

MAGLUMI® IAA (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Autoanticuerpos antiinsulínicos (IAA, por sus siglas en inglés) en suero humano con el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI (se incluyen Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 y MAGLUMI X6) y el sistema integrado de la serie Biolumi (se incluyen Biolumi CX8)..

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los autoanticuerpos antiinsulínicos (IAA) fueron descritos por primera vez en 1970 por Hirata y sus colegas en un paciente con hipoglucemia espontánea. Se han estudiado los IAA y se halló que son de la clase IgG y poseen constantes de unión y capacidades similares a las de los autoanticuerpos antiinsulínicos de pacientes diabéticos tratados con insulina¹.

Los autoanticuerpos antiinsulínicos (IAA) preceden a la diabetes de tipo 1 clínica. La diabetes de tipo 1, comúnmente conocida como diabetes insulino dependiente (IDDM, por sus siglas en inglés), es causada por la destrucción de las células beta del páncreas, que provoca una deficiencia absoluta de insulina². En individuos genéticamente predispuestos a la IDDM, el ataque inmunitario sobre las células beta se produce durante un período asintomático, que se conoce como "fase prediabética". Esta fase prediabética suele comenzar varios años antes de la aparición clínica de la IDDM². Durante esta fase, los autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de las células de los islotes pancreáticos (ICA, por sus siglas en inglés) y/o de la insulina (IAA) se detectan en la sangre de muchas personas prediabéticas. La presencia de estos autoanticuerpos proporciona una evidencia temprana de la actividad de la enfermedad autoinmunitaria y su medición puede ser útil para ayudar al médico con la predicción, el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con diabetes³.

El papel de los IAA en los mecanismos autoinmunitarios de la IDDM fue sugerido por primera vez por Palmer y colaboradores, quienes detectaron IAA en el 18 % de los pacientes recién diagnosticados con IDDM no tratada. Con un ensayo mejorado de anticuerpos, estos investigadores detectaron IAA en aproximadamente el 40 % de los pacientes con IDDM sin tratar, de aparición reciente. Otros laboratorios han informado una tasa del 20 % al 50 % de incidencia de IAA entre pacientes con IDDM recién diagnosticados. Los anticuerpos antiinsulínicos pueden encontrarse en individuos no diabéticos con quejas de ataques hipoglucémicos⁴⁻⁵. En este entorno, su presencia puede ser un indicador de "hipoglucemia ficticia" debido a la inyección subcutánea de insulina, en lugar de un problema clínico (por ejemplo, un insulinoma). Sin embargo, los autoanticuerpos antiinsulínicos en individuos no diabéticos ocasionalmente pueden desarrollarse sin exposición a la insulina exógena y pueden rara vez convertirse en una causa de hipoglucemia episódica⁶⁻⁷. En algunos casos se han demostrado autoanticuerpos antiidiotípicos contra la insulina. La interacción de estos anticuerpos con los autoanticuerpos contra la insulina podría desplazar a la insulina ligada desde los autoanticuerpos contra la insulina, resultando en hipoglucemia⁸.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de IAA es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si procede), el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con antígeno contra insulina se mezclan completamente y se incuban para formar complejos. Después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante y realice un ciclo de lavado. Luego, proteína A marcada con ABEI, después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante y luego realice otro ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente rápida. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativa (RLU, por sus siglas en inglés), que es proporcional a la concentración de IAA presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130205003M)	50 pruebas (REF.: 130605003M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno insulina.	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Contiene BSA y anticuerpo policlonal antiinsulínico, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Contiene BSA y anticuerpo policlonal antiinsulínico, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	Contiene carbonato, BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,0 ml
Marca de ABEI	Proteína A marcada con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
Control de calidad interno	Contiene BSA y anticuerpo policlonal antiinsulínico, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI y Biolumi:

Módulo de reacción	REF.: 630003
Iniciador 1 + 2	REF.: 130299004M, 130299027M
Concentrado para lavado	REF.:130299005M
Comprobación de luz	REF.:130299006M
Vaso de reacción	REF: 130105000101

Por favor, realice los pedidos de los accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Para realizar una calibración exacta, hemos proporcionado los calibradores de prueba estandarizados contra la referencia interna de SNIBE. El test de prueba de calibradores específicos permite que los valores RLU se ajusten a la curva maestra asignada. Los resultados se determinan

mediante una curva de calibración que es específica del instrumento y generada por una calibración de 2 puntos, y se proporciona una curva maestra (10 calibraciones) mediante el reactivo CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, por sus siglas en inglés).

