



ichroma™ IL-6

USO PREVISTO

iChroma™ IL-6 es un inmunoensayo de fluorescencia (FIA) para la detección cuantitativa de IL-6 en sangre pura/suero/plasma humano. Es útil como ayuda en el manejo y monitoreo de enfermedades inflamatorias.

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.

INTRODUCCIÓN

La IL-6 (interleucina-6) es producida por una variedad de células que incluyen células T, células B, fibroblastos, células endoteliales, monocitos, queratinocitos, células mesangiales y algunas células tumorales. Se han clonado y secuenciado los genes de la IL-6 humana y murina. La IL-6 humana tiene una masa molecular de 21 a 28 kDa y está compuesta por 212 aminoácidos que incluyen dos posibles sitios de N-glicosilación y cuatro residuos de cisteína.

IL-6 es una citosina pleiotrópica con múltiples funciones en la regulación de la inflamación y la hematopoyesis. La IL-6 se produce en el sitio de la inflamación y desempeña un papel clave en la respuesta de fase aguda definida por una variedad de características clínicas y biológicas como la producción de proteínas de fase aguda.

IL-6 es el principal regulador de la respuesta de fase aguda en los hepatocitos humanos. Debido a su acción pleiotrópica, la IL-6 se ha estudiado intensamente en muchos laboratorios. Resultó ser un factor importante en el sistema inmunológico y hematopoyético y el principal mediador en la respuesta de fase aguda hepática.

La IL-6 es una de las citosinas proinflamatorias y se detecta en el suero en las primeras etapas de las infecciones. Particularmente en las infecciones bacterianas, los niveles de IL-6 pueden ser más altos que los de PCR en las primeras etapas de la enfermedad, y esto puede ser útil para el diagnóstico temprano. Al comienzo de la infección, el nivel de PCR puede ser bajo, pero las mediciones seriadas pueden proporcionar resultados útiles y pueden ser útiles para decidir cuándo interrumpir el tratamiento con antibióticos. Recientemente se ha demostrado que la combinación de IL-6 y PCR es útil en el diagnóstico temprano de la sepsis en recién nacidos.

PRINCIPIO

Esta prueba utiliza un método de inmunodetección tipo sándwich; los anticuerpos detectores en el buffer se unen a los antígenos de la muestra, formando complejos antígeno-anticuerpo y migran a la matriz de nitrocelulosa para ser capturados por los otros anticuerpos inmovilizados en la tira reactiva.

Más antígenos en la muestra formarán más complejos antígeno-anticuerpo que conducen a una señal de fluorescencia más fuerte por los anticuerpos detectores, que es procesada por un instrumento para las pruebas de iChroma para mostrar la concentración de IL-6 en la muestra.

COMPONENTES

iChroma™ IL-6 consta de "Cartuchos", "Tubos detectores", "Diluyente detector".

