

MAGLUMI® HTLV I + II (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cualitativa de HTLV I + II en suero humano y plasma con los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus y MAGLUMI X8).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La familia del virus linfotrópico humano de células T (HTLV) es un grupo de retrovirus humanos que se conoce que causan un tipo de cáncer llamado leucemia o linfoma de células T del adulto (ATL, adult T-cell leukemia/lymphoma), una enfermedad desmielinizante llamada mielopatía asociada con HTLV-I (HAM, HTLV-I associated myelopathy) o la paraparesia espástica tropical (PET). El HTLV-II comparte, aproximadamente, un 70 % de homología genómica con el HTLV-I. Los focos endémicos de HTLV-I son altos en Japón, Melanesia, el Caribe, y algunas partes de América del Sur y África. El HTLV-II se encuentra en los grupos indios en América del Norte y del Sur, en África, y entre los usuarios de drogas por vía intravenosa en los Estados Unidos y Europa. El HTLV-I y el HTLV-II tienen rutas de transmisión similares a las del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y pueden tener un período de latencia extremadamente largo antes de la manifestación de la enfermedad. Por eso, la detección de HTLV-I / II en donaciones de sangre sigue siendo importante para proteger la seguridad de los productos sanguíneos y controlar la propagación de estos retrovirus.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de HTLV-I+II es un inmunoensayo tipo sándwich.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con antígenos recombinantes específicos de HTLV-I / II se mezclan completamente y se incuban. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y se realiza un ciclo de lavado. A continuación, se agrega ABEI marcado con antígenos recombinantes de HTLV-I/II y se incuba para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y se realiza otro ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente rápida. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, relative light units), que es proporcional a la concentración de HTLV-I+II presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130219002M)	50 pruebas (REF: 130619002M)
Microperlas magnéticas	Recubiertas con antígenos recombinantes específicos de HTLV-I / II, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Con contenido de suero bovino y anti-HTLV-I, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Con contenido de suero bovino y anti-HTLV-I, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	Con contenido de suero bovino, NaN ₃ (< 0,1 %).	7,5 ml	5,0 ml
Marca de ABEI	Los antígenos recombinantes específicos de HTLV-I / II marcados con ABEI, con contenido de suero bovino, NaN ₃ (< 0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
Control negativo	Con contenido de suero bovino, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Control positivo 1	Anti-HTLV-I positivo, con contenido de suero bovino, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Control positivo 2	Anti-HTLV-II positivo, con contenido de suero bovino, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Todos los reactivos se entregan listos para usarse.			

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI:

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

Pida accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con la sustancia de referencia interna de SNIBE.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de RLU ajusten la curva principal asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento por calibración de dos puntos y una curva principal (10 calibraciones) proporcionada a través de un CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, del inglés radio frequency identification) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o iniciador 1 + 2).
- Cada dos semanas o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).

- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.
- Si los controles están fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Siga los reglamentos gubernamentales o los requisitos de acreditación concernientes a la frecuencia de control de calidad.

El control de calidad interno solo es aplicable con el sistema MAGLUMI. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte **Información de control de calidad de HTLV I+II (CLIA)**. El usuario debe evaluar los resultados con sus propios estándares y conocimientos.

Para obtener información detallada acerca del ingreso de los valores de control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI.

Para supervisar el rendimiento del sistema y las tendencias del cuadro, se necesitan materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad del mismo modo que las muestras del paciente. Se logra un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, según lo determinado por un esquema de control de calidad interna del laboratorio adecuado. Si los resultados del control de calidad no entran dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos del laboratorio, no informe los resultados. Realice las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a ejecutar el ensayo con nuevas muestras de control de calidad.
- Si es necesario, comuníquese con sus distribuidores o los ejecutivos de soporte técnico locales para obtener asistencia.