Se recomienda la recalibración si se produce cualquiera de las siguientes condiciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o sustrato 1+2).
- Cada 2 semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de requerir servicio del instrumento.
- Si los resultados del control se encuentran fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

El control de calidad interno solo son aplicados con los sistemas MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de IAA (CLIA)**. El usuario debe juzgar los resultados según sus propias normas y conocimientos.

Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Para supervisar el rendimiento del sistema y el gráfico de tendencias, son necesarios materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad con las mismas medidas aplicables a las muestras del paciente. El nivel satisfactorio de rendimiento se obtiene cuando los valores obtenidos del análisis se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, tal cual queda determinado por un plan adecuado de control de calidad interno del laboratorio. Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informe los resultados. Lleve a cabo lo siguiente:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegúrese de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repita el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, póngase en contacto con sus distribuidores o técnicos locales para recibir asistencia.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- Utilice tubos de muestreo estándares o tubos que contengan gel de separación. Recoja la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para venopunción.
- Asegúrese de que se haya efectuado la formación completa del coágulo en las muestras de suero antes de llevar a cabo la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, pueden presentar un mayor tiempo de coagulación.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se forme un coágulo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Las muestras no deben contener fibrina ni otra sustancia particulada.
- No use muestras hemolizadas o sumamente lipémicas ni muestras que contengan material particulado o que tengan una evidente contaminación microbiana. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimine las burbujas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite repetir los ciclos de congelamiento y descongelamiento. La muestra sérica se puede congelar y descongelar solo dos veces. Las muestras deben mezclarse cuidadosamente después de la descongelación.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben ser trasladadas a un recipiente para muestras o a un tubo secundario. Debe tenerse cuidado en transferir únicamente la muestra aclarada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de los pacientes y controles) deben ser analizadas dentro de las 3 horas siguientes tras ser instaladas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio SNIBE para un análisis más detallado de las limitaciones de almacenamiento de muestras del sistema.
- Las muestras removidas del separador, las células o los coágulos se pueden almacenar hasta por 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Las muestras se pueden almacenar hasta por 2 meses congeladas a -20 °C o a temperaturas inferiores. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vórtex).
- Antes del envío de las muestras, se recomienda que estas se retiren del separador de suero, los glóbulos rojos o coágulos. Cuando se despachan, las muestras deben ser envasadas y etiquetadas de acuerdo con las regulaciones estatales, federales e internacionales aplicables al transporte de muestras clínicas y sustancias infecciosas. Las muestras deben ser enviadas congeladas.
- El volumen de muestra requerido para una única determinación de IAA es 10 µl.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Siga las instrucciones del folleto cuidadosamente. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si se presenta cualquier desviación de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **ATENCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras de origen humano. Se recomienda que todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manejarse de acuerdo con la norma 29 CFR 1910.1030 sobre Exposición ocupacional a patógenos de transmisión hemática. Se deben utilizar prácticas de Bioseguridad Nivel 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para los materiales que contienen o se sospecha que contienen agentes infecciosos
- Todas las muestras, los reactivos y los materiales biológicos utilizados en el ensayo deben ser considerados como potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben ser eliminados de conformidad con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y cumpla con los requisitos reglamentarios vigentes.
- Este producto contiene azida sódica. La eliminación del contenido y de los recipientes debe realizarse conforme a todas las normas locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a petición.

Precauciones de manipulación

- No utilice los kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No intercambie los componentes de reactivos de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit requiere ser mezclado para volver a dejar en estado de suspensión las microperlas magnéticas que se han asentado durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre la mezcla de las microperlas magnéticas, consulte la sección de Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando manipule un kit de reactivos y las muestras.
- Con el tiempo, pueden secarse líquidos residuales en la superficie del diafragma. Estas son generalmente sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para una discusión detallada de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenado a entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.

- Abierto a entre 2 °C y 8 °C: La estabilidad mínima es de 4 semanas.
- Dentro: La estabilidad mínima es de 4 semanas.
- Para asegurar el mejor desempeño del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador tras finalizar el trabajo de prueba del día. Todavía es posible seguir utilizando el kit más allá del período de apertura o del período que permanece dentro si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Mantenga el kit en posición vertical durante el almacenamiento para facilitar la resuspensión posterior adecuada de las microperlas magnéticas.
- Mantenga el kit lejos de la luz solar.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza automáticamente cuando el kit se carga correctamente, asegurando que las microperlas magnéticas estén totalmente resuspendidas de manera homogénea antes de su uso.
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

DILUCIÓN

En este kit de reactivos no está disponible la dilución de las muestras mediante el analizador.