- El cartucho contiene la membrana llamada tira reactiva que tiene estreptavidina en la línea de prueba e IgY de pollo en la línea de control. Todos los cartuchos están sellados individualmente en una bolsa de papel de aluminio que contiene un desecante en una caja.
- El tubo detector tiene 2 gránulos que contienen conjugado de fluorescencia anti-IgY de pollo, conjugado de fluorescencia anti-interleucina 6, conjugado de biotina anti-interleucina 6, IgG de ratón, albúmina de suero bovino (BSA), azul de bromofenol y sacarosa como estabilizador y sodio azida como conservante en buffer Tris y solución salina de buffer con fosfato. Todos los tubos detectores están empaquetados en una bolsa.
- El diluyente del detector contiene albúmina de suero bovino (BSA), cloruro de sodio, Tween20, CA-630, azida de sodio como conservante en solución salina de buffer con fosfato. El diluyente detector está empaquetado en caja.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Siga las instrucciones y los procedimientos descritos en estas "Instrucciones de uso".
- Utilice solo muestras frescas y evite la luz solar directa.
- Es posible utilizar muestras congeladas. Consulte "RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS".
- Los números de lote de todos los componentes de la prueba (cartucho, tubo detector, diluyente detector, tubocapilar y chip de identificación) deben coincidir entre sí.
- Mantenga cerrada la tapa del diluyente del detector después de usar el diluyente del detector.
- No intercambie los componentes de la prueba entre diferentes lotes ni utilice los componentes de la prueba después de la fecha de vencimiento, ya que cualquiera de los dos puede producir resultados de prueba incorrectos.
- No reutilice el cartucho ni el tubo detector. Se debe utilizar un cartucho para analizar una sola muestra. Se debe utilizar un tubo detector para procesar una sola muestra.
- El cartucho debe permanecer sellado en su bolsa original hasta justo antes de su uso. No utilice el cartucho si la bolsa está dañada o ya se ha abierto.
- La muestra congelada debe descongelarse solo una vez. Para el envío, las muestras deben embalarse de acuerdo con las normativas locales. No se debe utilizar muestra con hemólisis severa y/o hiperlipidemia.
- El instrumento para las pruebas de iChroma™ puede generar una ligera vibración durante su uso.
- Los cartuchos, tubos detectores, diluyente detector, tubos capilares y puntas de pipeta usados deben manipularse con cuidado y desecharse con las medidas adecuadas de acuerdo con las normativas locales pertinentes.
- La exposición a grandes cantidades de azida sódica puede causar ciertos problemas de salud como convulsiones, presión arterial baja y frecuencia cardiaca, pérdida del conocimiento, lesión pulmonar e insuficiencia respiratoria.

- No se observó interferencia de biotina en iChroma™ IL-6 cuando la concentración de biotina en la muestra estaba por debajo de 5 ng/mL. Si un paciente ha estado tomando biotina en dosis de más de 0,03 mg al día, se recomienda volver a realizar la prueba 24 horas después de suspender la ingesta de biotina.
- iChroma™ IL-6** proporcionará resultados precisos y confiables sujetos a las siguientes condiciones.
 - iChroma™ IL-6** debe usarse solo junto con el instrumento iChroma™.
 - Se debe de utilizar la muestra de anticoagulante recomendada.

Anticoagulante recomendado
K ₂ EDTA, K ₃ EDTA, Heparina de Lítio

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Condición de almacenamiento			
Componente	Temperatura de almacenamiento	Vida útil	Nota
Cartucho	4 - 30 °C	20 meses	Desechable
Tubo detector	4 - 30 °C	20 meses	Desechable
Diluyente detector	4 - 30 °C	20 meses	Sin abrir
	4 - 30 °C	20 meses	Abierto

- Una vez abierta la bolsa del cartucho, la prueba debe realizarse de inmediato.

LIMITACIÓN DEL SISTEMA DE PRUEBA

- La prueba puede producir resultados falsos positivos debido a las reacciones cruzadas y/o la adhesión no específica de ciertos componentes de la muestra a los anticuerpos de captura/detector.
- La prueba puede producir resultados falsos negativos debido a la falta de respuesta del antígeno a los anticuerpos, que es más común si el epítipo está enmascarado por algunos componentes desconocidos, por lo que no puede ser detectado o capturado por los anticuerpos. La inestabilidad o degradación del antígeno con el tiempo y/o la temperatura también puede causar un resultado falso negativo ya que hace que el antígeno sea irreconocible por los anticuerpos.
- Otros factores pueden interferir con la prueba y causar resultados erróneos, como errores técnicos / de procedimiento, degradación de los componentes/ reactivos de la prueba o presencia de sustancias interferentes en las muestras de prueba.
- Cualquier diagnóstico clínico basado en el resultado de la prueba debe estar respaldado por un juicio integral del médico en cuestión, incluidos los síntomas clínicos y otros resultados de la prueba relevantes.

MATERIALES SUMINISTRADOS

REF CFPC-116

Componentes de **iChroma™ IL-6**

- Caja de cartuchos
 - Cartucho 25
 - Tubo capilar de 35 µL 25
 - ID chip 1
 - Instrucciones de uso 1

- Caja de Buffer
 - Tubo detector 25
 - Diluyente del detector 1

MATERIALES NECESARIOS PERO SUMINISTRADOS BAJO DEMANDA

Los siguientes artículos se pueden comprar por separado de **iChroma™ IL-6**.

