

MAGLUMI[®] IgM contra HAV (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cualitativa de IgM contra HAV en suero humano usando el analizador por quimioluminiscencia totalmente automático 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

El hepatovirus A es una especie de virus del orden Picornavirales de la familia Picornaviridae y es la especie tipo del género Hepatovirus. Los seres humanos y los animales vertebrados sirven como huéspedes naturales¹. No tiene envoltura y contiene una única cadena de RNA empaquetada en una cubierta proteica. Solo existe un serotipo del virus, pero existen varios genotipos²⁻³. Se han descrito un serotipo y siete diferentes grupos genéticos (cuatro de humanos y tres de simios). Los genotipos humanos están numerados: I-III. Se han descrito seis subtipos (IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB). Los genotipos de simio se han numerado: IV-VI. También se describió el único aislado de genotipo VII aislado en un humano. El genotipo III ha sido aislado tanto en los seres humanos como en los micos nocturnos. La mayoría de los aislados en humanos son del genotipo I. De los aislados del tipo I, el subtipo IA representa la mayoría³⁻⁵.

La hepatitis A (anteriormente conocida como hepatitis infecciosa) es una enfermedad infecciosa del hígado causada por el virus de la hepatitis A (HAV, por sus siglas en inglés). Muchos casos presentan pocos o ningún síntoma, especialmente en jóvenes. El tiempo entre la infección y los síntomas, en quienes los desarrollan, es de entre dos y seis semanas. Cuando hay síntomas, estos suelen durar ocho semanas y pueden incluir náuseas, vómito, diarrea, ictericia, fiebre y dolor abdominal. Alrededor del 10–15 % de las personas experimentan una recurrencia de los síntomas durante el período de seis meses después de la infección inicial. La insuficiencia hepática aguda puede ocurrir en contadas ocasiones, siendo más común en los ancianos⁶⁻⁸.

Aunque el HAV es excretado en las heces hacia el final del período de incubación, el diagnóstico específico se realiza mediante la detección de anticuerpos IgM específicos contra HAV en la sangre. Los anticuerpos IgM solo están presentes en la sangre después de una infección de hepatitis aguda. Es detectable entre una y dos semanas después de la infección inicial y persiste por hasta 14 semanas. La presencia de anticuerpos IgG en la sangre significa que la etapa aguda de la enfermedad pasó y que la persona es inmune a futuras infecciones. Los anticuerpos IgG contra HAV se encuentran también en la sangre después de la vacunación, y los ensayos de inmunidad al virus se basan en la detección de este anticuerpo⁹.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de IgM contra HAV es un inmunoensayo de captura por quimioluminiscencia.

La muestra (o calibrador/control, si procede), el búfer (incluidas IgG antihumana de cabra, IgA antihumana de cabra) y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpos IgM antihumanos son mezclados cuidadosamente y se incuban, formando complejos de anticuerpos anti-IgM. Se realiza un ciclo de lavado. A continuación, se añade el Ag VHA libre y se incuban para formar complejos Ag anti-IgM-anticuerpos-HAV; y luego se realiza otro ciclo de lavado. Luego se agrega anticuerpo monoclonal anti-HAV marcado con ABEI y se incuban para formar complejos Ag-ABEI anti-IgM-anticuerpo-HAV. Siguiendo el ciclo de lavado, los materiales que no quedaron unidos se retiran, se agrega Sustrato 1+2 para iniciar una reacción por quimioluminiscencia rápida. La señal de luz se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés), lo cual es indicativo de la concentración de IgM contra HAV presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130210008M)	50 pruebas (REF.: 130610008M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo IgM antihumano, con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Baja concentración de IgM contra HAV, contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml
Calibrador alto	Alta concentración de IgM contra HAV, contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 ml	1,0 ml
Búfer	IgA antihumana de cabra, IgG antihumana de cabra, con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,0 ml	3,0 ml
Antígeno	Contiene BSA y antígenos HAV nativos, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-HAV marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,0 ml
Control 1	Contiene IgM contra HAV y BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Control 2	Contiene IgM contra HAV y BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Control 3	Contiene IgM contra HAV y BSA, 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 el pedido de los accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

