

MAGLUMI® IgG AMA-M2 (CLIA)

■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de anticuerpos IgG contra el antígeno M2 mitocondrial (IgG AMA-M2) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi. El ensayo se utiliza como ayuda en el diagnóstico de individuos en los que se sospecha o se ha confirmado que padecen cirrosis biliar primaria (PBC).

■ RESUMEN

Los anticuerpos antinucleares (ANA) son un grupo diverso de autoanticuerpos que reconocen múltiples antígenos intracelulares¹. Actualmente, se acepta que los ANA contengan dos tipos principales de anticuerpos, el primer grupo incluye anticuerpos contra el ADN y las histonas, y el segundo grupo incluye autoanticuerpos contra antígenos nucleares extraíbles (ENA)². Los ANA son biomarcadores clave en el diagnóstico de enfermedades reumáticas como las siguientes: Lupus Eritematoso Sistémico (SLE), Síndrome de Sjögren (SS), Esclerosis Sistémica (SSc), Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (MCTD), Polimiositis/Dermatomiositis (PM/DM) y Cirrosis Biliar Primaria (PBC)^{1,3}.

La PBC es una enfermedad hepática autoinmunitaria caracterizada por la presencia en suero de anticuerpos antimitocondriales (AMA) altamente específicos y la destrucción progresiva de los conductos biliares intrahepáticos, lo que da lugar a colestasis crónica, inflamación portal y fibrosis que puede provocar cirrosis y, en última instancia, insuficiencia hepática⁴. Las características clínicas y los antecedentes naturales de PBC varían considerablemente entre las personas afectadas, que incluyen desde asintomáticas y estables o solo con progreso lento hasta sintomáticas y de progreso rápido⁴. Incluso los pacientes con cirrosis hepática completamente desarrollada pueden no presentar síntomas⁵. Las series de casos importantes informaron tasas de prevalencia de PBC que varían entre 19 y 402 casos por millón⁶. La enfermedad afecta predominantemente a las mujeres, quienes, por lo general, son diagnosticadas en su quinta y sexta década, aunque se han descrito pacientes más jóvenes, incluso niños, pero rara vez⁴.

La característica serológica de la PBC es el AMA, un autoanticuerpo altamente específico contra la enfermedad que se encuentra en el 95 % de los pacientes con PBC; la especificidad del AMA en la PBC es superior al 95 %^{7,8}. La diana antigénica del AMA se identificó inicialmente como un antígeno asociado a la ATPasa no específico del órgano presente en la membrana mitocondrial interna, que consta de varios polipéptidos mitocondriales⁹. La reactividad del AMA se ha clasificado a modo tentativo en nueve sistemas de antígenos/anticuerpos mitocondriales (M1 a M9), de los cuales solo M2, M4, M8 y M9 se consideran específicos de la PBC⁹. La detección de AMA es prácticamente un diagnóstico de PBC, incluso en ausencia de síntomas y con fosfatasa alcalina normal⁹. Sin embargo, el tipo y la intensidad de la reactividad del AMA no tienen un valor pronóstico⁹.

■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia indirecto.

La muestra prediluida, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con antígeno M2 mitocondrial se mezclan completamente y se incuban para formar inmunocomplejos. Después de la incubación, los materiales unidos a las microperlas magnéticas se mantienen en un campo magnético mientras que los materiales no unidos se eliminan durante un ciclo de lavado. A continuación, se agrega ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal IgG antihumano de ratón, incubado para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y, luego, se realiza otro ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es proporcional a la concentración de IgG AMA-M2 presente en la muestra.

■ REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
Microperlas magnéticas liofilizadas	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno M2 mitocondrial (~5,60 µg/frasco) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1 botella	1 botella	1 botella
Tampón de microperlas magnéticas	Tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	2,8 mL	2,8 mL	2,8 mL
Calibrador bajo	Una baja concentración de AMA-M2 IgG en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Calibrador alto	Una alta concentración de AMA-M2 IgG en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Tampón	BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	18,5 mL	10,0 mL	6,3 mL
Marca de ABEI	ABEI marcado con el anticuerpo monoclonal contra IgG humanas (de ratón) (~25,0 ng/mL) en el tampón Tris-HCl, NaN ₃ (<0,1 %).	23,5 mL	12,5 mL	7,8 mL
Diluyente	Tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	25,0 mL	15,0 mL	8,0 mL
Control 1	Una baja concentración de AMA-M2 IgG (10,0 UA/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
Control 2	Una alta concentración de AMA-M2 IgG (100 UA/mL) en el tampón PBS, NaN ₃ (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Las Microperlas Magnéticas se liofilizan y deben reconstituirse con tampón de microperlas magnéticas; consulte la sección Preparación de Microperlas Magnéticas.