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- Las muestras de suero obtenidas con tubos de muestreo estándar o tubos con gel separador, y las muestras de plasma obtenidas con tubos con K2-EDTA, tubos con heparina de litio y heparina sódica se verificaron y podrían aplicarse al ensayo. Extraiga la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para la venopunción.
- A fin de garantizar la coherencia de los resultados, las muestras deben transferirse a tubos de centrifugación y centrifugarse a una fuerza centrífuga relativa (RCF, del inglés relative centrifugal force) de $\geq 10\ 000$ durante 15 minutos.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante, podrían tener un tiempo de coagulación mayor.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina puede producir resultados erróneos. Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- No use muestras hemolizadas o con marcada lipemia, ni tampoco muestras que contengan partículas o exhiban contaminación microbiana evidente. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite congelar y descongelar las muestras reiteradamente. La muestra puede congelarse y descongelarse solo dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex). Las muestras congeladas deben mezclarse COMPLETAMENTE después de la descongelación por agitación a BAJA velocidad. Pida más información a su representante local de SNIBE si tiene alguna duda.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben trasladarse a un vaso de muestra o un tubo secundario. Se debe tener cuidado para transferir solo la muestra clarificada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de pacientes o controles) deben analizarse en un plazo de tres horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI. Consulte el servicio de SNIBE para obtener información más detallada sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 24 horas a una temperatura de entre 2 y 8 °C, y almacenarse hasta tres meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas de los glóbulos rojos, el coágulo o el separador. Al enviarse, las muestras deben embalsarse y etiquetarse de conformidad con regulaciones estatales, federales e internacionales que abarquen el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas. Las muestras deben enviarse congeladas.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de HTLV I + II es de 50 µl.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Siga el prospecto cuidadosamente. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si existe alguna desviación respecto de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras humanas. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y se manipulen de conformidad con lo dispuesto en 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos transmitidos por la sangre. Se debe usar el nivel de bioseguridad 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para materiales que contienen agentes infecciosos o que se sospecha que los contienen.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben eliminarse de acuerdo con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y en cumplimiento de los requisitos regulatorios imperantes.
- Este producto contiene azida de sodio. Los contenidos y recipientes deben desecharse en conformidad con todas las regulaciones locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a pedido.

Precauciones de manipulación

- No use kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit de reactivos se debe mezclar para volver a suspender las microperlas que se asentaron durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar las microperlas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y muestras.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para obtener un análisis detallado de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenamiento a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Apertura a entre 2 y 8 °C: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- En el sistema: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- Para asegurar el mejor rendimiento del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador después de la finalización de los trabajos de prueba intradía. Es posible seguir utilizando el kit después del período de apertura o en el sistema si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Se debe mantener en posición vertical para el almacenamiento, a fin de facilitar la posterior resuspensión adecuada de las microperlas magnéticas.
- Se debe mantener alejado de la luz solar.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.
- Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, apéguese estrictamente a las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI. Cada parámetro de prueba se identifica mediante un CHIP de RFID en el kit de reactivos. Para obtener más información, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI.

LIMITACIONES

- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados del examen.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad, y debe interpretarse junto con el cuadro clínico del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
- El diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de una sola prueba, sino que debe determinarse en función de los hallazgos clínicos combinados con el criterio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de los pacientes con anticuerpos humanos antirratorón (HAMA, del inglés human anti-mouse antibodies) pueden mostrar un falso aumento o una falsa disminución de valores. Aunque se incorporan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones de HAMA en suero extremadamente altas, en ocasiones, pueden influir en los resultados.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de HTLV I + II en cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de dos puntos. Los resultados se expresan en índice/ml. Para obtener más información, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI.

Interpretación de los resultados

Los resultados obtenidos con el ensayo de HTLV I + II se pueden interpretar de la siguiente manera:

- No reactivo: Un resultado inferior a 1,0 índice/ml ($< 1,0$ índice/ml) se considera negativo.
- Reactivo: Un resultado mayor o igual que 1,0 índice/ml ($\geq 1,0$ índice/ml) se considera positivo.

Puesto que aún no existe ningún material estándar internacional de HTLV I + II, cada fabricante de diagnósticos *in vitro* tiene una cadena de trazabilidad diferente. Por lo tanto, los resultados de los ensayos de otros fabricantes no pueden utilizarse indistintamente.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo de HTLV I + II se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, Clinical & Laboratory Standards Institute). Se probaron tres controles y cuatro grupos de suero humano con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de pruebas. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (índice/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		SD (índice/ml)	% de CV	SD (índice/ml)	% de CV	SD (índice/ml)	% de CV
Anti-HTLV- I (positivo bajo)	4,032	0,203	5,04	0,068	1,69	0,214	5,31
Anti-HTLV- I I (positivo bajo)	3,085	0,197	6,39	0,000	0,00	0,210	6,81
Anti-HTLV- I (positivo alto)	149,982	1,182	0,79	1,277	0,85	1,740	1,16
Anti-HTLV- II (positivo alto)	129,685	2,462	1,90	1,320	1,02	2,794	2,15
Anti-HTLV- I (control)	39,989	1,489	3,72	0,548	1,37	1,586	3,97
Anti-HTLV- II (control)	8,395	0,296	3,53	0,227	2,70	0,376	4,48
Control negativo	0,188	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Nota: NA = No aplicable

