Sistema de pruebas *T. gondii* IgM

IVD

REF 8Z8651M/SM8Z8651M

Rx Only

APLICACIÓN

El sistema de pruebas ELISA *Toxoplasma gondii* IgM de ZEUS es un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas para la detección cualitativa de presunción de anticuerpos de tipo IgM frente a *Toxoplasma gondii* en suero humano, y para el diagnóstico de presunción de la infección aguda, reciente o reactiva por *Toxoplasma gondii*. Para valorar adecuadamente el estado serológico del paciente, esta prueba debe realizarse junto con un ensayo de anticuerpos IgG frente a *Toxoplasma gondii*. Este producto no está homologado por la FDA (Agencia Estadounidense de Alimentación y Farmacia) para su uso en pruebas de detección selectiva de donantes de sangre o plasma. No se ha establecido el rendimiento de este ensayo en el estudio de detección selectiva de mujeres prenatales o recién nacidos.

IMPORTANCIA Y ASPECTOS GENERALES

Toxoplasma gondii es un parásito protozoario intracelular obligado que tiene una distribución mundial (1,2). Aunque los gatos son el huésped definitivo, este microorganismo puede infectar a prácticamente todos los mamíferos y aves. Los datos serológicos indican que aproximadamente el 30% de la población de la mayoría de los países industrializados presenta una infección crónica por este parásito, aunque la prevalencia es variable en las distintas poblaciones (3).

Toxoplasma existe en tres formas diferentes: trofozoíto, quistes y oocistos (1,2). El trofozoíto es la forma invasiva presente durante la fase aguda de la infección. Los quistes tisulares se forman tras la multiplicación del microorganismo en el citoplasma de la célula huésped, y pueden contener hasta varios miles de microorganismos. Los oocistos se desarrollan en las células del epitelio intestinal de los gatos y no se encuentran en otros huéspedes. Los oocistos solamente se desarrollan en las células del epitelio intestinal de los gatos y, una vez excretados en las heces, maduran a los pocos días.

La infección del ser humano y de otros animales se produce tras la ingestión de los quistes en la carne cruda o poco cocida, o de los oocistos maduros en material contaminado con heces de gato. Tras la ingestión, los parásitos se liberan de los quistes o de los oocistos por acción de enzimas digestivas. Una vez liberados, los parásitos invaden la mucosa intestinal, se multiplican localmente y a continuación son transportados a otros órganos, donde forman quistes tisulares que persisten durante toda la vida del huésped. Las investigaciones han demostrado que los quistes se encuentran predominantemente en el encéfalo, el corazón y el músculo esquelético.

La infección por *T. gondii* es asintomática en la mayoría (80-90%) de los casos (4). La manifestación clínica más frecuente de la toxoplasmosis aguda en el adulto es la adenopatía linfática asintomática de uno o varios ganglios. Entre los síntomas de la adenopatía linfática se incluyen fiebre, malestar general y linfocitosis atípica (con síntomas que imitan una mononucleosis infecciosa). Rara vez se observan complicaciones de mayor gravedad en el huésped normal, tales como encefalitis, miocarditis o neumonitis (1).

Aunque el huésped normal no suele sufrir efectos nocivos derivados de la infección por *T. gondii*, ésta a menudo es mortal en el huésped inmunodeprimido (5). Los pacientes inmunodeprimidos pueden presentar una toxoplasmosis diseminada grave, una encefalitis toxoplásmica o ambos procesos. Toxoplasma causa con frecuencia infecciones oportunistas del sistema nervioso central en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (6). Los datos serológicos indican que la encefalitis toxoplásmica en los pacientes con SIDA se debe a la reactivación de una infección latente. Aproximadamente el 30% de los pacientes con SIDA con positividad para los anticuerpos frente a Toxoplasma, contraen una encefalitis toxoplásmica (7).

Cuando una mujer seronegativa adquiere una infección por T. gondii durante el embarazo, el microorganismo se transmite a menudo al feto por vía transplacentaria (1,8). La gravedad de la infección fetal depende del trimestre de gestación durante el cual se adquirió la infección. La infección durante el primer trimestre puede provocar aborto espontáneo, mortinato o enfermedad manifiesta en el recién nacido. La infección adquirida en fases posteriores de la gestación suele ser asintomática en el recién nacido y puede pasar desapercibida (8).

Aproximadamente el 75% de los recién nacidos con infección congénita están asintomáticos. No obstante, prácticamente todos los niños nacidos con toxoplasmosis subclínica presentan secuelas oculares o neurológicas en etapas posteriores de la vida. Aproximadamente el 80 - 85% presenta coriorretinitis, y algunos pueden experimentar ceguera o retraso mental.

Diversas pruebas serológicas de anticuerpos frente a *T. gondii* pueden servir de ayuda para el diagnóstico de la infección aguda por este microorganismo y para valorar la exposición previa al mismo. Las pruebas de mayor uso son la prueba de tinción de Sabin-Feldman, la aglutinación directa, la hemaglutinación indirecta, la aglutinación del látex, la inmunofluorescencia indirecta y los ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA) (9). Los anticuerpos de tipo IgM aparecen durante la primera semana de una infección primaria por *T. gondii* y se mantienen sólo transitoriamente en la mayoría de los pacientes (1). Los procedimientos serológicos que determinan los anticuerpos IgM ayudan a identificar a los pacientes con infecciones recientemente adquiridas (1,2 y 4). Los procedimientos serológicos utilizados para medir los anticuerpos de la clase IgM contra *T. gondii* son la inmunofluorescencia indirecta, la aglutinación de inmunoabsorción y la prueba ELISA (4,9,10 y 11). La prueba ELISA fue descrita por primera vez por Engvall y Perlman (12,13). Desde entonces, los científicos han desarrollado sistemas de pruebas ELISA para la detección de numerosos antígenos y anticuerpos diferentes (14). La prueba ELISA puede ser un método muy específico, sensible y fiable para detectar anticuerpos contra *T. gondii* (9,11). El procedimiento ELISA permite una determinación objetiva del estado de los anticuerpos en una sola dilución de la muestra de la prueba y es adecuado para analizar grandes cantidades de muestras de pacientes.