Advertencias y precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones habituales requeridas para manipular cualquier reactivo de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que alguna parte del cuerpo entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles. Se deben cumplir con los requisitos de operación locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados fiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie componentes entre diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con muestras biológicas, reactivos biológicos y materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las recomendaciones locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las hojas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación de muestras generará resultados poco fiables.
- No utilice el kit en condiciones de funcionamiento incorrecto; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbidez o precipitación evidentes en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas liofilizadas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo reconstituir y mezclar microperlas magnéticas, consulte las secciones Preparación de microperlas magnéticas y Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

Almacenamiento y estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada

Abierto a una temperatura de entre 18 °C y 25 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

■ **PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS**

Tipos de muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de muestra	Tubos de recolección
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
Plasma	Tubos con K2-EDTA o heparina sódica.

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de recolección de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Siga cuidadosamente las instrucciones de los fabricantes de los tubos cuando utilice los tubos de recolección.

Estado de las muestras

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben un tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían presentar un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observan capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados fiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipémico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 10 µL.

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 18 °C y 25 °C, o 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C o hasta 3 meses congeladas a -20 °C o menos. Se evaluaron muestras congeladas sometidas a hasta 3 ciclos de congelación y descongelación.

Transporte de muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las muestras

- Las muestras, concentraciones de AMA-M2 IgG por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir con el diluyente, ya sea mediante el protocolo de dilución automatizado o el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:20. La concentración de la muestra diluida debe ser >20 UA/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

■ **PROCEDIMIENTO**

Materiales proporcionados

Ensayo de AMA-M2 IgG (CLIA), etiquetas de control con códigos de barras.

Materiales necesarios (pero no proporcionados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: módulo de reacción, iniciador 1 + 2, concentrado de lavado, control de luz, punta y vaso de reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de operación del analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la fiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de ensayo

Preparación del reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.

Preparación de microperlas magnéticas

- Las Microperlas Magnéticas se proporcionan en una forma liofilizada. El vial que contiene las microperlas magnéticas liofilizadas se debe abrir cuidadosamente y reconstituirse con el tampón de Microperlas Magnéticas.*
- Retire el Tampón de Microperlas Magnéticas de 2 mL del tubo de microperlas magnéticas (collar azul y tubo de reactivo serrado en la parte inferior) en el vial que contiene microperlas magnéticas liofilizadas. Antes de utilizar, cubra con un tapón de goma y agite suavemente. Permita que las microperlas magnéticas disueltas reposen de 10 a 15 minutos.*
- Agite suavemente para garantizar la homogeneidad. Evite sacudir con fuerza al disolver (evite la formación de espuma).*
- Transfiera todas las microperlas magnéticas reconstituidas en el vial al tubo de microperlas magnéticas y mézclelas con el Tampón de Microperlas Magnéticas restante de manera uniforme. A continuación, coloque el kit preparado en el analizador.*
- Tras su uso, los kits que incluyen las microperlas magnéticas reconstituidas deben almacenarse a una temperatura de entre 2° C y 8° C en posición vertical.*

- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de operación del analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de operación del analizador.

Pruebas de muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de las muestras de pacientes, consulte la sección sobre la modificación de muestras de las Instrucciones de operación del analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de operación del analizador.

Calibración

Trazabilidad: este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de reactivo o el iniciador 1 + 2.
- Cada 7 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.
- Cada vez que se usa un kit nuevo.

Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute) u otras pautas publicadas¹⁰.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de IgG AMA-M2:

- Siempre que el kit esté calibrado.

- Siempre que se use un nuevo lote de iniciador 1 + 2 o de concentrado de lavado.
- Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.
- Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlos. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.
- Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar 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 el prospecto del envase.
 - Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.
- Si los controles del kit no son suficientes para el uso, solicite más controles de IgG de AMA-M2 (CLIA) (REF: 160201417MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

■ RESULTADOS

Cálculo
El analizador calcula automáticamente la concentración de IgG AMA-M2 de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en UA/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

Interpretación de los resultados

El punto de corte óptimo para el ensayo de IgG AMA-M2 se obtuvo mediante la realización de pruebas en 97 pacientes con cirrosis biliar primaria (PBC), 63 pacientes con otra enfermedad y 253 personas aparentemente sanas.

- Las muestras con una concentración de IgG AMA-M2 <20,0 UA/mL se deben considerar negativas.
- Las muestras con una concentración de IgG AMA-M2 ≥20,0 UA/mL se deben considerar positivas.