Especificidad analítica

En el ensayo de HTLV I + II se evaluó la posible reactividad cruzada con otras infecciones virales y muestras del estado de la enfermedad. Los resultados se enumeran en la siguiente tabla:

Categoría clínica	Número de muestras no reactivas	Número de muestras reactivas
Antitoxoplasmosis positivo	10	0
Antirrubéola positivo	10	0
Anti-CMV positivo	10	0
Anti-HSV-1/2 positivo	10	0
Sífilis positivo	6	0
Anti-VEB positivo	8	0
Anti-VHA positivo	10	0
Anti-VHB positivo	10	0
Anti-VHC positivo	10	0
Anti-HIV-1/2 positivo	15	0
Total	99	0

Sensibilidad clínica

Estos valores se determinaron en un estudio en el que se analizaron muestras de personas con diagnóstico clínico de infección por HTLV y con el estado de la enfermedad clasificado. La sensibilidad del ensayo de HTLV I + II para las poblaciones con anti-HTLV- I y anti-HTLV- II fue del 100,0 %.

Tipo de anticuerpo	Total (N)	Reactivo (N)	% de sensibilidad
Anti-HTLV- I	140	140	100,00
Anti-HTLV- II	24	24	100,00
Total	164	164	100,00

Especificidad clínica

En un grupo de donantes de sangre seleccionados al azar, pacientes hospitalizados y muestras de sangre con potencial reactividad cruzada, la especificidad del ensayo de HTLV I + II resultó ser del 99,66 %.

Grupo	Total (N)	Reactivo (N)	Muestras no reactivas (N)	Confirmado como positivo (N)	% de especificidad
Donantes no seleccionados	352	2	350	1	99,72
Pacientes hospitalizados	99	2	97	1	98,99
Muestras de sangre con potencial reactividad cruzada	142	0	142	0	100,00
Total	593	4	589	2	99,66

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 50 mg/dl
- Triglicérido 500 mg/dl
- Hemoglobina 2000 mg/dl
- RF 1500 IU/ml
- HAMA 30 ng/ml

REFERENCIAS

1. Edlich R F, Arnette J A, Williams F M. Global epidemic of human T-cell lymphotropic virus type-I (HTLV-I)[J]. The Journal of emergency medicine, 2000, 18(1): 109-119.
2. Manns A, Blattner W A. The epidemiology of the human T-cell lymphotropic virus type I and type II: etiologic role in human disease[J]. Transfusion, 1991, 31(1): 67-75.
3. Kalyanaraman V S, Sarnagadharan M G, Robert-Guroff M, et al. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia[J]. Science, 1982, 218(4572): 571-573.
4. Evaluation of a new third-generation ARCHITECT rHTLV-I/II assay for blood screening and diagnosis.
5. González-Pérez M P, Muñoz-Juárez L, Cárdenas F C, et al. Human T-cell leukemia virus type I infection in various recipients of transplants from the same donor[J]. Transplantation, 2003, 75(7): 1006-1011.
6. Fujiyoshi T, Li H C, Lou H, et al. Characteristic distribution of HTLV type I and HTLV type II carriers among native ethnic groups in South America[J]. AIDS research and human retroviruses, 1999, 15(14): 1235-1239.
7. Beilke M A, Greenspan D L, Impey A, et al. Laboratory study of HIV-1 and HTLV-I/II coinfection[J]. Journal of medical virology, 1994, 44(2): 132-143.
8. Qu Z, Xiao G. Human T-cell lymphotropic virus: a model of NF-κB-associated tumorigenesis[J]. Viruses, 2011, 3(6): 714-749.



Shenzhen New Industries. Biomedical Engineering Co., Ltd.

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

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

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

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