Los anticuerpos de alta afinidad de tipo IgG contra *T. gondii* que estén presentes en una muestra pueden interferir en la detección de anticuerpos específicos de tipo IgM (10,11). Los anticuerpos IgG de alta afinidad pueden unirse preferentemente al antígeno de *T. gondii* y provocar resultados de IgM falsos negativos (14); además, el factor reumatoide, si está presente junto con IgG específica del antígeno, puede unirse a la IgG y dar resultados de IgM falsos positivos (15). Estos dos problemas pueden evitarse si se elimina la inmunoglobulina IgG de la muestra antes de analizarla para detectar la presencia de anticuerpos de tipo IgM (16,17,18). Los científicos han utilizado varios métodos diferentes para separar los anticuerpos de tipo IgG de la muestra, tales como el filtrado mediante gel (16), la absorción con proteína A (9), la cromatografía de intercambio de iones (17), y la precipitación de la inmunoglobulina IgG con suero de anti-IgG humana (18).

FUNDAMENTO DE LA PRUEBA

El sistema de pruebas ELISA *T. gondii* IgM de ZEUS está diseñado para detectar anticuerpos de tipo IgM contra *Toxoplasma gondii* en suero humano. La creación de los pocillos sensibilizados de las tirillas de micropocillos de plástico se llevó a cabo mediante adsorción pasiva con antígeno de *T. gondii*. El procedimiento de la prueba comprende tres pasos de incubación:

1. Los sueros de la prueba se diluyen con el diluyente de muestra que se proporciona. El diluyente de muestra contiene anti-IgG humana, la cual precipita y elimina la IgG y el factor reumatoide de la muestra, de forma que la IgM pueda reaccionar libremente con el antígeno inmovilizado. Durante la incubación de la muestra, los anticuerpos de tipo IgM específicos del antígeno presentes en la muestra se fijarán al antígeno inmovilizado. La placa se lava para eliminar el anticuerpo no fijado y otros componentes séricos.
2. Se agrega anti-IgM humana de cabra conjugada con peroxidasa a los pocillos y se incuba la placa. El conjugado reaccionará con el anticuerpo de tipo IgM inmovilizado en la fase sólida del paso 1. Se lavan los micropocillos para eliminar el conjugado que no se haya fijado.
3. Los micropocillos que contienen conjugado de peroxidasa inmovilizado se incuban con solución de sustrato de peroxidasa. La hidrólisis del sustrato por la peroxidasa produce un cambio de color. Transcurrido un tiempo, se detiene la reacción y se mide fotométricamente la intensidad del color de la solución. La intensidad del color de la solución depende de la concentración de anticuerpos en la muestra original analizada.

COMPONENTES DEL SISTEMA DE PRUEBAS

Materiales suministrados:

Cada sistema de pruebas contiene los siguientes componentes en cantidad suficiente para realizar el número de pruebas indicado en la etiqueta del envase. **NOTA: los siguientes componentes contienen como conservante azida de sodio a una concentración de <0,1% (p/v): controles, calibrador y diluyente de la muestra.**

PLATE		1. Placa: 96 micropocillos distribuidos en doce tirillas de 1x8 micropocillos recubiertos con el antígeno de *T. gondii* desactivado. Las tirillas se suministran envasadas en un soporte y selladas en un sobre con desecante.
CONJ		2. Conjugado: anti-IgM humana (específica de la cadena μ) de cabra conjugada con peroxidasa de rábano. Un vial de 15 ml con tapón blanco. Listo para usar.
CONTROL	+	3. Control positivo (suero humano): un vial de 0,35 ml con tapón rojo.
CAL		4. Calibrador (suero humano): un vial de 0,5 ml con tapón azul.
CONTROL	-	5. Control negativo (suero humano): un vial de 0,35 ml con tapón verde.
DIL	SPE	6. Diluyente de la muestra: un frasco de 30 ml con tapón verde con Tween 20, albúmina sérica bovina y solución salina tamponada con fosfato. Solución de color púrpura. Listo para usar.
SOLN	TMB	7. TMB: un frasco de 15 ml de color ámbar con tapón ámbar que contiene 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina (TMB). Listo para usar.
SOLN	STOP	8. Solución para detener la reacción: un frasco de 15 ml con tapón rojo con H_2SO_4 1 M y HCl 0,7 M. Listo para usar.
WASHBUF	10X	9. Tampón de lavado concentrado (10X): diluir 1 parte del concentrado + 9 partes de agua desionizada o destilada. Un frasco de 100 ml con tapón transparente que contiene solución salina tamponada con fosfato concentrada 10X y Tween 20 (solución azul). **NOTA: la solución 1X tendrá un pH de 7,2 ± 0,2.**

NOTAS:

1. **Los siguientes componentes no dependen del número de lote del sistema de pruebas y se pueden usar indistintamente con cualquier sistema de pruebas ELISA de ZEUS: TMB, solución para detener la reacción y tampón de lavado.**
2. **El sistema de pruebas también contiene una etiqueta de componentes que contiene información específica de lote dentro de la caja del sistema de pruebas.**

PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico *in vitro*.
2. Se deben seguir las precauciones normales que se utilizan para manipular reactivos de laboratorio. En caso de contacto con los ojos, enjuague inmediatamente con abundante agua y busque asistencia médica. Utilice ropa de protección adecuada, guantes y protección para la cara/ojos. No inhale los vapores. Deshágase de los desechos observando todas las normativas locales, regionales y nacionales.
3. Los micropocillos de la placa ELISA no contienen microorganismos viables. No obstante, considere las tirillas **material con potencial riesgo biológico** y manipúlelas de manera acorde.
4. Los controles son **material con potencial riesgo biológico**. Los materiales a partir de los cuales se obtuvieron estos productos resultaron negativos para el antígeno del VIH-1, el HBsAg y para anticuerpos contra el VHC y el VIH por métodos de prueba homologados. Sin embargo, dado que ningún método de prueba puede ofrecer una garantía total de que no hay agentes infecciosos, estos productos deberán manipularse con un Nivel de bioseguridad 2, tal como se recomienda para cualquier muestra de sangre o suero humano potencialmente infeccioso en el manual de Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Bioseguridad en laboratorios microbiológicos y biomédicos) de los Centros para el Control de Enfermedades / Institutos Nacionales de la Salud: última edición; y en la Norma de la OSHA sobre Patógenos que se transmiten en la sangre (25).
5. Para lograr resultados precisos, es esencial cumplir estrictamente los tiempos y temperaturas de incubación especificados. **Se debe dejar que todos los reactivos alcancen temperatura ambiente (20-25 °C) antes de comenzar el ensayo**. Los reactivos no utilizados deben devolverse a temperatura de refrigeración inmediatamente después de su uso.
6. Un lavado inadecuado podría ocasionar resultados de falsos positivos o falsos negativos. Debe reducirse al mínimo la cantidad de solución de lavado residual (p. ej., mediante secado o aspiración) antes de añadir el conjugado o el sustrato. No permita que los pocillos se sequen entre una incubación y la siguiente.
7. El diluyente para muestras, los controles, y el calibrador contienen azida sódica en una concentración de <0,1% (p/v). Se ha descrito la formación de azidas de plomo o cobre a partir de la azida de sodio en tuberías de laboratorio, lo cual puede causar explosiones al martillear las tuberías. Para evitarlo, enjuague bien el lavabo con agua después de eliminar las soluciones que contengan azida de sodio.
8. La solución para detener la reacción es TÓXICA por inhalación, por contacto con la piel o en caso de ingestión. Provoca quemaduras. En caso de accidente o si se siente mal, solicite asistencia médica inmediatamente.
9. La solución de TMB es NOCIVA. Irritante para los ojos, el sistema respiratorio y la piel.
10. La solución concentrada del tampón de lavado es IRRITANTE. Irritante para los ojos, el sistema respiratorio y la piel.
11. Limpie el fondo de la placa de todo residuo de líquido o huellas de los dedos que puedan alterar las lecturas de la densidad óptica (DO).
12. La dilución o adulteración de estos reactivos puede generar resultados erróneos.
13. No utilice reactivos de otro origen o fabricante.
14. La solución de TMB debe ser incolora o de color amarillo muy claro, verde muy claro o azul muy claro al utilizarla. La contaminación de TMB con el conjugado u otros oxidantes hará que la solución cambie de color prematuramente. No utilice la solución de TMB si tiene un color azul intenso.
15. Nunca pipetee con la boca. Evite el contacto de los reactivos y las muestras de pacientes con la piel y las membranas mucosas.
16. Evite la contaminación microbiana de los reactivos. Esto puede ocasionar resultados incorrectos.
17. La contaminación cruzada de reactivos y/o muestras podría ocasionar resultados erróneos.
18. Los instrumentos de vidrio reutilizables se deben lavar y enjuagar cuidadosamente para eliminar cualquier residuo de detergente.
19. Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles.
20. No exponga los reactivos a la luz intensa durante el almacenamiento o la incubación.
21. Permita que las tirillas de micropocillos y su soporte alcancen la temperatura ambiente antes de abrir el sobre protector, a fin de evitar la condensación en los micropocillos.
22. Recoja la solución de lavado en un lavabo de eliminación. Trate la solución de desecho con desinfectante (es decir: 10 % de lejía de uso doméstico - 0,5 % de hipoclorito de sodio) Evite la exposición de los reactivos a los vapores de la lejía.
23. Precaución: neutralice cualquier desecho líquido con pH ácido antes de agregarlo a la solución de lejía.
24. No utilice la placa ELISA si la tirilla indicadora del sobre de desecante ha cambiado de azul a rosado.
25. No permita que el conjugado entre en contacto con recipientes o instrumentos que hayan podido contener previamente una solución que utilice azida de sodio como conservante. Los residuos de azida de sodio pueden destruir la actividad enzimática del conjugado.
26. No exponga ninguno de los reactivos a soluciones que contengan lejía o a ningún olor fuerte de soluciones que contengan lejía. Los restos de lejía (hipoclorito de sodio), incluso a nivel de trazas, pueden destruir la actividad biológica de muchos de los reactivos incluidos en este sistema de pruebas.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

1. Lector de micropocillos ELISA capaz de leer a una longitud de onda de 450 nm. **NOTA: Se podrá usar un lector de longitud de onda única (450 nm) o doble (450/620 - 650 nm). Es preferible la longitud de onda doble, puesto que el filtro de referencia adicional está configurado para disminuir posibles interferencias derivadas de anomalías capaces de absorber luz.**
2. Pipetas capaces de dispensar con exactitud entre 10 y 200 µl.
3. Pipeta multicanal capaz de dispensar con exactitud entre 50 y 200 µl.
4. Depósitos de reactivos para pipetas multicanal.
5. Frasco de lavado o sistema de lavado de micropocillos.
6. Agua destilada o desionizada.
7. Probeta graduada de un litro.
8. Pipetas serológicas.
9. Puntas de pipeta desechables.
10. Toallas de papel.
11. Cronómetro de laboratorio para controlar las etapas de incubación.
12. Recipiente para desechos y desinfectante (es decir: 10 % de lejía de uso doméstico - 0,5 % de hipoclorito de sodio)

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

2°C – 8°C	Tirillas de micropocillos revestidos: vuelva a sellar inmediatamente las tirillas sobrantes con el secante y devuélvalas al lugar adecuado de almacenamiento. Una vez abiertas, las tirillas son estables durante 60 días siempre y cuando las tirillas indicadoras del envase del desecante permanezcan de color azul.
	Conjugado: NO CONGELAR.
	Sistema de pruebas, calibrador, control positivo, control negativo, TMB y diluyente para muestras sin abrir
2°C – 25°C	Solución para detener la reacción: 2 - 25°C Tampón de lavado (1X): hasta 7 días entre 20 y 25 °C o durante 30 días entre 2 y 8 °C. Tampón de lavado (10X): 2 - 25°C

RECOGIDA DE LAS MUESTRAS

1. ZEUS Scientific recomienda que el usuario realice la recolección de muestras conforme al documento M29 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI): Protection of Laboratory Workers from Infectious Disease (Protección de los trabajadores de laboratorio frente a las enfermedades infecciosas).
2. Ningún método de prueba puede ofrecer una garantía completa de que las muestras de sangre humana no transmitirán infecciones. Por lo tanto, todos los derivados de la sangre deben considerarse potencialmente infecciosos.
3. Con este ensayo solamente deben utilizarse sueros recién extraídos y debidamente refrigerados que se hayan obtenido mediante procedimientos homologados de venopunción aséptica (20). No los utilice si se han agregado anticoagulantes o conservantes. Evite utilizar sueros hemolizados, lipémicos o contaminados con bacterias.
4. Almacene la muestra a temperatura ambiente durante un lapso no superior a las 8 horas. Si la prueba no se realiza dentro de las 8 horas, el suero puede almacenarse a entre 2 - 8° C, durante un lapso no superior a las 48 horas. Si tiene previsto retrasar la realización de la prueba, conserve los sueros de la prueba a –20 °C o a temperaturas inferiores. Evite múltiples ciclos de congelación/descongelación que puedan ocasionar la pérdida de actividad de los anticuerpos y dar lugar a resultados erróneos. Es responsabilidad del laboratorio individual usar todas las referencias disponibles o sus propios estudios para determinar los criterios de estabilidad para su laboratorio (30).