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de IgG AMA-M2 no coinciden con la evidencia clínica, se sugiere realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, human anti-mouse antibody). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{11,12}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹³.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (UA/mL) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (UA/mL)	% de CV	SD (UA/mL)	% de CV	SD (UA/mL)	% de CV
Grupo de suero 1	4,884	0,164	3,36	0,119	2,44	0,236	4,83
Grupo de suero 2	21,134	0,668	3,16	0,325	1,54	0,848	4,01
Grupo de suero 3	199,949	4,994	2,50	1,071	0,54	7,507	3,75
Grupo de plasma 1	4,951	0,177	3,58	0,077	1,56	0,233	4,71
Grupo de plasma 2	20,650	0,609	2,95	0,249	1,21	0,85	4,33
Grupo de plasma 3	200,652	4,796	2,39	2,837	1,41	7,974	3,97
Control 1	10,138	0,330	3,26	0,261	2,57	0,461	4,55
Control 2	98,351	2,867	2,92	1,803	1,83	4,822	4,90

Rango lineal

Entre 1,00 UA/mL y 400 UA/mL (definido mediante el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

Intervalo de notificación

Entre 0,850 UA/mL y 8000 UA/mL (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite del blanco (LoB) = 0,500 UA/mL.
Límite de detección (LoD) = 0,850 UA/mL.
Límite de cuantificación (LoQ) = 1,00 UA/mL.

Especificidad analítica

Interferencias

La interferencia se determinó mediante el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	40 mg/dL	Factor reumatoide	500 UI/mL
Hemoglobina	1000 mg/dL	HAMA	40 ng/mL
Intralipid	2000 mg/dL		

Reactividad cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ±10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
IgG anti-Sm/RNP	400 UA/mL	IgG anti-SS-B	400 UA/mL
IgG anti-Sm	400 UA/mL	IgG anti-Jo-1	400 UA/mL
IgG anti-Rib-P	400 UA/mL	IgG anticentrómeros	400 UA/mL
IgG anti-SS-A/Ro	400 UA/mL		

Sensibilidad clínica

La sensibilidad clínica se determinó para 88 muestras de cirrosis biliar primaria (PBC). La sensibilidad clínica se calculó en un 93,2 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Categoría de la muestra	AMA-M2 IgG (CLIA)		
	N	Positivo	% de sensibilidad
Cirrosis biliar primaria	88	82	93,2

Especificidad clínica

La especificidad clínica se determinó para 174 muestras, que consistían en 32 pacientes con otras enfermedades (Hepatitis Autoinmunitaria, Hepatitis Viral, Síndrome de Sjögren, Esclerosis Sistémica, Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide) y 142 personas aparentemente sanas. La especificidad clínica se calculó en un 100 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Categoría de la muestra	AMA-M2 IgG (CLIA)		
	N	Negativo	% de especificidad
Muestras de otras enfermedades	32	32	100
Aparentemente sanos	142	142	100
Total	174	174	100

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para las concentraciones de IgG AMA-M2 hasta 8000 UA/mL.

Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de IgG AMA-M2 con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones (UA/mL):

Cantidad de muestras medidas: 106

Bablok de aprobación: y = 0,9801x+0,0962, r = 0,941.

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 2,16 UA/mL y 398,22 UA/mL.

■ REFERENCIAS

1. Betancur J F, Londoño A, Estrada V E, et al. Uncommon patterns of antinuclear antibodies recognizing mitotic spindle apparatus antigens and clinical associations[J]. Medicine, 2018, 97(34).
2. Birtane M. Diagnostic Role of Anti-Nuclear Antibodies in Rheumatic Diseases/Romatizmal Hastaliklarda Antinükleer Antikorların Tanisal Rolü[J]. Turkish Journal of Rheumatology, 2012, 27(2): 79-89.

3. Zafrir Y, Gilburd B, Carrasco M G, et al. Evaluation of an automated chemiluminescent immunoassay kit for antinuclear antibodies in autoimmune diseases[J]. Immunologic research, 2013, 56(2-3): 451-456.
4. Selmi C, Bowlus C L, Gershwin M E. Primary biliary cirrhosis[J]. The Lancet, 2011, 377: 1600-1609.
5. Leuschner U. Primary biliary cirrhosis-presentation and diagnosis[J]. Clinics in liver disease, 2003, 7: 741-758.
6. Bowlus C L, Gershwin M E. The diagnosis of primary biliary cirrhosis[J]. Autoimmunity reviews, 2014, 13(4-5): 441-444.
7. Ali A H, Carey E J, Lindor K D. Diagnosis and management of primary biliary cirrhosis[J]. Expert review of clinical immunology, 2014, 10(12): 1667-1678.
8. European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases[J]. Journal of hepatology, 2009, 51(2): 237-267.
9. Muratori L, Granito A, Muratori P, et al. Antimitochondrial antibodies and other antibodies in primary biliary cirrhosis: diagnostic and prognostic value[J]. Clinics in liver disease, 2008, 12(2): 261-276.
10. CLSI . Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
11. Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
12. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
13. Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

■ 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 <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE		Reconstituya con

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



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