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 IgM contra HAV (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 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 realizado la formación completa del coágulo en las muestras 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 otro material particulado.
- 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 las congelaciones y descongelaciones reiteradas. La muestra del suero puede ser congelada y descongelada dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vórtex). Las muestras congeladas deben mezclarse POR COMPLETO después de la descongelación mediante agitador vórtice de BAJA velocidad. Pregunte a su representante local de SNIBE para obtener información más detallada si tiene alguna duda.
- 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 extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos se pueden almacenar hasta por 7 días a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y almacenarse hasta 6 meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda que a las muestras se les eliminen los coágulos, los glóbulos rojos o el separador. 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 IgM contra HAV 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 de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las instrucciones de uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI.

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

- El diagnóstico serológico de la hepatitis A aguda no puede ser solo en función de la detección de anticuerpos IgM mediante el ensayo de IgM contra HAV. Son necesarios otros marcadores biológicos, así como los síntomas clínicos y la historia del paciente, para establecer un diagnóstico.
- 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 IgM contra HAV 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 la unidad de AU/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de IgM contra HAV se obtuvieron analizando 190 individuos sanos y 48 pacientes, y arrojaron los valores de referencia que aparecen a continuación:

- No reactivo: Un resultado menor que 2,0 AU/ml (<2,0 AU/ml) se considera negativo.
 - Reactivo: Un resultado mayor que o igual a 2,0 AU/ml (≥2,0 AU/ml) se considera positivo.
- Los resultados del ensayo se deben interpretar junto con la presentación clínica del paciente, la historia clínica y otros resultados de laboratorio. Todos los resultados inicialmente reactivos deben determinarse nuevamente por duplicado con el ensayo de IgM contra HAV. Si en ambos casos se detectan valores de concentración <2,0 AU/ml, las muestras se consideran negativas para anticuerpos. Y las muestras repetidamente reactivas se deben confirmar de acuerdo con los algoritmos confirmatorios recomendados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de IgM contra HAV se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 controles y 3 *pools* de suero humano 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 (AU/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (AU/ml)	% CV	DE (AU/ml)	% CV	DE (AU/ml)	% CV
<i>Pool</i> de suero negativo	0,991	NA	NA	NA	NA	NA	NA
<i>Pool</i> de suero positivo bajo	3,264	0,234	7,17	0,044	1,35	0,239	7,32
<i>Pool</i> de suero positivo alto	7,765	0,170	2,19	0,333	4,29	0,374	4,82
Control 1	1,355	0,102	7,53	0,061	4,50	0,119	8,78
Control 2	3,507	0,191	5,45	0,096	2,74	0,221	6,30
Control 3	6,020	0,248	4,12	0,184	3,06	0,313	5,20

Aviso: NA = no es válido.

Especificidad analítica

Se utilizaron muestras clínicas negativas de IgM contra HAV, que contienen reactivos cruzados potenciales, incluidos HBV, HCV, EBV, HSV, HIV, sífilis, toxoplasmosis, rubéola, CMV, HSV-1/2, RF, ANA, HAMA, aprobadas por ensayo marcado CE comercialmente disponible, para evaluar la reactividad cruzada del ensayo de IgM contra HAV. De todos los reactivos cruzados potenciales, ninguno causó falsos positivos en el ensayo de IgM contra HAV. Los resultados se resumieron en la siguiente tabla:

Categoría clínica	Cantidad de no reactivos	Cantidad de reactivos
Anti-HBV positivo	10	0
Anti-HCV positivo	20	0
Anti-CMV positivo	10	0
Antitoxoplasmosis positivo	10	0
Antirrubéola positivo	10	0
Anti-EBV positivo	10	0
Anti-HIV positivo	10	0
Sífilis positivo	10	0
Anti-HSV positivo	10	0
Anti-HSV-1/2 positivo	10	0
RF positivo	15	0
ANA positivo	10	0
HAMA positivo	10	0
Total	145	0

Sensibilidad analítica

El Panel PHT202 de Rendimiento de Títulos Mezclados con Antivirus de la Hepatitis A está diseñado para ser utilizado por fabricantes, investigadores y laboratorios clínicos de diagnóstico para desarrollar, evaluar o solucionar métodos de prueba de IgM antivirus de la hepatitis A. Se proporcionan muestras y datos completos para el análisis comparativo.

Miembro del panel	Abbott AxSYM HAVAB*	Roche ElecSys*	Siemens Advia Centaur*	Snibe
	s/co	s/co	s/co	AU/ml
PHT202-01	0,8	0,3	0,3	0,418
PHT202-02	0,4	0,3	0,2	1,502
PHT202-03	0,5	0,3	0,2	0,190
PHT202-04	0,3	0,2	0,2	0,135
PHT202-05	2,8	8,6	>7,0	12,745
PHT202-06	1,1	2,5	4,1	10,157
PHT202-07	1,0	2,4	4,0	11,718
PHT202-08	0,7	0,3	0,3	1,138
PHT202-09	0,4	0,2	0,2	0,209
PHT202-10	0,4	0,3	0,4	0,301
PHT202-11	3,6	15,0	>7,0	15,568
PHT202-12	0,4	0,2	0,2	0,093
PHT202-13	0,7	0,3	0,3	0,435
PHT202-14	0,6	1,3	2,5	4,163
PHT202-15	1,5	5,8	5,9	13,913
PHT202-16	0,4	0,4	0,4	0,595
PHT202-17	2,1	6,4	6,5	11,459
PHT202-18	0,5	0,3	0,2	0,126
PHT202-19	1,7	3,4	3,4	11,441
PHT202-20	0,6	0,3	0,2	0,421
PHT202-21	0,4	0,3	0,3	0,419

Aviso: 1. *Datos del proveedor.

2. Los resultados considerados reactivos están señalados en negrita.

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 100 mg/dl
- Hemoglobina 1750 mg/dl
- Triglicéridos 1400 mg/dl

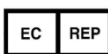
REFERENCIAS

1. Lemon DM. Type A viral hepatitis. New developments in an old disease. *New Eng J of Med* 1985; 313: 1059-1067.
2. Costa-Mattioli M, Di Napoli A, Ferré V, Billaudel S, Perez-Bercoff R, Cristina J (December 2003). "Genetic variability of hepatitis A virus". *J. Gen. Virol.* 84 (Pt 12): 3191-201.
3. Cristina J, Costa-Mattioli M (August 2007). "Genetic variability and molecular evolution of hepatitis A virus". *Virus Res.* 127 (2): 151-7.
4. Ching KZ, Nakano T, Chapman LE, Demby A, Robertson BH (January 2002). "Genetic characterization of wild-type genotype VII hepatitis A virus". *J. Gen. Virol.* 83 (Pt 1): 53-60.
5. de Paula VS, Baptista ML, Lampe E, Niel C, Gaspar AM (January 2002). "Characterization of hepatitis A virus isolates from subgenotypes IA and IB in Rio de Janeiro, Brazil". *J. Med. Virol.* 66 (1): 22-7.
6. Ryan KJ, Ray CG (editors) (2004). *Sherris Medical Microbiology* (4th ed.). McGraw Hill. pp. 541-4.
7. Matheny, SC; Kingery, JE (1 December 2012). "Hepatitis A.". *Am Fam Physician.* 86 (11): 1027-34; quiz 1010-2.
8. Connor BA (2005). "Hepatitis A vaccine in the last-minute traveler". *Am. J. Med.* 118 (Suppl 10A): 58S-62S.
9. Stapleton JT (1995). "Host immune response to hepatitis A virus". *J. Infect. Dis.* 171 (Suppl 1): S9-14.



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

REF

Número de catálogo

LOT

Código de lote