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

1. Retire los componentes individuales del kit del almacenamiento y permita que alcancen la temperatura ambiente (20 - 25 °C).
2. Determine el número de micropocillos necesarios. Calcule seis determinaciones de control o calibrador (un blanco de reactivo, un control negativo, tres calibradores y un control positivo) por serie. En cada prueba se debe analizar un blanco de reactivo. Compruebe que las configuraciones de controles y calibrador sean correctas en los requisitos del programa y del lector. Devuelva las tirillas no usadas a la bolsa resellable con desecante, séllela y devuélvala a su almacenamiento entre 2 y 8 °C.

EJEMPLO DE CONFIGURACIÓN DE LA PLACA

	1	2
A	Blanco	Paciente 3
B	Control negativo	Paciente 4
C	Calibrador	etc.
D	Calibrador	
E	Calibrador	
F	Control positivo	
G	Paciente 1	
H	Paciente 2	

3. Prepare una dilución 1:21 (por ejemplo: 10 µl de suero + 200 µl de diluyente para muestras) del control negativo, del calibrador, del control positivo y de cada suero de paciente.
4. A cada micropocillo se añaden 100 µl de cada control diluido, calibrador y muestra de paciente. Compruebe que las muestras estén bien mezcladas. Utilice una punta de pipeta diferente para cada muestra.
5. Añada 100 µl de diluyente para muestras al micropocillo A1 como blanco de reactivo. Compruebe que la configuración del micropocillo del blanco de reactivo sea correcta en los requisitos del programa y del lector.
6. Incube la placa a temperatura ambiente (20 - 25 °C) durante 25 ± 5 minutos.
7. Lave las tirillas de micropocillos 5 veces.
   a. **Procedimiento de lavado manual**:
      1. Agite la placa para eliminar el líquido de todos los micropocillos.
      2. Llene cada micropocillo con solución tampón de lavado. Asegúrese de que no queden burbujas de aire atrapadas en los micropocillos.
      3. Repita los pasos 1. y 2. para un total de 5 lavados.
      4. Agite la placa para eliminar la solución de lavado de todos los micropocillos. Invierta la placa sobre una toalla de papel y dele unos golpes secos para eliminar cualquier residuo de solución de lavado de los micropocillos. Inspeccione visualmente la placa para asegurarse de que no queden residuos de la solución de lavado. Recoja la solución de lavado en un recipiente desechable y trátela con desinfectante al final de la jornada de trabajo.
   b. **Procedimiento de lavado automático**:
      Si está utilizando un sistema automático de lavado, ajuste el volumen dispensado en 300-350 µl/micropocillo. Ajuste el ciclo de lavado para 5 lavados, sin interrupción entre los mismos. En caso necesario, se puede extraer la placa de micropocillos del lavador, invertirla sobre una toalla de papel y golpearla con firmeza para eliminar cualquier residuo de solución de lavado de los micropocillos.
8. Agregue 100 µl de conjugado a cada micropocillo, incluido el micropocillo del blanco de reactivo, a la misma velocidad y en el mismo orden en que se agregaron las muestras.

9. Incube la placa a temperatura ambiente (20 - 25 °C) durante 25 ± 5 minutos.
10. Lave los micropocillos siguiendo el procedimiento descrito en el paso 7.
11. Agregue 100 µl de TMB a cada micropocillo, incluido el micropocillo del blanco de reactivo, a la misma velocidad y en el mismo orden en que se agregaron las muestras.
12. Incube la placa a temperatura ambiente (20 - 25 °C) entre 10 y 15 minutos.
13. Detenga la reacción añadiendo 50 µl de la solución para detener la reacción a cada micropocillo, incluido el micropocillo del blanco de reactivo, a la misma velocidad y en el mismo orden en que se agregó la TMB. Las muestras positivas cambiarán de azul a amarillo. Después de agregar la solución para detener la reacción, dé unos cuantos golpes secos a la placa para asegurarse de que las muestras estén bien mezcladas.
14. Ajuste la longitud de onda del lector de micropocillos a 450 nm y mida la densidad óptica (DO) de cada micropocillo con respecto al blanco de reactivo. Lea la placa en los 30 minutos posteriores a la adición de la solución para detener la reacción.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA ABREVIADO

1. Diluya el suero 1:21.
2. Añada la muestra diluida al micropocillo - 100 µl/micropocillo.
3. ⟶ *Incube durante 25 ± 5 minutos.*
4. Lave.
5. Añada el conjugado - 100 µl/micropocillo.
6. ⟶ *Incube durante 25 ± 5 minutos.*
7. Lave.
8. Añada la TMB - 100 µl/micropocillo.
9. ⟶ *Incube durante 10 - 15 minutos.*
10. Añada la solución para detener la reacción - 50 µl/micropocillo - Mezcle.
11. LEA en el transcurso de 30 minutos.

CONTROL DE CALIDAD

1. El calibrador se debe analizar por triplicado cada vez que se realiza esta prueba. También se deben incluir en cada prueba un blanco de reactivo, el control negativo y el control positivo.
2. Calcule la media de los micropocillos de los tres calibradores. Si alguno de los tres valores difiere de la media más del 15%, deséchelo y calcule la media de los dos valores restantes.
3. El valor medio de la DO del calibrador, del control negativo y del control positivo deben quedar dentro de los intervalos siguientes:

	Intervalo de DO
Control negativo	≤ 0,250
Calibrador	≥ 0,300
Control positivo	≥ 0,500

   a. El valor de la DO para el control negativo dividido entre la media de la DO del calibrador debe ser ≤ 0,9.
   b. El valor de la DO para el control positivo dividido entre la media de la DO del calibrador debe ser ≥ 1,25.
   c. Si no se cumplen las condiciones anteriores, la prueba no se debe considerar válida y se debe repetir.
4. Los controles negativo y positivo sirven para verificar fallos sustanciales de los reactivos, pero no aseguran la precisión en el límite de referencia de la prueba.
5. Es posible analizar controles adicionales siguiendo las directrices o los requisitos de las normativas locales, regionales o nacionales, o de las organizaciones acreditadas.
6. Consulte el documento C24 del CLSI: Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures (Control de calidad estadístico para procedimientos de determinación cuantitativa) para obtener información sobre las prácticas de control de calidad apropiadas.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

1. **Cálculos**
   a. *Factor de corrección:* El fabricante ha determinado un valor de DO como límite de referencia para las muestras positivas y lo ha correlacionado con el calibrador. El factor de corrección (FC) permite calcular el límite de referencia de las muestras positivas. Asimismo, permite corregir las pequeñas variaciones cotidianas de los resultados de las pruebas. El factor de corrección se determina para cada lote de componentes del kit y está impreso en la etiqueta de componentes que se encuentra en la caja del sistema de pruebas.
   b. *Límite de referencia de la DO:* Para obtener el límite de referencia de la DO, multiplique el FC por la media de la DO del calibrador determinado anteriormente.
   (FC x media de DO del calibrador = límite de referencia de la DO)
   c. *Valores índice/cocientes de DO:* Calcule el valor índice/cociente de DO de cada muestra dividiendo su valor de DO por el límite de referencia de la DO del paso b.