Comuníquese con nuestra división de ventas para obtener más información.

- iChroma™ II** **REF** FPRR021
- iChroma™ 50** **REF** FPRR022

RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

El tipo de muestra para **iChroma™ IL-6** es sangre pura/ suero/plasma humano.

- Se recomienda analizar la muestra dentro de las 24 horas posteriores a la recolección.
- El suero o plasma debe separarse del coágulo por centrifugación dentro de las 3 horas posteriores a la recolección de sangre pura.
- Las muestras se pueden almacenar durante una semana a temperatura ambiente o 2-8°C antes de ser analizadas.
- Si la prueba se retrasará más de una semana, las muestras deben congelarse a -20°C ~ -70°C. Las muestras almacenadas congeladas a -20°C ~ -70°C durante 3 meses no mostraron diferencias de rendimiento.
- Sin embargo, la muestra de sangre pura no debe guardarse en un congelador en ningún caso.
- Una vez que se congeló la muestra, debe descongelarse una vez y solo para la prueba, ya que la congelación y descongelación repetidas pueden provocar cambios en los valores de prueba.

[Tubo capilar de 35 µL]

La muestra de sangre de la yema del dedo debe recolectarse a continuación:

- Use guantes desechables y el equipo de protección por seguridad.
- Abra la bolsa con cremallera que tiene tubos capilares.
- Saque el tubo capilar de 35 µL y compruebe si está dañado o contaminado.
- Sostenga el mango del tubo capilar de 35 µL y toque la superficie de la sangre con el tubo capilar.
- LLénelo de sangre por completo.
(No haga burbujas de aire en el tubo capilar y tenga cuidado de que no manche sangre a la superficie del tubo capilar. Si se mancha la superficie del tubo capilar, retírelo suavemente con una gasa).

CONFIGURACIÓN DE PRUEBA

- Compruebe el contenido de **iChroma™ IL-6**: cartuchos sellados, tubos detectores, diluyente del detector, tubos capilares, ID chip e instrucciones de uso.
- Asegúrese de que el número de lote del cartucho coincida con el del tubo detector, el diluyente del detector y el ID chip.
- Si el cartucho sellado y el buffer de detección se han almacenado en un refrigerador, colóquelos en una superficie limpia y plana a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de realizar la prueba.
- Encienda el instrumento para las pruebas de iChroma™.

(Consulte el "Manual de funcionamiento del instrumento para pruebas de iChroma™" para obtener la información completa y las instrucciones de funcionamiento).

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

■ iChroma™ II

<Multi prueba>

- 1) Transfiera 150 µL del diluyente detector con una pipeta a un tubo detector que contenga gránulos. Cuando la forma de gránulos se disuelve completamente en el tubo, se convierte en buffer de detección.
 - 2) Transfiera la muestra de 35 µL (sangre pura /suero/plasma humano o control) usando una pipeta a un tubo detector.
- ※ Si usa un tubo capilar (35 µL), colóquelo en el tubo detector después de recolectar la muestra.

- 3) Cierre la tapa del tubo detector y mezcle bien la muestra agitándola unas 20 veces.
- 4) Pipetee 75 µL de una mezcla de muestra y cárguelo en el pocillo de muestra del cartucho.
- 5) Deje el cartucho a temperatura ambiente durante 12 minutos antes de insertarlo en el soporte para el cartucho del dispositivo.

⚠ Escanee el cartucho cargado con la muestra inmediatamente cuando termine el tiempo de incubación. De lo contrario, el resultado de la prueba será inexacto.

- 6) Para escanear el cartucho cargado con la muestra, insértelo en el soporte del cartucho del instrumento para las pruebas de iChroma™. Asegúrese de que el cartucho esté orientado correctamente antes de empujarlo hasta el fondo del soporte del cartucho. Una flecha está marcada en el cartucho especialmente para este propósito.
- 7) Toque el botón "INICIAR" en el instrumento para las pruebas de iChroma™ para iniciar el proceso de escaneo.
- 8) El instrumento para las pruebas de iChroma™ comenzará a escanear el cartucho cargado con la muestra inmediatamente.
- 9) Lea el resultado de la prueba en la pantalla del instrumento para las pruebas de iChroma™. (Consulte el "Manual de funcionamiento del instrumento para pruebas de iChroma™" para obtener la información completa y las instrucciones de funcionamiento).

<Prueba individual >

- 1) Transfiera 150 µL del diluyente detector con una pipeta a un tubo detector que contenga gránulos. Cuando la forma de gránulos se disuelve completamente en el tubo, se convierte en buffer de detección.
 - 2) Transfiera la muestra de 35 µL (sangre pura /suero/plasma humano o control) usando una pipeta a un tubo detector.
- ※ Si usa un tubo capilar (35 µL), colóquelo en el tubo detector después de recolectar la muestra.
- 3) Cierre la tapa del tubo detector y mezcle bien la

muestra agitándola unas 20 veces.

- 4) Pipetee 75 µL de una mezcla de muestra y cárguelo en el pocillo de muestra del cartucho.
- 5) Inserte el cartucho en el soporte del instrumento para pruebas de iChroma™. Asegúrese de que el cartucho esté orientado correctamente antes de empujarlo hasta el fondo del soporte del cartucho. Una flecha está marcada en el cartucho especialmente para este propósito.
- 6) Toque el botón "INICIAR" en el instrumento para las pruebas de iChroma™.
- 7) El cartucho va dentro del Instrumento para las pruebas de iChroma™ y automáticamente comenzará a escanear el cartucho cargado con la muestra después de 12 minutos.
- 8) Lea el resultado de la prueba en la pantalla del instrumento para las pruebas de iChroma™.

- El instrumento para pruebas iChroma™ calcula el resultado de la prueba automáticamente y muestra la concentración de IL-6 de la muestra de prueba en términos de pg/mL.
- Valor de referencia: 7 pg/mL
- Rango de trabajo: 2 - 2,500 pg/mL

CONTROL DE CALIDAD

- Las pruebas de control de calidad deben usarse para confirmar la confiabilidad y la validez de iChroma™ IL-6.
- Las pruebas de control deben realizarse inmediatamente después de abrir un nuevo lote de prueba para garantizar que el rendimiento de la prueba no se altere.
- Se deben realizar pruebas de control de calidad tanto para verificar el funcionamiento correcto del instrumento como para excluir cualquier posible cambio de rendimiento durante el almacenamiento.
- Para obtener más información sobre cómo obtener los materiales de control, comuníquese con la División de Ventas de Boditech Med Inc. para obtener ayuda.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

■ Sensibilidad analítica

Límite de espacios en Blanco (LoB)	0.5 pg/mL
Límite de Detección (LoD)	1.0 pg/mL
Límite de Cuantificación (LoQ)	2.0 pg/mL

■ Especificidad analítica

- Reactividad cruzada

Se agregaron biomoléculas, como las que se encuentran debajo en la tabla, a las muestras de prueba en concentraciones mucho más altas que sus niveles fisiológicos normales en la sangre. Los resultados de la prueba de iChroma™ IL-6 no mostraron ninguna reactividad cruzada significativa con estas biomoléculas.

No.	Materiales de reactividad cruzada	Conc.
1	Interleucina-1α	50 ng/mL
2	Interleucina-1β	50 ng/mL
3	Interleucina-2	50 ng/mL
4	Interleucina-3	50 ng/mL
5	Interleucina-4	50 ng/mL
6	Interleucina-8	50 ng/mL
7	Interferón-γ	50 ng/mL
8	TNF-α	50 ng/mL

los resultados de las pruebas y se investigó su comparabilidad con regresión lineal y coeficiente de correlación (R). La regresión lineal y el coeficiente de correlación entre son los siguientes.

Cobas e411		
	Regresión lineal	Coficiente de correlación (R)
iChroma™ II	$y = 0.9906x - 1.7199$	0.9908
iChroma™-50	$y = 1.0643x - 8.1193$	0.9947
iChroma™ II		
	Regresión lineal	Coficiente de correlación (R)
iChroma™-50	$y = 1.0606x - 2.7107$	0.9911

- Interferencia

Los materiales de interferencia, como los que se encuentran debajo en la tabla, se agregaron a las muestras de prueba al igual que las concentraciones siguientes. Los resultados de la prueba **iChroma™ IL-6** no mostraron ninguna interferencia significativa con estos materiales.

No.	Materiales de interferencia	Conc.
1	Bilirrubina	342 µmol/L
2	Colesterol	13 mmol/L
3	D-glucosa	55 mmol/L
4	Hemoglobina	2 g/L
5	Ácido L-ascórbico	170 µmol/L
6	Triglicéridos	37 mmol/L
7	EDTA	3.4 µmol/L
8	Heparina	3,000 U/L

■ Precisión

Se analizaron 3 lotes de iChroma™ IL-6 durante 21 días (7 días por 1 lote en 1 sitio por un operador). Cada material estándar se probó 2 veces al día. Para cada prueba, se duplicó cada material.

- Repetibilidad (precisión dentro de la ejecución)
Se evaluó la repetibilidad de **iChroma™ IL-6** con resultados de 1 lote.

- Precisión total (precisión dentro del laboratorio)
Se evaluó la precisión total (intra-análisis, entre análisis, entre días) de **iChroma™ IL-6** con resultados de 1 lote.

- Precisión lote a lote
Se evaluó la precisión de lote a lote de **iChroma™ IL-6** con resultados de 3 lotes.

Conc. [pg/mL]	Repetibilidad		Precisión total		Lote a lote	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
9	8.94	6.6	9.00	6.4	9.04	6.4
42.61	42.21	6.6	42.11	6.2	42.15	6.3
1274	1295.1	6.5	1294.4	6.3	1279.6	6.0

- Entre persona
Tres personas diferentes probaron **iChroma™ IL-6**, diez veces en cada concentración del estándar de control.

- Entre sitio
Una persona probó **iChroma™ IL-6** en tres sitios diferentes, diez veces en cada concentración del estándar de control.

Conc. [pg/mL]	Entre personas		Entre sitios	
	AVG	CV (%)	AVG	CV (%)
9	8.82	7.3	8.92	6.8
42.61	41.42	7.2	43.07	6.3
1274	1233.99	7.5	1244.83	7.2

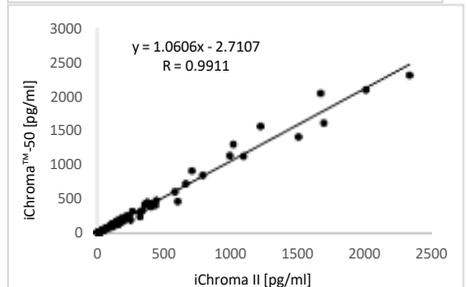
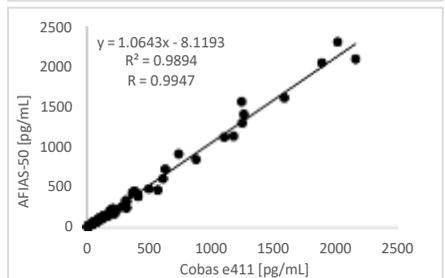
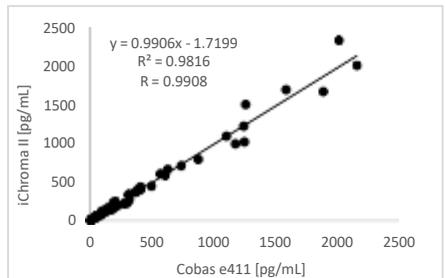
■ Precisión

La precisión se confirmó mediante la prueba con 3 lotes diferentes de **iChroma™ IL-6**. Las pruebas se repiten 10 veces en cada concentración diferente.

