

# MAGLUMI® ICA (CLIA)

## USO INDICADO

El kit es un ensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de anticuerpos de las células de los islotes del páncreas (ICA, por sus siglas en inglés) en suero humano con los analizadores de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automáticos de la serie MAGLUMI (se incluyen Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, 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 islotes pancreáticos, también llamados islotes de Langerhans, son las regiones del páncreas que contienen sus células endocrinas (es decir, células que producen hormonas), fueron descubiertos en 1869 por el anatomista patólogo alemán Paul Langerhans. Los islotes pancreáticos constituyen del 1 al 2 % del volumen del páncreas y reciben un 10 – 15 % de su flujo sanguíneo. Los islotes pancreáticos están organizados en rutas de densidad a lo largo de todo el páncreas humano y son importantes en el metabolismo de la glucosa<sup>1-3</sup>. Hay aproximadamente 3 millones de islotes repartidos en forma de rutas de densidad a lo largo de todo el páncreas de un adulto humano sano, cada uno con un diámetro promedio de aproximadamente 0,1 mm (109 µm). Cada uno está separado del tejido pancreático circundante por una fina cápsula de tejido conectivo fibroso que es continua con el tejido conectivo fibroso que se entrelaza en el resto del páncreas. La masa combinada de los islotes es 2 gramos<sup>1-4</sup>.

Las hormonas producidas en los islotes pancreáticos son secretadas directamente en el torrente sanguíneo por (al menos) cinco tipos de células, incluyendo las células alfa productoras de glucagón, las células beta productoras de insulina y amilina, las células delta productoras de somatostatina, las células PP productoras de polipéptido pancreático, y las células épsilon productoras de grelina<sup>5</sup>. Los islotes pueden influirse recíprocamente mediante comunicación autocrina y paracrina, y las células beta están unidas eléctricamente a otras células beta (pero no a otros tipos de células). El sistema de retroalimentación de paracrina de los islotes pancreáticos tiene la siguiente estructura: glucosa/insulina, que activa las células beta e inhibe las células alfa; glucógeno/glucagón, que activa las células alfa que activan las células beta y las células delta; somatostatina, que inhibe las células alfa y las células beta<sup>6-7</sup>. Los islotes pancreáticos tienen grandes implicaciones clínicas relacionadas con la diabetes con la enfermedad de la diabetes y el trasplante de islotes que actúa como un medio de restablecimiento de la función fisiológica de las células beta.

## PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de ICA es un inmunoensayo por quimioluminiscencia indirecto.

La muestra (o calibrador/control, si fuera aplicable), el búfer y las microperlas recubiertas con el antígeno ICA se combinan completamente y se incuban, y posteriormente se lleva a cabo un ciclo de lavado. Después del lavado, se agrega IgG anti-h marcada con ABEI para formar complejos tipo sándwich. Después de otro ciclo de lavado se eliminan los materiales libres restantes, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente rápida. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés), que es proporcional a la concentración de ICA presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

## COMPONENTES DEL KIT

### Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130205006M)	50 pruebas (REF.: 130605006M)
<b>Microperlas magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno ICA, que contienen BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador bajo</b>	Contiene ICA y BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,5 ml	1,0 ml
<b>Calibrador alto</b>	Contiene ICA y BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,5 ml	1,0 ml
<b>Búfer</b>	Con BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	12,5 ml	7,0 ml
<b>Marca de ABEI</b>	IgG anti-h marcada con ABEI, que contiene BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	12,5 ml	7,0 ml
<b>Control 1</b>	Contiene ICA y BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
<b>Control 2</b>	Contiene ICA y BSA, NaN <sub>3</sub> (<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 nuestro representante autorizado.

## CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado contra la sustancia de 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 controles 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 corresponde para el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de ICA (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 lipídico.
- 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. 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 del suero se pueden almacenar hasta por 12 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Las muestras se pueden almacenar hasta por 30 días 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 ICA es 25 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.

### Efecto gancho en altas dosis

En el ensayo de ICA con MAGLUMI, no se observó efecto gancho en altas dosis cuando las muestras contenían ICA hasta un valor de 16000 U/ml.

## 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 ICA 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 U/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

### Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de ICA se obtuvo mediante el análisis de 256 personas aparentemente sanas en China, y arrojó el siguiente valor esperado:

<28 U/ml (percentil 95°).

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 rangos de referencia.

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

### Precisión

La precisión del ensayo de ICA se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 *pools* de suero humano y 2 *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 (U/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (U/ml)	% CV	DE (U/ml)	% CV	DE (U/ml)	% CV
Pool 1 con suero	13,852	1,000	7,22	0,356	2,57	1,110	8,01
Pool 2 con suero	40,314	2,958	7,34	0,730	1,81	3,047	7,56
Pool 3 con suero	119,568	4,790	4,01	1,752	1,47	5,399	4,52
Control 1	21,213	1,499	7,07	0,791	3,73	1,695	7,99
Control 2	52,086	2,211	4,25	0,864	1,66	2,451	4,71

### Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de ICA es 2,0 U/ml.

### Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de ICA es 3,0 U/ml.

### Rango de medición

2,00 – 280,0 U/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 <2,00 U/ml. Los valores por encima del rango de medida se informan como >280,00 U/ml.

### Linealidad

El ensayo es lineal entre 3,00 U/ml y 280,0 U/ml basado en un estudio realizado con la ayuda de CLSI EP6-A. Se prepararon nueve niveles igualmente distribuidos de muestras agregando a una muestra de suero con 290 U/ml de ICA una muestra sérica libre de ICA (0,00 U/ml). La recuperación media de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

### Resultados clínicos

La sensibilidad es del 88,89 %, CI 95 % (85,12 % – 91,98 %), la especificidad es del 91,77 %, CI 95 % (89,51 % – 93,68 %).

Prueba	Reactivo de comparación	Total

Ensayo de ICA	Positivos		Negativos	
	Positivos	312	59	371
Negativos	39	658	697	
Total	351	717	1068	

#### Especificidad analítica

El ensayo de ICA no muestra ninguna importante reacción cruzada con IAA (<175 IU/ml).

#### Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 20 mg/dl
- Hemoglobina 500 mg/dl
- Triglicérido 1000 mg/dl
- RF 1500 IU/ml
- HAMA 30 ng/ml

#### REFERENCIAS

1. Ionescu-Tirgoviste, Constantin; Gagniuc, Paul A.; Gubceac, Elvira; Mardare, Liliana; Popescu, Irinel; Dima, Simona; Militaru, Manuella (2015-09-29). "A 3D map of the islet routes throughout the healthy human pancreas". Scientific Reports.
2. Barrett KE, Boitano S, Barman SM, Brooks HL. Ganong's review of medical physiology (23 ed.). McGraw Hill Medical. p. 316
3. Pour, Parviz M.; Standop, Jens; Batra, Surinder K. (January 2002). "Are islet cells the gatekeepers of the pancreas?". Pancreatology. 2 (5): 440–448.
4. Sleisenger, edited by Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt; consulting editor, Marvin H. (2009). Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease pathophysiology, diagnosis, management (9th ed.). St. Louis, Missouri: MD Consult.
5. Elayat AA; el-Naggar MM; Tahir M; Bassam dahrouj (1995). "An immunocytochemical and morphometric study of the rat pancreatic islets". Journal of Anatomy. 186. (Pt 3) (Pt 3): 629–37.
6. Wang, Michael B.; Bullock, John; Boyle, Joseph R. (2001). Physiology. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. p. 391
7. Caicedo A. Paracrine and autocrine interactions in the human islet: more than meets the eye. Semin Cell Dev Biol. 2013;24:11–21



#### 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 (Europe)

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