Ejemplo:	DO media del calibrador	=	0,793
	Factor de corrección (FC)	=	0,25
	Límite de referencia de la DO	=	0,793 x 0,25 = 0,198
	DO de muestra desconocida	=	0,432
	Valor índice/cociente de DO de la muestra	=	0,432/0,198 = 2,18

2. **Interpretaciones:** Los valores índice/cocientes de DO se interpretan como se indica a continuación:

	Valor índice/cociente de DO
Muestras negativas	≤0,90
Muestras dudosas	0,91 a 1,09
Muestras positivas	≥1,10

   a. Un cociente de DO ≤ 0,90 indica que no se ha detectado una cantidad significativa de anticuerpos de tipo IgM contra *T. gondii*. Un resultado negativo indica que no hay, ni hubo, una infección anterior por *T. gondii*. Tales individuos son susceptibles de sufrir una infección primaria. No obstante, las muestras que se obtienen demasiado temprano durante una infección primaria pueden no tener niveles detectables de anticuerpos IgM. Si el profesional sanitario sospecha de la existencia de una infección primaria, deberá volver a tomar otra muestra transcurridos 7 días para someterla a prueba en el mismo ensayo junto con la muestra original, a fin de determinar la seroconversión.
   b. Un cociente de DO ≥ 1,10 indica que se han detectado anticuerpos de tipo IgM específicos contra *T. gondii*. Un valor positivo indica una infección activa o reciente por *T. gondii*. **La magnitud del resultado medido por encima del límite de referencia no es indicativo de la cantidad total de anticuerpos presente**.
   c. Las muestras con cociente de DO en el margen de resultado dudoso (0,91-1,09) deberán volver a analizarse por duplicado. Si los resultados de la repetición son dudosos, obtenga otra muestra en los siete días siguientes y analícela simultáneamente con la muestra original. Si la segunda muestra es dudosa (o negativa), se deben analizar ambas muestras para determinar la presencia de anticuerpos IgG específicos frente a *T. gondii*. Si la primera muestra o ambas son positivas para anticuerpos IgG frente a *T. gondii*, es probable que la infección se haya producido en una fecha más reciente y que se estén detectando anticuerpos IgM residuales en presencia de IgG. Si ambas muestras son negativas para IgG frente a *T. gondii*, es probable una infección temprana.

Dependiendo de lo agudo que sea el estado clínico del paciente, se debe obtener otra muestra y analizarla simultáneamente con las primeras muestras analizadas, o debe utilizarse un método alternativo.

Resultado de IgM anti-*T. gondii*	**Resultado de IgG anti-*T. gondii***	**Informe/Interpretación**
Negativo	Negativo	Se supone que el paciente no ha sido infectado por *Toxoplasma gondii* y no está sufriendo una infección aguda por este parásito. Si los síntomas persisten, remita una nueva muestra en las tres semanas siguientes.
Negativo	Positivo	No es posible determinar a partir de esta prueba si el paciente está sufriendo o no una reactivación de una infección por *Toxoplasma gondii*. El paciente parece haber sido infectado previamente por *Toxoplasma gondii*. La infección se produjo hace más de un año.
Negativo	Dudoso	Obtenga una nueva muestra para pruebas adicionales. Es posible que el paciente no esté sufriendo una infección aguda por *Toxoplasma gondii*. No es posible determinar si el paciente ha estado infectado previamente por *Toxoplasma gondii*.
Dudoso	Negativo	Obtenga una nueva muestra para la determinación de anticuerpos IgM frente a *Toxoplasma gondii*. No es posible determinar si el paciente está sufriendo una infección aguda por *Toxoplasma gondii*. El paciente no parece haber sido infectado previamente por *Toxoplasma gondii*. Si el resultado de la nueva muestra es positivo o dudoso para los anticuerpos IgM, debe enviarse la muestra a un laboratorio de referencia con experiencia en el diagnóstico de toxoplasmosis para pruebas adicionales.
Dudoso	Positivo	Obtenga una nueva muestra para la determinación de anticuerpos IgM frente a *Toxoplasma gondii*. No es posible determinar si el paciente está sufriendo o ha sufrido una infección aguda por *Toxoplasma gondii*. El paciente parece haber sido infectado previamente por *Toxoplasma gondii*. Si el resultado de la nueva muestra es dudoso o positivo para los anticuerpos IgM, debe enviarse la muestra a un laboratorio de referencia con experiencia en el diagnóstico de toxoplasmosis para pruebas adicionales.
Dudoso	Dudoso	Obtenga una nueva muestra para pruebas adicionales. No es posible determinar si el paciente está sufriendo una infección aguda o ha sido infectado previamente por *Toxoplasma gondii*. Si el resultado de la nueva muestra es dudoso o positivo para los anticuerpos IgM, debe enviarse la muestra a un laboratorio de referencia con experiencia en el diagnóstico de toxoplasmosis para pruebas adicionales.
Positivo	Negativo	Obtenga una nueva muestra para pruebas adicionales. El paciente puede o no estar sufriendo una infección aguda por *Toxoplasma gondii*. Puesto que los anticuerpos IgG frente a *Toxoplasma gondii* son negativos, es posible que se haya obtenido la muestra demasiado pronto en el proceso de la enfermedad para lograr una determinación exacta. Vuelva a analizar la nueva muestra mediante una prueba para IgM frente a *Toxoplasma gondii* distinta. Si el resultado de la nueva muestra sigue siendo positivo para los anticuerpos IgM, debe enviarse la muestra a un laboratorio de referencia con experiencia en el diagnóstico de toxoplasmosis para pruebas adicionales.
Positivo	Positivo	El paciente puede o no estar sufriendo una infección aguda por *Toxoplasma gondii*. Obtenga una nueva muestra para pruebas adicionales. Puesto que los anticuerpos IgG frente a *Toxoplasma gondii* son positivos, parece que el paciente puede estar sufriendo una infección aguda por *Toxoplasma gondii*. Vuelva a analizar la nueva muestra mediante una prueba para IgM frente a *Toxoplasma gondii* distinta. Si el resultado de la nueva muestra sigue siendo positivo para los anticuerpos IgM e IgG frente a *Toxoplasma gondii*, debe enviarse la muestra a un laboratorio de referencia con experiencia en el diagnóstico de toxoplasmosis para pruebas adicionales.
Positivo	Dudoso	No es posible determinar si el paciente tiene una infección aguda por *Toxoplasma gondii*. Obtenga una nueva muestra para pruebas adicionales. No es posible determinar si el paciente ha estado infectado previamente por *Toxoplasma gondii*. Es posible que se haya obtenido la muestra demasiado pronto en el proceso de la enfermedad para lograr una determinación exacta. Vuelva a analizar la nueva muestra mediante una prueba para IgM frente a *Toxoplasma gondii* distinta. Si el resultado de la nueva muestra sigue siendo positivo para los anticuerpos IgM y es positivo/negativo/dudoso para los anticuerpos IgG frente a *Toxoplasma gondii*, debe enviarse la muestra a un laboratorio de referencia con experiencia en el diagnóstico de toxoplasmosis para pruebas adicionales.

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

1. Los resultados de las pruebas ELISA *T. gondii* IgM de ZEUS no constituyen un diagnóstico por sí mismos; interprételos de forma conjunta con la situación clínica del paciente y con los resultados de otros procedimientos de diagnóstico.
2. En algunos pacientes es posible detectar bajos niveles de anticuerpos IgM frente a *T. gondii* durante un año como máximo después de la infección primaria (1). Las determinaciones de los anticuerpos IgG específicos frente a *T. gondii* pueden ser de cierta utilidad en la valoración serológica de estos pacientes.
3. Las muestras obtenidas demasiado pronto en el curso de una infección primaria por *T. gondii* pueden no contener niveles detectables de anticuerpos específicos de tipo IgM (4). En algunos pacientes, los resultados de anticuerpos específicos de tipo IgM pueden revertir a niveles negativos en las tres semanas siguientes a la infección por *T. gondii* (1). Las determinaciones de los anticuerpos IgG específicos frente a *T. gondii* también pueden ser de cierta utilidad en la valoración serológica de estos pacientes.
4. En los pacientes inmunodeprimidos y en algunos pacientes con toxoplasmosis congénita es posible que no pueda demostrarse la presencia de anticuerpos IgM específicos de *T. gondii* (2).
5. Se ha comunicado la existencia de anticuerpos IgM específicos de *T. gondii* de aparición espontánea, con o sin aparición de anticuerpos IgG (21,22). Los científicos desconocen el estímulo generador y la importancia de los anticuerpos IgM de aparición espontánea frente a *T. gondii*.
6. Pueden producirse respuestas de anticuerpos IgM heterotípicos en pacientes infectados por el virus de Epstein-Barr que produzcan resultados positivos falsos en los sistemas de pruebas ELISA Toxoplasma IgM.
7. Los anticuerpos de tipo IgG específico contra *T. gondii* pueden competir con los anticuerpos de tipo IgM por los sitios de unión al antígeno y provocar resultados negativos falsos. Si está presente el factor reumatoide junto con los anticuerpos de tipo IgG específicos de *T. gondii* pueden producirse resultados positivos falsos. La etapa de incubación con absorción permite eliminar más del 99% de la IgG de las muestras de la prueba y reduce significativamente la incidencia de resultados falsos positivos o negativos.
8. Los estudios han documentado resultados falsos positivos antitoxoplasma en pacientes con enfermedades autoinmunes (23).
9. ZEUS Scientific no ha validado el funcionamiento del sistema de pruebas ELISA *T.gondii* IgM de ZEUS utilizando muestras de pacientes neonatos.
10. Un resultado negativo para IgM frente a Toxoplasma no excluye la posibilidad de una infección aguda en los pacientes inmunodeprimidos. En los pacientes de este tipo, los anticuerpos IgG específicos de *T. gondii* suelen ser bajos y los anticuerpos IgM específicos de *T. gondii* pueden ser indetectables (24).
11. Debido a la baja prevalencia aparente de IgM frente a *Toxoplasma gondii* en Estados Unidos, las características de funcionamiento citadas más adelante pueden no ser representativas de la población en cada laboratorio.
12. En el caso de los analitos de muy baja prevalencia, como ocurre con la IgM frente a *Toxoplasma gondii*, hay más probabilidades de que un resultado positivo sea en realidad un falso positivo, lo que reduce el valor predictivo positivo del ensayo (26-29).

RESULTADOS ESPERADOS

Los anticuerpos IgM frente a *T. gondii* se elevan marcadamente inmediatamente antes o poco después del inicio de los síntomas y alcanzan títulos máximos en un mes (1,4). En la mayoría de los pacientes, la IgM específica de *T. gondii* desciende a valores bajos a los cuatro a seis meses (4). En algunos pacientes, es posible detectar anticuerpos IgM específicos de ocho meses a un año (1,11). Como parte del estudio comparativo, se analizó una población "normal" asintomática de 131 muestras. Las Tablas 3 y 4 recogen un resumen de esta prueba.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

1. **Estudios comparativos:**

Se ha realizado un estudio comparativo para comparar el sistema de pruebas ELISA *T.gondii* IgM de ZEUS con un sistema de pruebas ELISA de captura de anticuerpos IgM comercial para la detección de anticuerpos IgM frente a *Toxoplasma gondii* en dos estudios diferentes. El primer estudio evaluó un total de 157 muestras de suero. Se obtuvieron veintiséis muestras archivadas positivas para IgM frente a Toxoplasma de un laboratorio de referencia para Toxoplasma y 131 muestras de donantes de plasma normales del sudeste de Estados Unidos. La presencia de IgM específica de *T. gondii* en las muestras del laboratorio de referencia estaba apoyada por la siguiente información: positividad de la prueba de tinción de Sabin-Feldman, resultado positivo del laboratorio de referencia, Prueba ELISA de captura de IgM frente a Toxoplasma y diagnóstico clínico. La evaluación de las muestras se realizó después de tratarlas para eliminar los anticuerpos IgG. Las muestras discrepantes se evaluaron con un sistema comercializado de pruebas de inmunofluorescencia indirecta (IFA) de IgM frente a Toxoplasma. Los resultados de los estudios combinados se resumen a continuación en las Tablas 1, 2, 3 y 4:

Tabla 1: Sistema de pruebas ELISA *T.gondii* IgM de ZEUS

Sensibilidad relativa	92,9%	(26/28)
Especificidad relativa	100%	(122/122)
Concordancia relativa	98,7%	(148/150)*

* Los resultados de siete muestras fueron dudosos mediante uno o ambos sistemas de pruebas ELISA y se excluyeron de los cálculos.

