- deben evaluarse como negativo (p)

9.3 Interpretación de los resultados de la prueba

Para evaluar el resultado de la prueba, las barras de antígeno se deben reconocer claramente y la reacción de fondo no puede ser fuerte. Si no se cumplen estos requisitos, debe repetirse la prueba.

Si al menos una barra presenta la misma intensidad que la barra de corte ("+" o más fuerte), el resultado de la prueba debe evaluarse como positivo. Algunos de los anticuerpos antinucleares (ANA) que se intentan detectar son específicos de uno de los tipos de conectivopatías y, por lo tanto, son marcadores serológicos con un alto valor diagnóstico. Los marcadores serológicos significativos son autoanticuerpos contra los antígenos siguientes:

- dsDNA del LES
- Rib-P del LES
- PCNA del LES
- Scl 70 de la difusa esclerosis sistémica progresiva
- CENP-B de la limitada esclerosis sistémica progresiva (CREST)
- RNP 68 del EMTC
- Jo-1 de la miositis

El resto de los anticuerpos antinucleares que pueden detectarse con el *recomLine ANA/ENA IgG* son menos específicos de una conectivopatía determinada y pueden aparecer en distintos tipos. A modo de ayuda, en la tabla 2 se muestra la frecuencia de la aparición de los autoanticuerpos individuales, en relación con la enfermedad de conectivopatía correspondiente.

Tabla 2: Frecuencia de la detección de autoanticuerpos en el *recomLine ANA/ENA IgG* (en %) con diferentes enfermedades de conectivopatía determinada en función del cuadro clínico y/o con patrón antigénico a partir de una confirmación mediante 2 pruebas comparativas (n=226).

	LES* n=88	SSJ* n=42	EMTC* n=22	ESP* n=54	Miositis n=20
RNP68	2	0	100	0	15
RNPA	15	0	95	0	0
RNPC	10	0	64	0	0
SmB	15	0	64	0	0
SmD	15	0	50	0	0
Ro/SSA60	34	81	45	2	5
Ro/SSA52	32	90	45	9	60
La/SSB	14	57	23	0	5
Rib-P	10	0	32	0	0
PCNA	5	0	5	0	0
CENPB	0	0	0	59	0
Scl 70	0	0	5	43	0
Jo-1	0	0	5	0	100
Histona H1	22	0	5	0	0
ADN bicatenario	86	0	9	2	10

* LES = Lupus eritematoso sistémico; SSJ = Síndrome de Sjögren; EMTC = Enfermedad mixta del tejido conjuntivo; ESP = Esclerosis Sistémica Progresiva, limitada de ESP o difusa ESP; Autoanticuerpos específicos de las enfermedades de conectivopatía en **negrita**.

10 Límites y restricciones del método

- La prueba se debe realizar de la manera indicada o de lo contrario puede haber evaluaciones erróneas. Es obligatorio observar de forma rigurosa los tiempos de incubación indicados.
- Los resultados de las pruebas de serología que se van a observar están siempre relacionados con otras evaluaciones médicas de pacientes. Las consecuencias terapéuticas de los hallazgos en serología se deben determinar siempre en combinación con los datos clínicos. Para establecer el diagnóstico de una enfermedad reumática autoinmune es necesario tener siempre en cuenta, además de los valores de laboratorio, los hallazgos clínicos y la anamnesis correspondiente.
- Los resultados no determinantes con reactividades de ADN bicatenario se deben seguir comprobando mediante un segundo sistema de ensayo. En casos excepcionales, la detección de anticuerpos contra el ADN bicatenario puede mostrar resultados discrepantes en diferentes sistemas de ensayo.
- Un resultado negativo no excluye por completo la posibilidad de una enfermedad autoinmune.
- En algunos casos, se observan falsas reactividades de los antígenos positivas con embarazadas. Ante una anamnesis poco clara, hay que utilizar otros sistemas de ensayo para la clarificación de los resultados.
- Tiras de ensayo oscura: Algunas muestras de pacientes pueden provocar un color oscuro, general o irregular, en todas las cintas de nitrocelulosa. Son varios los factores responsables de los sueros de los pacientes correspondientes. La evaluación de estas tiras solo es posible, por regla general, con ciertas restricciones. Por ejemplo, las barras "inversas" (barras blancas en un fondo oscuro) se consideran negativas. El suero correspondiente debe comprobarse en todo caso mediante otro método de serología.

11 Características de potencia

11.1 Sensibilidad del diagnóstico

La sensibilidad relativa del diagnóstico se ha determinado mediante sueros definidos (definición basada en cuadro clínico (LES: BILAG score, n=30) y/o patrón antigénico específico, confirmado con 2 pruebas comparativas (n=226)).

Sueros definidos	Cantidad de ensayo	Positivo	Sensibilidad (%)
LES	88	84	95
SSJ	42	42	100
ESP	54	54	100
EMTC	22	22	100
Miositis	20	20	100

11.2 Sensibilidad de la detección de autoanticuerpos

En comparación con los resultados doblemente positivos de un ensayo de micropartículas codificadas por fluorescencia múltiple de una línea ELIS y en comparación con otro inmunoensayo lineal.

recomLine ANA/ENA IgG	Número de sueros [n]*	Sensibilidad [%]
RNP68	31	93,5
RNPA	23	95,6
RNPC	21	95,2
SmB	31	90,3
SmD**	31	93,1
Ro/SSA60	28	100
Ro/SSA52	36	100
La/SSB	19	100
Rib-P	16	100
PCNA	11	100
CENPB	23	100
Scl 70	12	100
Jo-1	11	100
Histona H1	14	92,9
ADN bicatenario	38	100

* Número de sueros examinados positivos con las dos pruebas comparativas para el marcador de conectivopatía correspondiente.

11.3 Especificidad de la detección de autoanticuerpos

La especificidad se ha determinado con los siguientes sueros con posible reactividad cruzada, con sueros de determinada constitución inmunológica o con matriz de suero: Vasculitis autoinmune (n=23), psoriasis (n=30), EBV IgM (n=30); sueros de donantes de sangre (n=100); sueros de especificidad de los 4 grupos de control (Cantidad total de sueros = 183)

recomLine ANA/ENA IgG	Especificidad [%]
RNP68	100
RNPA	100
RNPC	100
SmB	100
SmD	99,5
SSA60	98,9
SSA52	99,5
SSB	100
Rib-P	100
PCNA	99,5
CENPB	100
Scl 70	100
Jo-1	99,5
Histona	98,4
ADN bicatenario	98,9

11.4 Sueros CDC

En la tabla siguiente aparecen los autoanticuerpos detectados de 10 sueros determinados con el recomLine ANA/ENA IgG, proporcionados por la Arthritis Foundation y los CDC (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (EE.UU.)). Estos sueros sirven de referencia y se han confirmado en otros laboratorios.

MIKROGEN facilita más información sobre estos sueros y Smolen et al. 1997 proporciona una descripción detallada.

CDC*	CDC#2 La/SSB	CDC#3 RNP La/SSB SSA	CDC#4 RNP	CDC#5 Sm	CDC#6 Patrón: nucleolar	CDC#7 Ro/SSA	CDC#8 Patrón: Centromer	CDC#9 Scl70	CDC#10 Jo-1	CDC#12 Rib-P
RNP68	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-
RNPA	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
RNPC	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
SmB	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
SmD	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Ro/SSA60	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-
Ro/SSA52	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-
La/SSB	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Rib-P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
PCNA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CENP-B	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Scl 70	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
Jo-1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Histona H1	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
ADN bicatenario	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-

* Los sueros de los CDC:

a) Se determinan mediante inmunodifusión doble de Ouchterlony convencional. En este caso, se indican los antígenos positivos. (Según los CDC, es posible que otros antígenos den positivo).

b) Se determinan mediante inmunofluorescencia indirecta, por la que se dan los patrones de inmunofluorescencia.

12 Bibliografía

- Agmon-Levin N, Damoiseaux J, Kallenberg C et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. Ann Rheum Dis. 2014, 73(1):17-23
- Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2013 Jun;27(3):435-47
- Mahler M, Fritzler MJ. The clinical significance of the dense fine speckled immunofluorescence pattern on HEp-2 cells for the diagnosis of systemic autoimmune diseases. Clin Dev Immunol. 2012:494356
- Petri M, Orbai AM, Alarcón GS et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2012 Aug; 64(8):2677-86.

- Conrad K., Schößler W., Hiepe W. Autoantikörper bei systemischen Autoimmunerkrankungen. Pabst 2012, 4. Auflage
- Vercammen M et al. Diagnostic accuracy of the FIDIS multiplex fluorescent microsphere immunodetection system for anti-extractable nuclear antigen (ENA) antibodies in connective tissue diseases Clin Chem Lab Med 2007, 45(4):505-512
- Espinosa A. et al. The Sjögren's Syndrome-Associated Autoantigen Ro52 Is an E3 Ligase That Regulates Proliferation and Cell Death. The Journal of Immunology 2006, 176:6277-6285
- Mahler M. et al. International Multicenter Evaluation of Autoantibodies to ribosomal P Proteins. Clinical and Vaccine Immunology 2006, 13:77-83
- Eisfeller P et al. Comparison of Different Test Systems for Simultaneous Autoantibody Detection in Connective Tissue Diseases. 2005, Ann. N.Y. Acad. Sci. 1050:1-13
- Damoiseaux JGMC and Cohen Terveart JW, From ANA to ENA: How to proceed?, Autoimmunity Reviews 2005, 6 p.10-17
- Riboldi P. et al. Anti-DNA antibodies: a diagnostic and prognostic tool for systemic lupus erythematosus? Autoimmunity 2005, 38:39-45
- Damoiseaux J. et al. Evaluation of a Novel Line-Blot Immunoassay for the Detection of Antibodies to Extractable Nuclear Antigens. Ann. N.Y. Acad.Sci. 2005, 1050:340-347
- Mahler M, Fritzler MJ, Blüthner M. Identification of a SmD3 epitope with a single symmetrical dimethylation of an arginine residue as a specific target of a subpopulation of anti-Sm antibodies. Arthritis Res Ther. 2005, 7(1):R19-29.
- Arbuckle M.R. et al. Development of Autoantibodies before the Clinical Onset of Systemic Lupus Erythematosus. N ENGL. J MED 2003, 349;16:1526- 1533
- Smolen JS1, Butcher B, Fritzler MJ, et al. Reference sera for antinuclear antibodies. II. Further definition of antibody specificities in international antinuclear antibody reference sera by immunofluorescence and western blotting. Arthritis Rheum. 1997, Mar 40(3):413-18.

Si lo solicita, le enviaremos más bibliografía sobre las enfermedades reumáticas autoinmunes.

13 Explicación de los símbolos

	Contenido suficiente para <n> pruebas Número de pruebas
WASHBUF A 10 X	Buffer de lavado A (diez veces concentrado)
SUBS TMB	Substrato cromogénico tetrametilbencidina
MILKPOW	Leche en polvo desnatada
INSTRU	Manual de instrucciones
EVALFORM	Formulario de evaluación
TEMPEVAL	Plantilla de control
TESTSTR	Tubitos, cada uno con 10 tiras de ensayo numeradas
CONJ IgG	Conjugado IgG anti-humano
	Ver manual de instrucciones
CONT	Contenido, contiene
IVD	Diagnóstico in vitro
LOT	Número de lote
	No congelar
REF	Número de pedido
	Utilizado por Fecha de caducidad
	Almacenamiento de x °C a y °C
	Fabricante

14 Datos del fabricante y versión

recomLine ANA/ENA IgG	N.º de artículo 6072
Manual de instrucciones	GARLAE012ES
Fecha de validez	2015-04
	MIKROGEN GmbH Floriansbogen 2-4 82061 Neuried Alemania Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 Correo electrónico mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de



GARLAE012ES