Conc. [pg/mL]	LOT 1	LOT 2	LOT 3	AVG	Bias (%)
9	8.34	8.8	9.06	8.73	-3.00%
42.61	42.77	41.74	41.45	41.99	-1.50%
1274	1203.	1244.	1300.5	1249.5	-1.90%

■ Comparabilidad

Las concentraciones de **IL-6** de 100 muestras se cuantificaron de forma independiente con **iChroma™ IL-6** y Cobas e411 según los procedimientos de prueba prescritos. Se compararon



REFERENCIAS

1. Interleukin 6: From bench to bedside. Nishimoto N, Kishimoto T. Nat Clin Pract Rheumatol. 2006 Nov;2(11):619-26.
2. The biology of interleukin-6. Kishimoto T. Blood. 1989 Jul;74(1):1-10.
3. Interleukin-6: An overview. Van Snick J. Annu Rev Immunol. 1990;8:253-78.
4. Complementary DNA for a novel human interleukin(BSF-2) that induces B lymphocytes to produce immunoglobulin. Hirano T, Yasukawa K, Harada H, et al. Nature. 1986 Nov;324(6092):73-6.
5. Interleukin-6 and chronic inflammation. Cem Gabay. Arthritis Research & Therapy 2006, 8(Suppl 2):S3
6. Interleukin-6 and the acute phase response. Peter C. HEINRICH, Jose V. CASTELL and Tilo ANDUS. Biochem. J. (1990) 265, 621-636
7. Interleukin-6: A sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Pediatrics 1994;93:54-58.
8. Evaluation of IL-6, TNF-alpha an IL-1 beta for early diagnosis of neonatal sepsis. Silveria RC, Procionay RS. Acta Paediatr 1999;88:647650.
9. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, Baselski V, Wong SP. Pediatrics 1993;92:431-435.
10. Interleukin-6 concentrations in neonates evaluated for sepsis. Doellner H, Arntzen KJ, Haereid PE, Aag S, Austgulen R. J Pediatr 1998;132:295-299.
11. What are the Cut-Off Levels for IL-6 and CRP in Neonatal Sepsis? Istemi Han Celik, Fatma Gamze Demirel, Nurdan Uras, Serife Suna Oguz, Omer Erdeve, Zeynep Biyikli, and Ugur Dilmen. Journal of Clinical Laboratory Analysis 24 : 407-412 (2010)

Nota: consulte la tabla siguiente para identificar varios símbolos.

	Suficiente para <n> pruebas
	Lea las instrucciones de uso
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Número de catálogo
	Precaución
	Fabricante
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico In vitro
	Límite de temperatura
	No reutilizar
	Este producto cumple con los requisitos de la Directiva 98/79/EC sobre dispositivos de diagnóstico In vitro

Para asistencia técnica, por favor contactar:

Servicio Técnico de Boditech Med Inc.

Tel: +82 33 243-1400

E-mail: sales@boditech.co.kr



Boditech Med Incorporated

43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,

Chuncheon-si, Gang-won-do, 24398

República de Corea

Tel: +(82) -33-243-1400

Fax: +(82) -33-243-9373

www.boditech.co.kr



Obelis s.a

Bd. Général Wahis 53, 1030 Bruselas, BÉLGICA

Tel: +(32) -2-732-59-54

Fax: +(32) -2-732-60-03

E-Mail: mail@obelis.net



IL-6

ichroma™

Componentes



Cartucho Prueba



Tubo detector



Diluyente detector



Tubo capilar



Chip de identificación



Asegúrese de que los números de lote de todos los componentes coincidan.

LOT Coincide LOT



Permita que los componentes refrigerados estén a temperatura ambiente al menos 30 min antes de la prueba.



Procedimiento

1 Extraiga 75 μ L (Diluyente detector)



2 Añádalos al tubo detector



3 Extraiga 35 μ L (Sangre entera/suero/plasma)



4 Añadir al tubo detector



5 Agite el tubo detector



3 Recolectar la muestra



4 Ponga el tubo capilar dentro del tubo detector



6 Extraiga 75 μ L



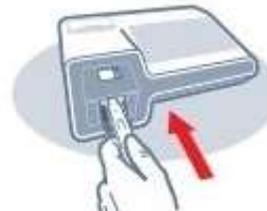
7 Cargue la mezcla de muestra



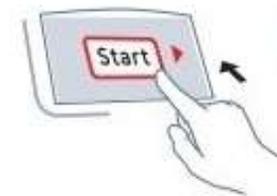
8 Espere 12 min



9 Inserte el cartucho prueba



10 Presione "Iniciar"



11 Lea el resultado