Tabla 2: Muestras de Toxoplasma en el laboratorio de referencia (n = 26)

		Sistema de pruebas ELISA *T.gondii* IgM de ZEUS			
		Positivo	Negativo	Dudoso	Total
ELISA Toxoplasma IgM comercial (captura)	Positivo	25	1	0	26
	Negativo	0	0	0	0
	Dudoso	0	0	0	0
	Total	25	1	0	26
Sensibilidad relativa = 96,2% (25/26)					
NOTA: Tenga en cuenta que el término relativo se refiere a la comparación de los resultados de este ensayo con los de un ensayo similar. No se ha intentado correlacionar los resultados del ensayo con la ausencia o la presencia de enfermedad.					

Tabla 3: Muestras de plasma de donantes normales (n = 131)

		Sistema de pruebas ELISA *T.gondii* IgM de ZEUS			
		Positivo	Negativo	Dudoso	Total
ELISA Toxoplasma IgM comercial (captura)	Positivo	1 (a)	10 (b)	0	11
	Negativo	0	113	0	113
	Dudoso	0	7 (c)	0	7
	Total	1	130	0	131
(a) - Positividad de IgM frente a Toxoplasma mediante IFA		(b) - Resultados discrepantes: véase la Tabla 4		(c) - Los resultados dudosos se excluyeron de los cálculos.	

Tabla 4: Análisis de los resultados discrepantes de las muestras de donantes de plasma normales

ID de la muestra	Sistema de pruebas ELISA *T.gondii* IgM de ZEUS	Toxoplasma IgM ELISA comercial	IFA comercial
22	-	+	+
49	-	+	- (p)*
65	-	+	- (p)
87	-	+	- (p)
123	-	+	- (p)
124	-	+	- (p)
128	-	+	- (p)
129	-	+	- (p)
130	-	+	- (p)
132	-	+	- (p)
* Reacción de tinción polar - no específica de los anticuerpos frente a *T. gondii*			
Nuestro análisis de esta población asintomática normal proporcionó una especificidad relativa del 100% (113/113) utilizando el sistema de pruebas ELISA *Toxoplasma* IgM de ZEUS.			

La reevaluación se produjo tras la resolución de 10 muestras discrepantes mediante IFA. La Tabla 1 muestra la sensibilidad, la especificidad y la concordancia relativas del sistema de pruebas ELISA Toxoplasma IgM de ZEUS.

Se llevó a cabo un segundo estudio para valorar el funcionamiento de sistema de pruebas ELISA T. *gondii* IgM de ZEUS utilizando muestras desconocidas (n=19) en las que se sospechaba la presencia de anticuerpos IgM específicos de *T. gondii*. Los resultados de este estudio se muestran en la tabla 4.

Tabla 5: Evaluación de muestras desconocidas

		ELISA Toxoplasma IgM de ZEUS			
		Positivo	Negativo	Dudoso	Total
ELISA Toxoplasma IgM comercial (captura)	Positivo	15	2*	0	17
	Negativo	0	2	0	2
	Dudoso	0	0	0	0
	Total	15	4	0	19
Positivo por IFA					
Sensibilidad relativa = 82,2% (15/17)		Especificidad relativa = 100,0% (2/2)		Porcentaje de concordancia = 89,5% (17/19)	

2. **Precisión y reproducibilidad:**

Con objeto de determinar las variaciones intraensayo e interensayos, técnicos analizaron seis muestras que tenían un cociente de DO dentro de los márgenes positivo, calibrador y negativo. En cada uno de los tres días, un técnico analizó cada muestra una vez al día, ocho veces cada una, dando lugar a 24 puntos de

prueba. Un responsable calculó el cociente de DO medio y el coeficiente de variación de los datos resultantes. En la Tabla 6 siguiente se presenta un resumen de los resultados del experimento.

Tabla 6:

	Intraensayo (n=8)						Interensayos (n=3)	
	Serie 1		Serie 2		Serie 3			
Suero	Cociente medio	% CV	Cociente medio	% CV	Cociente medio	% CV	Cociente medio	% CV
1 HP	4,89	3,5	4,17	6,2	5,51	3,2	4,86	4,3
2 HP	4,10	8,3	4,68	6,7	5,02	4,5	4,60	6,5
3 MP	2,07	8,7	2,42	2,5	2,72	9,6	2,40	6,9
	1,60	14,6	1,66	13,6	1,99	15,3	1,75	14,5
5 N	0,207	9,6	0,177	11,1	0,206	16,9	0,197	12,5
6 N	0,105	12,8	0,074	27,2	0,093	2,6	0,091	2,2

3. **Reactividad cruzada:**

Se llevaron a cabo estudios de reactividad cruzada para valorar la interferencia en el procedimiento de la prueba por el factor reumatoide (FR), los anticuerpos IgM frente al VEB (virus de Epstein-Barr) y los anticuerpos frente a los antígenos nucleares (AAN). Nueve muestras con anticuerpos IgM antiVEB (intervalo del título por IFA = 1:10 a 1:5120) y 33 muestras positivas para el FR mediante aglutinación del látex (intervalo del título = 1:20 a 1:640) dieron un resultado negativo cuando se analizaron con el sistema de pruebas ELISA Toxoplasma IgM de ZEUS. Una de las muestras, con una fuerte positividad para IgG específica de Toxoplasma (cociente de ELISA = 8,006) y para el factor reumatoide (1:160) produjo una positividad de baja a media para la IgM (cociente de ELISA = 1:822) cuando se analizaron con el sistema de pruebas ELISA *T. gondii* IgM de ZEUS antes de la absorción de IgG. Tras la absorción de IgG, el resultado del sistema de pruebas ELISA *T. gondii* IgM de ZEUS fue claramente negativo (cociente de ELISA = 0,160). Cuarenta y seis de las cuarenta y ocho muestras con positividad para AAN fueron negativas cuando se analizaron con el sistema de pruebas ELISA *T. gondii* IgM de ZEUS. Una de las muestras positivas presentó un fino patrón punteado y un título >1:1280. La otra muestra tenía un patrón nuclear (1:160) y actividad antiGolgi (1:80). Estos estudios indican que la interferencia del FR, IgM anti-VEB y AAN en el procedimiento de prueba es mínima.

REFERENCIAS

1. Krick JA, and Remington JS: Toxoplasmosis in the adult - an overview. New Eng. J. Med. 298:550-553, 1978.
2. Anderson SE, and Remington JS: The diagnosis of toxoplasmosis. So. Med. J. 68:1433-1443, 1975.
3. Feldman HA: Toxoplasmosis: An overview. Bull. NY Acad. Med. 50:110-127, 1974.
4. Welch PC, Masur H, Jones TC, and Remington JS: Serologic diagnosis of acute lymphadenopathic toxoplasmosis. J. Infect. Dis. 42:256-264, 1980.
5. Ruskin J, and Remington JS: Toxoplasmosis in the compromised host. Ann. Intern. Med. 84:193-199, 1976.
6. Luft BJ, and Remington JS: Toxoplasmic encephalitis. J. Infect. Dis. 157:1-6, 1988.
7. McCabe R, and Remington JS: Toxoplasmosis: The time has come. New Eng. J. Med. 318:131-135, 1988.
8. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, and Reynolds DW: Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital Toxoplasma infection. Pediatrics 66:767-774, 1980.
9. Lin T-M, Chin-See MW, Halbert SP, and Joseph M: An enzyme immunoassay for immunoglobulin M antibodies to Toxoplasma gondii which is not affected by rheumatoid factor or immunoglobulin G antibodies. J. Clin. Micro. 23:77-82, 1986.
10. Desmonts GY, Naot Y, and Remington JS: Immunoglobulin M immunosorbent agglutination assay for diagnosis of infectious diseases: Diagnosis of acute congenital and acquired toxoplasma infections. J. Clin. Micro. 14:486-491, 1981.
11. Weilaard F, van Gruijthuijsen H, Duemeyer W, Joss AWL, Skinner L, Williams H, and van Elven EH: Diagnosis of acute toxoplasmosis by an enzyme immunoassay for specific immunoglobulin M antibodies. J. Clin. Micro. 17:981-987, 1983.
12. Engvall E, and Perlman P: Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA III. Quantitation of specific antibodies by enzyme labeled anti-immunoglobulin in antigen coated tubes. J. Immunol. 109:129-135, 1972.
13. Voller A, Bartlett A, and Bidwell DE: Enzyme immunoassays with special reference to ELISA techniques. J. Clin. Pathol. 31:507-520, 1978.
14. Fraser RB, Shirodaira PV, and Stanford CF: Fluorescent staining and human IgM. Br. Med. J. 3:707, 1971.
15. Salonen E-M, Vaheri A, Suni J, and Wager O: Rheumatoid factor in acute viral infections: Interference with determination of IgM, IgG and IgA antibodies in an enzyme immunoassay. J. Infect. Dis. 142:250-255, 1980.
16. Pyndiah N, Krech U, Price P, and Wilhelm J: Simplified chromatography separation of immunoglobulin M from G and its application to Toxoplasma indirect immunofluorescence. J. Clin. Micro. 9:170-174, 1979.
17. Johnson RB and Libby R: Separation of immunoglobulin M (IgM) essentially free of IgG from serum for use in systems requiring assay of IgM-type antibodies without interference from rheumatoid factor. J. Clin. Micro. 12:451-454, 1980.
18. Joassin L and Reginsster M: Elimination of nonspecific cytomegalovirus immunoglobulin M activities in the enzyme-linked immunosorbent assay by using anti-human immunoglobulin G. J. Clin. Micro. 23:576-581, 1984.
19. Lennette DA: Collection and preparation of specimens for virological examination. in: EH Lennette, A Balows, WJ Hausler, and HJ Shadomy, eds. Manual of Clinical Microbiology, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, DC: ch 61, p 687-693, 1985.
20. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens. NCCLS Document H18, Approved Guideline, 1990.
21. Gussetti N, D'Elia R, Mottolo A, and Rigoli E: Natural immunoglobulin M antibodies against Toxoplasma gondii during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 162:1359-1360, 1990.
22. Potasman I, Araujo FG, and Remington JS: Toxoplasma antigen recognized by naturally occurring human antibodies. J. Clin. Micro. 24:1050-1054, 1986.
23. Araujo FG, Barnett EV, Gentry LO, and Remington JS: False-positive anti-Toxoplasma fluorescent-antibody tests in patients with antinuclear antibodies. Appli, Micro. 22:270-275, 1971.
24. Wilson M, and Schwartz P: Non-morphologic diagnosis of parasitic infections. In: A Balows, WJ Hausler, Jr., KL Hermann, HD Isenberg, and HJ Shadomy (eds). Manual of Clinical Microbiology. 5th ed., American Society for Microbiology, Washington, DC pp 717-726.
25. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens, Final Rule. Fed. Register 56:64175-64182, 1991.
26. Galen RS: Predictive Value Theory, Diagnostic Medicine. pp. 23-31, February, 1979.
27. Godyn JJ, Zmeijewski CM, Tomasezewski JE: Reference Value Changes and Improvement of Test Performance. Lab. Med. Vol. 22, No. 6, pp. 411-414, June, 1991.
28. Ilstrup DM: Statistical Methods in Microbiology. Clinical Microbiology Reviews, Vol. 3, No. 6, pp. 219-226, July, 1990.
29. McNeil BJ, Keeler E, Adelstein SJ: Primer on Certain Elements of Medical Decision Making. New Eng. J. Med. Vol. 293, No.5, pp. 211-215, July, 31, 1975.
30. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guidelines – 4th Edition (2010). CLSI Document GP44-A4 (ISBN 1-56238-724-3). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087.

ZEUS Scientific

ZEUS Scientific
200 Evans Way, Branchburg, New Jersey, 08876, USA
Toll Free (U.S.): 1-800-286-2111, Opción 2
International: +1 908-526-3744
Fax: +1 908-526-2058
Website: www.zeusscientific.com

ZEUS ELISA y SAVe Diluent® son marcas registradas de ZEUS Scientific

Para Asistencia al cliente en EE. UU., comuníquese con su distribuidor local.
Para Asistencia técnica en EE. UU., comuníquese con ZEUS Scientific: llame al número gratuito o escriba un e-mail support@zeusscientific.com.
Para consultas a Asistencia al cliente y Asistencia técnica fuera de EE. UU., comuníquese con su distribuidor local.

©2017 ZEUS Scientific Todos los derechos reservados.