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Por favor, elija diluyentes aplicables o solicite asesoría a SNIBE antes de una dilución manual.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables es necesaria una técnica habilidosa y el apego estricto a las instrucciones.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por el calor de las muestras puede afectar los resultados del test.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de enfermedades y debe ser interpretado junto con otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados del test se informan cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de un único test, sino que debe determinarse en relación con los resultados clínicos en asociación con el juicio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de pacientes con anticuerpos humanos antirratón (HAMA, *Human Anti-Mouse Antibodies*) pueden arrojar valores erróneos elevados o disminuidos. Aunque se añaden agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas extremadamente altas de HAMA pueden influir ocasionalmente en los resultados.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de IAA en cada muestra por medio de una curva de calibrado que es generada por un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se informan en unidades de IU/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de IAA se obtuvo mediante el análisis de 213 personas sanas en China, y arrojó el siguiente valor esperado: <20 IU/ml (percentil 90').

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en el método de prueba y en la población. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios intervalos esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de IAA se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 *pools* de suero humano y 3 *pools* de control con diferente concentración de analito, en duplicado en dos ejecuciones independientes por día, durante 20 días de prueba. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (IU/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (IU/ml)	% CV	DE (IU/ml)	% CV	DE (IU/ml)	% CV
Pool 1 con suero	8,266	0,433	5,24	0,445	5,38	0,621	7,51
Pool 2 con suero	20,756	0,982	4,73	0,879	4,23	1,318	6,35
Pool 3 con suero	155,050	1,955	1,26	7,014	4,52	7,281	4,70
Control 1	31,161	1,460	4,69	1,268	4,07	1,934	6,21
Control 2	51,917	2,065	3,98	2,100	4,04	2,945	5,67
Control 3	82,735	2,307	2,79	3,513	4,25	4,203	5,08

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de IAA es 2,0 IU/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de IAA es 3,0 IU/ml.

Rango de medición

2,0 – 175 IU/ml (definido por el límite de blanco y el máximo de la curva maestra). Los valores por debajo del límite de blanco se informan como <2,0 IU/ml. Los valores por encima del rango de medida se informan como >175 IU/ml.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras en el rango de 2,29 y 174,05 IU/ml mediante el ensayo de IAA (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 1,024 x - 0,277$, $r^2 = 0,994$.

Especificidad analítica

La fecha de la especificidad del ensayo se obtuvo mediante el agregado de GAD65 a dos muestras de suero en las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

- Bilirrubina 60 mg/dl
- Hemoglobina 2000 mg/dl
- Triglicérido 1250 mg/dl

REFERENCIAS

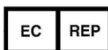
1. Hirata, Y., H. Ishizu, N. Ouchi, S. Motomura, M. Abe, Y. Hara, H. Wakasugi, I. Takahashi, H. Sakano, M. Tanaka, H. Kawao, and T. Kanesaki (1970). Insulin autoimmunity in a case with spontaneous hypoglycemia. *Japan J. Diabet.*, 13:312-319.
2. Atkinson, M. A., Maclaren, N. K., Riley, W. J., Sharp, D. W., & Lacey, P. E. (1990). 64 000 Mr autoantibodies as predictors of insulin-dependent diabetes. *The Lancet*, 335(8702), 1357-1360.
3. Eisenbarth, G.S., J. Connelly, and J.S. Soeldner (1987). The natural history of type I diabetes. *Diabet./Metab. Rev.*, 3:873-891.
4. Palmer, J.P., C.M. Asplin, P. Clemens, K. Lyen, O. Tatpati, P.K. Raghu, and T.L. Paquette (1983). Insulin antibodies in insulin-independent diabetics before insulin treatment. *Science*, 222:1337- 1339.
5. Palmer, J.P., C.M. Asplin, P.K. Raghu, P. Clemens, K. Lyen, O. Tatpati, B. McKnight, T.L. Paquette, M. Sperling, L. Baker, and R. Guthrie (1986). Anti-insulin antibodies in insulin-dependent diabetes before insulin treatment - a new marker for autoimmune beta cell damage? *Pediatr. Adolesc. Endocrinol.*, 15:111-116.
6. Palmer, J. P., Asplin, C. M., Clemons, P., Lyen, K., Tatpati, O., Raghu, P. K., & Paquette, T. L. (1983). Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. *Science*, 222(4630), 1337-1339.
7. Grunberger, G., Weiner, J. L., Silverman, R., Taylor, S., & Gorden, P. (1988). Factitious Hypoglycemia Due to Surreptitious Administration of Insulin. *Diagnosis, Treatment, and Long-Term Follow-Up. Annals of internal medicine*, 108(2), 252-257.
8. Di Cerbo, A., Tassi, V., Scillitani, A., Zoppetti, G., & De Filippis, V. (1995). Characterization of insulin autoantibodies in a patient with autoimmune hypoglycemia. *Journal of endocrinological investigation*, 18(4), 299-304.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China

Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

EXPLICACIONES DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para		Mantener lejos de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote