



LIAISON® XL MUREX Chagas (REF 310280)

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

LIAISON® XL MUREX Chagas es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cualitativa de anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) en suero y plasma humanos.

La finalidad del ensayo es efectuar un cribado de anticuerpos anti-*T. cruzi* en donantes humanos individuales o facilitar el diagnóstico de la enfermedad de Chagas.

El ensayo debe realizarse en instrumentos LIAISON® XL Analyzer solamente.

2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL TEST

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una enfermedad zoonótica causada por el protozooario flagelado hemático *T. cruzi*. El tripanosoma se transmite al huésped vertebrado a través de las deposiciones de insectos hematófagos (insectos triatomíneos) infectados. La transmisión también se produce por la transfusión de hemoderivados, el trasplante de órganos o la infección congénita, así como por vía oral mediante la ingestión de alimentos contaminados con el parásito y poco cocinados.

La enfermedad presenta un amplio espectro de manifestaciones patológicas en diferentes áreas geográficas de Latinoamérica. En casos de infección aguda pueden presentarse pocos o ningún síntoma. Los síntomas de infección crónica pueden ser cardiomiopatía inflamatoria o inflamación severa del esófago o el colon. A consecuencia de la infección con *T. cruzi*, hasta el 30% de los infectados puede presentar síntomas cardíacos y/o dilatación de las vísceras huecas, que son característicos de la enfermedad de Chagas crónica.

Los anticuerpos anti-*T. cruzi* aparecen poco después de que ocurra la infección, alcanzan niveles altos y pueden persistir, junto con la infección, durante años, aunque el parásito se encuentre en el interior de las células del huésped.

En este inmunoensayo se emplea una proteína recombinante con múltiples secuencias antigénicas que representa 9 regiones antigénicas distintas y está diseñada para expresar los epítomos de *T. cruzi* involucrados en la respuesta inmune. El reconocimiento del antígeno por los anticuerpos en seres humanos indica la presencia del parásito.

3. PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El método para la determinación cualitativa de los anticuerpos IgG específicos anti-*T. cruzi*, el agente causante de la enfermedad de Chagas, es el inmunoensayo indirecto por quimioluminiscencia (CLIA). Se utiliza un multiantígeno recombinante multiepítomos específico de *T. cruzi* para recubrir las partículas magnéticas (fase sólida). Durante la primera incubación, los anticuerpos anti-*T. cruzi* presentes en la muestra se unen a la fase sólida por medio del antígeno recombinante. Durante la segunda incubación, un anticuerpo monoclonal de ratón anti-IgG humana, enlazado a un derivado del isoluminol (conjugado anticuerpo-isoluminol), reacciona con anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* ya enlazados a la fase sólida. Después de cada incubación, se elimina el material no enlazado mediante un ciclo de lavado. A continuación se añaden los reactivos starter que inducen una reacción de quimioluminiscencia instantánea. La señal luminosa, y por lo tanto la cantidad de conjugado anticuerpo-isoluminol, se mide en RLU (relative light units, unidades relativas de luz) con un fotomultiplicador e indica la presencia de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* en las muestras o los controles.

4. MATERIALES SUMINISTRADOS

Integral de reactivos

Partículas magnéticas (2,5 mL)	SORB	Partículas magnéticas recubiertas con antígeno recombinante de la enfermedad de Chagas (obtenido en <i>E.coli</i>), albúmina sérica bovina, tampón PBS y conservantes.
Calibrador (3,5 mL)	CAL	Suero/plasma humano reactivo para anticuerpos anti- <i>T. cruzi</i> , albúmina sérica bovina, tampón PBS, ProClin® 300 al 0,2% y un colorante amarillo inactivo.
Diluyente de muestras (2 x 28 mL)	DIL SPE	Albúmina sérica bovina, caseína, tampón fosfato, ProClin® 300 al 0,2% y un colorante azul inactivo.
Conjugado (23 mL)	CONJ	Anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgG humana conjugados con un derivado del isoluminol, tampón PBS, ProClin® 300 al 0,2%, conservantes y un colorante amarillo inactivo.
Número de ensayos		100

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El orden de los reactivos refleja la disposición de los recipientes en el integral de reactivos.

Materiales necesarios, pero no suministrados

LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016)
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015)
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200)
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100)
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025)

Otros materiales necesarios

Controles LIAISON® XL MUREX Chagas (negativo y positivo) (REF 310281)

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Todas las unidades de suero y plasma humanos utilizadas para elaborar los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivas para la presencia de HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2. Las unidades positivas para anticuerpos anti-*T. cruzi* pueden proceder de pacientes infectados con la enfermedad de Chagas y, por consiguiente, se deben considerar como potencialmente infecciosas. Sin embargo, dado que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos, todo el material de origen humano deberá considerarse potencialmente infeccioso y manipularse como tal.

6. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille durante el ensayo.


No utilice la pipeta con la boca.

Evite el contacto con material potencialmente infectado mediante el uso de vestuario de laboratorio, protectores oculares y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. Las gotas de reactivo biológico deben eliminarse con una solución de hipoclorito sódico que contenga un 0,5% de cloro activo, y los materiales empleados deben tratarse igual que los desechos infectados.

Todas las muestras y los reactivos que contienen materiales biológicos y se usan en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse de conformidad con el protocolo del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. El material que se vaya a reutilizar tendrá que esterilizarse correctamente de acuerdo con las normas y leyes locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), los reactivos peligrosos se han clasificado y etiquetado como sigue:

REACTIVOS:	CAL, CONJ, DILSPE
CLASIFICACIÓN:	Skin sens. 1 H317
PALABRA INDICADORA:	Advertencia
SÍMBOLOS/PICTOGRAMAS:	 GHS07 – Signo de exclamación
INDICACIONES DE PELIGRO:	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.
CONTIENE: (solamente las sustancias con arreglo al Artículo 18 del Reglamento CE 1272/2008).	masa de reacción: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1) (ProClin® 300).

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), **SORB** se ha etiquetado como EUH210; puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio www.diasorin.com.

7. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

INTEGRAL DE REACTIVOS

Para manipular los reactivos es preciso adoptar una serie de precauciones importantes:

Resuspensión de las partículas magnéticas

Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el integral en el instrumento. Siga los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:

Antes de quitar el precinto, gire la rueda pequeña del compartimento de partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte un color marrón. Agite el integral de reactivos suave y cuidadosamente de lado a lado para facilitar la suspensión de las partículas magnéticas (evite la formación de espuma). Controle visualmente el fondo del contenedor de las partículas magnéticas para cerciorarse de que no hayan quedado partículas magnéticas sedimentadas. Seque con sumo cuidado la superficie de cada pared para eliminar el líquido residual.

Si es necesario, repita el procedimiento hasta que las partículas magnéticas estén completamente resuspendidas.

Formación de espuma en los reactivos

Para garantizar las mejores prestaciones del integral, se recomienda evitar la formación de espuma en los reactivos. Respete las recomendaciones siguientes:

Antes de usar el integral, controle visualmente los reactivos y en especial el calibrador (segunda posición después del frasco de partículas magnéticas) para asegurarse de que no se ha formado espuma. Si se observa la presencia de espuma tras la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. Instale el integral en el área de reactivos una vez que se haya disuelto la espuma.

Instalación del integral en el área de reactivos

- El instrumento LIAISON® XL Analyzer incorpora un dispositivo magnético que favorece la dispersión de las micropartículas antes de colocar un integral de reactivos en el área de reactivos del analizador. Consulte los detalles en el manual del usuario del analizador.
 - a. Coloque el integral de reactivos en la ranura específica.
 - b. Deje el integral de reactivos en el dispositivo magnético durante al menos 30 segundos (varios minutos como máximo). Si es necesario, repita la operación.
- Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta orientada a la izquierda y espere 15 minutos antes de utilizarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.
- Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

CONTROLES

Para preparar y manipular los controles correctamente, consulte la sección de instrucciones de uso del LIAISON® XL MUREX Chagas Control Set.

8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

- **Sellado:** estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.
- **Abierto en el instrumento o a 2-8°C:** estable durante doce semanas.
- Use las gradillas suministradas con el instrumento LIAISON® XL Analyzer para mantener el integral de reactivos en posición vertical.
- No lo congele.
- Mantenga el integral de reactivos en posición vertical mientras esté guardado para garantizar una adecuada resuspensión de las partículas magnéticas.
- Evite su exposición a luz directa.

9. OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

En el ensayo puede emplearse suero o plasma humanos. Se han analizado anticoagulantes como el citrato sódico, el EDTA, la heparina sódica o de litio, el oxalato potásico, el ACD (citrato-dextrosa ácido), el CPD (citrato-fosfato-dextrosa) y el CPDA (citrato-fosfato-dextrosa-adenina) y pueden utilizarse en este ensayo, además del tipo de muestra correcto. Recoja la sangre de forma aséptica mediante punción venosa, déjela coagular y separe el suero del coágulo lo antes posible. Cuando utilice recipientes de recogida de plasma y gel separador, siga atentamente las instrucciones del fabricante. Antes del ensayo, clarifique por filtración o centrifugación las muestras que presenten material en suspensión, opalescencia, lipemia o residuos eritrocitarios, así como las muestras que se hayan descongelado. No use muestras fuertemente hemolizadas o lipémicas, ni muestras que contengan partículas o presenten contaminación microbiana evidente (consulte los detalles en el apartado §15.1). Compruebe si existen burbujas de aire en la muestra y elimínelas antes del ensayo. Las muestras tendrán que guardarse a una temperatura de 2-8°C cuando se vayan a utilizar en los ocho días siguientes a la extracción; de lo contrario, habrá que hacer partes alícuotas y congelarlas (-20°C o menos). Las muestras congeladas deben descongelarse y agitarse bien antes de realizar el ensayo. Treinta muestras de suero o plasma de diferente reactividad se han guardado durante ocho días a 2-8°C, y once muestras de suero o plasma se han sometido a cuatro ciclos de congelación y descongelación. Los resultados no han presentado diferencias significativas; sin embargo se aconseja evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación. El volumen mínimo de muestra necesario para una determinación es 160 µL (10 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).

10. CALIBRACIÓN

El ensayo del calibrador contenido en el integral de reactivos permite determinar el valor límite (cut-off) del ensayo. La solución del calibrador permite realizar cuatro calibraciones.

La calibración debe realizarse por triplicado cada vez que se produzca al menos una de las siguientes condiciones:

- Se usa un nuevo kit de reactivos starter.
- Han pasado más de cuatro semanas desde la última calibración.
- Se usa un nuevo lote de integral de reactivos.
- El analizador ha recibido asistencia técnica.
- Los valores de control están fuera de los rangos esperados.

11. PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Para obtener resultados correctos, es preciso respetar estrictamente las instrucciones proporcionadas en el manual del analizador. Cada parámetro de la prueba se identifica mediante la información codificada en la etiqueta del transpondedor de identificación por radiofrecuencia (RFID) del integral de reactivos. Si el instrumento no puede leer la etiqueta, el integral no debe utilizarse. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio técnico local de DiaSorin para solicitar instrucciones.

Las operaciones que realiza el analizador son las siguientes:

1. Distribuye las partículas magnéticas recubiertas y el diluyente de muestras en las cubetas de reacción.
2. Distribuye el calibrador, los controles o las muestras.
3. Incuba.
4. Lava con el líquido de lavado/líquido del sistema.
5. Distribuye el conjugado en las cubetas de reacción.
6. Incuba.
7. Lava con el líquido de lavado/líquido del sistema.
8. Añade los reactivos starter y mide la luz emitida.

12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles deben analizarse individualmente para determinar la eficacia del ensayo. En el control de calidad es preciso utilizar los controles LIAISON® XL MUREX Chagas,

- (a) al menos una vez por cada día de trabajo antes de realizar el ensayo,
- (b) cuando se usa un nuevo integral de reactivos,
- (c) cuando se calibra el kit,
- (d) cuando se usa un nuevo lote de reactivos starter,

o según las normas o los requisitos establecidos en los reglamentos locales o por entidades autorizadas.

Los valores de control deben permanecer dentro de los rangos previstos. Cada vez que el valor de uno o ambos controles no coincida con el rango esperado, habrá que repetir la calibración y evaluar de nuevo los controles. Si los valores siguen fuera de rango tras una calibración satisfactoria, será preciso repetir la prueba usando un frasco de control sin abrir. Los resultados no deben notificarse si los valores de control están fuera del rango previsto.

Antes de utilizar otros controles es preciso evaluar su compatibilidad con este ensayo, así como establecer los rangos de valores que se van a aplicar a todos los materiales de control de calidad utilizados.

13. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia o ausencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* se determina comparando la señal de reacción de quimioluminiscencia con el valor límite proporcionado por la calibración del ensayo. El analizador calcula automáticamente el índice S/CO (relación entre la señal y el valor límite), y clasifica los resultados. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

Los resultados de las muestras deben interpretarse como sigue:

Las muestras con índice S/CO por debajo de 1,0 se consideran *no reactivas* para anticuerpos anti-*T. cruzi*.

Las muestras con índice S/CO mayor o igual que 1,0 se consideran *reactivas* para anticuerpos anti-*T. cruzi*.

Las muestras inicialmente reactivas se deben centrifugar y volver a analizar por duplicado. La reactividad repetida es un indicador altamente predictivo de la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi*. Sin embargo y como ocurre con todos los inmunoensayos, en el ensayo LIAISON® XL MUREX Chagas pueden producirse a veces reacciones no específicas debido a otras causas. Las muestras con resultados repetidamente reactivos tendrán que seguir analizándose con otras pruebas específicas de la enfermedad de Chagas, como pruebas de inmunotransferencia y análisis de ácido nucleico para parásitos.

14. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Para obtener resultados fiables es necesario atenerse estrictamente a las instrucciones de utilización y poseer una adecuada técnica manual.

La contaminación bacteriana de las muestras o la inactivación por calor pueden modificar los resultados del análisis.

Advertencia: Este ensayo solo es adecuado para analizar muestras simples; no es apto para analizar muestras diluidas, grupos de muestras o muestras inactivadas por calor.

La obtención de un resultado no reactivo para anticuerpos anti-*T. cruzi* no excluye la posibilidad de exposición a la enfermedad o de infección por *T. cruzi*. De hecho, el sujeto puede presentar niveles de anticuerpos por debajo del límite de detección del ensayo. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad infecciosa no debe basarse en el resultado de un solo ensayo, sino que debe estar respaldado por otras pruebas clínicas, otros procedimientos diagnósticos y la opinión del médico. Una evaluación diagnóstica diferencial completa de la enfermedad de Chagas y las condiciones clínicas relacionadas conlleva examinar el estado inmunológico y el historial clínico del paciente.

Como se señala en las publicaciones, los ensayos comerciales para la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi*, especialmente los basados en antígenos nativos, pueden evidenciar reactividad no específica en personas infectadas con enfermedades protozoarias, como la leishmaniasis o la malaria. Aunque se utilicen proteínas recombinantes, es importante tener esto en cuenta cuando se realicen análisis en poblaciones con alta prevalencia de las enfermedades relacionadas.

15. CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL MÉTODO

15.1. Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad del ensayo para detectar analitos específicos en presencia de factores potencialmente interferentes en la matriz de la muestra (por ejemplo, anticoagulantes, hemólisis, efectos de tratamientos de la muestra) o de anticuerpos que puedan dar reactividad cruzada.

Interferencia. Estudios controlados de sustancias o factores potencialmente interferentes han demostrado que la eficacia del ensayo no depende de los anticoagulantes (citrato sódico, EDTA, heparina sódica y de litio, oxalato potásico, ACD, CPD o CPDA), la hemólisis (hasta 1.000 mg/dL de hemoglobina), la lipemia (hasta 3.000 mg/dL de triglicéridos), la bilirrubinemia (hasta 20 mg/dL de bilirrubina) o un número limitado de ciclos de congelación y descongelación de las muestras. En el resultado no influye el uso de muestras positivas obtenidas el mismo día, como se ha demostrado en un estudio comparativo llevado a cabo con 25 muestras recién obtenidas.

Reacciones cruzadas.

La finalidad del estudio de reactividad cruzada relacionado con el ensayo LIAISON® XL MUREX Chagas es evaluar las posibles interferencias de anticuerpos con otros organismos que podrían originar enfermedades infecciosas (VHB, HSV, CMV, rubeola, HAV, VIH, HTLV, VZV, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, EBV, VHC) y de otras condiciones derivadas de una actividad atípica del sistema inmunitario (autoanticuerpos anti-nucleares, anticuerpos humanos anti-ratón, factor reumatoide). Las muestras utilizadas en estos estudios se seleccionaron previamente con otro ensayo para la determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* comercial. Las muestras con resultado negativo se emplearon en el estudio de reactividad cruzada. Para detectar la presencia de posibles reactivos cruzados en las muestras se utilizó un ensayo que lleva la marca CE.

Condición	Número de muestras negativas previstas	LIAISON® XL resultados positivos
Anticuerpos IgG contra el virus de la rubeola	11	0
Anticuerpos IgG anti-VZV	12	0
Anticuerpos IgG anti-EBV (VCA)	7	0
Anticuerpos IgG anti-HSV-1/2	12	0
Anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	11	0
Anticuerpos IgG anti-hCMV	11	0
Autoanticuerpos anti-nucleares (ANA)	16	0
Anticuerpos anti- <i>Treponema pallidum</i>	8	0
Anticuerpos anti-HAV	11	0
Anticuerpos anti-VIH-1/2	9	0
HBsAg	9	0
Anticuerpos anti HTLV-I/II	11	0
Anticuerpos anti-HCV	8	0
HAMA (anticuerpos humanos anti-ratón)	15	0
Factor reumatoide (inmunoglobulinas anti-Fc)	12	0
Total	163	0

No se obtuvo ningún positivo en las muestras analizadas. Aunque no existen pruebas concluyentes de reactividad cruzada, no se puede descartar a causa de la escasa disponibilidad de ciertas muestras. Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

Para detectar la presencia de posibles reactivos cruzados en personas infectadas con enfermedades protozoarias relacionadas u otras enfermedades parasitarias, los resultados se compararon con dos métodos de referencia.

Condición	N.º	LIAISON® XL		kit A (lisado)		kit B (lisado)	
		+	%	+	%	+	%
Leishmaniasis	63 ¹	1	1,6%	30 ¹	47,6%	–	–
Leishmaniasis visceral	50	1	2,0%	–	–	30	60,0%
Malaria - estudio 1	50 ²	11 ²	22,0%	13 ²	26,0%	–	–
Malaria - estudio 2	56	2	3,6%	–	–	1	1,8%
Amebiasis	9	0	0,0%	–	–	0	0,0%
Esquistosomiasis	8	0	0,0%	–	–	0	0,0%
Hidatidosis	9	0	0,0%	–	–	0	0,0%
Estrongiloidiasis	10	0	0,0%	–	–	0	0,0%
Toxocariasis	5	0	0,0%	–	–	0	0,0%
Total	260						

1. Se recogieron diez muestras de leishmaniasis supuestamente negativas para anticuerpos anti-*T. cruzi* en países en los que el parásito *T. cruzi* no es endémico (Emiratos Árabes Unidos, Marruecos, Togo y Argelia).
2. Once muestras de malaria resultaron reactivas con ambos ensayos y no puede descartarse la coinfección con *T. cruzi*. Las dos muestras restantes que resultaron positivas con el kit A se recogieron en India, donde el parásito *T. cruzi* no es endémico y, por tanto, se consideraron negativas para anticuerpos anti-*T. cruzi*.

15.2. Precisión

Para determinar la repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) se utilizaron muestras con diferentes concentraciones de analito específico. Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

Repetibilidad. Para evaluar la repetibilidad interna se analizaron veinte réplicas en la misma serie.

Repetibilidad	A	B	C	D	Control negativo	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	11	4,8	1,1	1,1	0,050	2,2
Desviación estándar (S/CO)	0,22	0,094	0,051	0,047	0,005	0,055
Coefficiente de variación (%)	2,0%	2,0%	4,6%	4,3%	9,5%	2,5%
Valor mín. (S/CO)	11	4,6	1,0	1,0	0,043	2,1
Valor máx. (S/CO)	12	5,0	1,1	1,1	0,061	2,3

Reproducibilidad. Para evaluar la reproducibilidad se realizaron veinte determinaciones en días diferentes (una o dos series al día) con tres lotes distintos de integrales. En las pruebas se utilizaron dos instrumentos.

Reproducibilidad - Instrumento 1	A	B	C	E	Control negativo	Control positivo
LOTE N.º 01						
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	14	5,9	1,3	1,3	0,061	3,2
Desviación estándar (S/CO)	1,3	0,60	0,15	0,17	0,013	0,47
Coefficiente de variación (%)	9,5%	10,1%	11,8%	12,8%	20,7%	14,6%
Valor mín. (S/CO)	12	4,8	1,1	1,1	0,041	2,4
Valor máx. (S/CO)	16	6,5	1,5	1,6	0,089	3,9
LOTE N.º 02						
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	13	5,1	1,2	1,3	0,038	1,8
Desviación estándar (S/CO)	0,51	0,19	0,089	0,092	0,005	0,17
Coefficiente de variación (%)	3,9%	3,7%	7,4%	7,1%	12,7%	9,5%
Valor mín. (S/CO)	12	4,7	1,0	1,2	0,031	1,6
Valor máx. (S/CO)	13	5,4	1,3	1,5	0,049	2,1
LOTE N.º 03						
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	12	4,8	1,2	1,2	0,038	1,7
Desviación estándar (S/CO)	0,57	0,24	0,083	0,075	0,005	0,13
Coefficiente de variación (%)	4,8%	5,0%	6,9%	6,3%	12,4%	7,8%
Valor mín. (S/CO)	10	4,3	1,0	1,1	0,030	1,4
Valor máx. (S/CO)	12	5,2	1,3	1,4	0,046	1,9
Coefficiente de variación entre lotes (%)	7,7%	10,8%	4,7%	4,6%	n/d	n/d

Reproducibilidad - Instrumento 2	A	B	C	E	Control negativo	Control positivo
LOTE N.º 01						
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	12	4,9	1,1	1,2	0,047	2,6
Desviación estándar (S/CO)	0,55	0,27	0,085	0,097	0,007	0,14
Coefficiente de variación (%)	4,6%	5,6%	7,7%	8,1%	15,8%	5,4%
Valor mín. (S/CO)	11	4,1	1,0	1,0	0,032	2,3
Valor máx. (S/CO)	13	5,3	1,3	1,3	0,061	2,8
LOTE N.º 02						
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	12	4,8	1,1	1,2	0,030	1,7
Desviación estándar (S/CO)	0,51	0,17	0,083	0,075	0,005	0,13
Coefficiente de variación (%)	4,3%	3,6%	7,6%	6,2%	17,1%	7,9%
Valor mín. (S/CO)	11	4,3	1,0	1,1	0,022	1,5
Valor máx. (S/CO)	12	5,1	1,3	1,4	0,042	1,9
LOTE N.º 03						
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	11	4,5	1,1	1,2	0,031	1,6
Desviación estándar (S/CO)	0,44	0,13	0,070	0,066	0,004	0,11
Coefficiente de variación (%)	4,0%	3,0%	6,3%	5,5%	11,3%	7,0%
Valor mín. (S/CO)	10	4,3	1,0	1,1	0,025	1,4
Valor máx. (S/CO)	11	4,8	1,2	1,3	0,038	1,8
Coefficiente de variación entre lotes (%)	4,9%	4,4%	0,0%	0,0%	n/d	n/d

15.3. Efecto de saturación con altas concentraciones

Cuando se analizan muestras que contienen concentraciones de anticuerpos extremadamente altas, se pueden obtener concentraciones inferiores a las reales por efecto de la saturación. Sin embargo, mediante un método optimizado en dos pasos es posible excluir los resultados muy por debajo de su valor, puesto que la señal analítica permanece siempre alta (curva de saturación).

La presencia de un efecto prozona se ha evaluado analizando seis muestras positivas para anti-*T. cruzi* con alto título. Todas las muestras presentaron señales muy altas, como se espera de las muestras con alto título, lo que indica que su clasificación es correcta.

16. VALORES PREVISTOS

16.1. Especificidad diagnóstica

Se realizó un primer estudio en el que se analizó un total de 2.301 muestras de suero recogidas en dos centros de donación de sangre de Europa. Las muestras analizadas eran muestras presumiblemente negativas provenientes de una población no seleccionada de donantes de sangre con prevalencia de infección con *T. cruzi* equivalente a cero. En todo el estudio, el 99,6% (2.291/2.301) de las muestras presumiblemente negativas fue inicialmente no reactivo, el 0,4% (10/2.301) fue inicialmente reactivo y el 0,3% (8/2.301) fue repetidamente reactivo. La especificidad del ensayo LIAISON® XL MUREX Chagas observada en este estudio fue del 99,7% (2.293/2.301), con límites de confianza al 95% del 99,3% al 99,9%.

En el segundo estudio llevado a cabo se analizó un total de 599 muestras de suero recogidas en dos centros de donación de sangre de Latinoamérica. Las muestras analizadas eran muestras presumiblemente negativas provenientes de una población no seleccionada de donantes de sangre con prevalencia de infección con *T. cruzi* equivalente a cero. En todo el estudio, el 99,5% (596/599) de las muestras presumiblemente negativas fue inicialmente no reactivo, el 0,5% (3/599) fue inicialmente reactivo y el 0,5% (3/599) fue repetidamente reactivo.

La especificidad del ensayo LIAISON® XL MUREX Chagas observada en este estudio fue del 99,5% (596/599), con límites de confianza al 95% del 98,5% al 99,9%.

También se analizaron otras muestras seleccionadas de forma aleatoria provenientes de pacientes hospitalizados/diagnosticados y mujeres embarazadas. Los datos de estos estudios están resumidos en la Tabla I (95% CI = intervalo de confianza al 95%). Las muestras positivas han sido confirmadas con un kit de referencia con marca CE.

El ensayo muestra una especificidad diagnóstica superior al 99,0% en una población de pacientes hospitalizados/diagnosticados.

Tabla I - Especificidad diagnóstica

Población	Número de casos	Muestras inicialmente reactivas, n.º	Muestras repetidamente reactivas, n.º	Especificidad diagnóstica, %	Especificidad diagnóstica, 95% CI
Donantes de sangre - Europa	2.301	10	8	99,7 (2.293/2.301)	99,3 - 99,9
Donantes de sangre - Latinoamérica	599	3	3	99,5 (596/599)	98,5 - 99,9
Pacientes hospitalizados/diagnosticados	400	2	2	99,5 (398/400)	98,2 - 99,9
Mujeres embarazadas	200	0	0	100 (200/200)	98,2 - 100

16.2. Sensibilidad diagnóstica

La sensibilidad diagnóstica se ha evaluado analizando un total de 703 muestras reactivas para anticuerpos anti-*T. cruzi*, dando como resultado una sensibilidad del 99,1% (697/703), intervalo de confianza al 95%: 98,2-99,7%.

Las muestras se recogieron en varios países: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, El Salvador, Guatemala, México, Nicaragua, Paraguay y Perú.

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

Los controles LIAISON® XL MUREX Chagas (negativo y positivo) se utilizan en los inmunoensayos por quimioluminiscencia (CLIA) LIAISON® para verificar la fiabilidad de los ensayos. No se han establecido las prestaciones metodológicas de los controles LIAISON® XL MUREX Chagas en relación con otros ensayos o plataformas de instrumentos distintos de LIAISON® XL.

Los códigos de barras del certificado de análisis (Certificate of Analysis) contienen información específica sobre el lote de los controles. Esta información debe leerse con el lector manual de código de barras del instrumento LIAISON® XL Analyzer antes de introducir los frascos de los controles. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

2. MATERIALES SUMINISTRADOS

Control negativo (2 x 0,7 mL)	CONTROL-	Suero humano no reactivo para anticuerpos anti- <i>T. cruzi</i> , ProClin® 300 al 0,2% y conservantes.
Control positivo (2 x 0,7 mL)	CONTROL+	Plasma/suero humano reactivo para anticuerpos anti- <i>T. cruzi</i> , ProClin® 300 al 0,2% y conservantes.

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El rango de valores de cada control se indica en el certificado de análisis y detalla los límites establecidos por DiaSorin para los valores de control que pueden obtenerse con cada serie de ensayos fiable. Cada laboratorio es responsable de adoptar límites diferentes para cumplir exigencias específicas.

3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los controles no son específicos de un lote y pueden intercambiarse sin problema con lotes diferentes de integral de reactivos.
- Todos los materiales utilizados para elaborar los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivos para la presencia de HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2. Las unidades positivas para anticuerpos anti-*T. cruzi* pueden proceder de pacientes infectados con la enfermedad de Chagas y, por consiguiente, se deben considerar como potencialmente infecciosas. Sin embargo, dado que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos, todo el material de origen humano deberá considerarse potencialmente infeccioso y manipularse como tal.
- Adopte las precauciones necesarias para manipular los reactivos de laboratorio.
- Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la reglamentación local.

4. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille durante el ensayo.


No utilice la pipeta con la boca.

Evite el contacto con material potencialmente infectado mediante el uso de vestuario de laboratorio, protectores oculares y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. Las gotas de reactivo biológico deben eliminarse con una solución de hipoclorito sódico que contenga un 0,5% de cloro activo, y los materiales empleados deben tratarse igual que los desechos infectados.

Todas las muestras y los reactivos que contienen materiales biológicos y se usan en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse de conformidad con el protocolo del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. El material que se vaya a reutilizar tendrá que esterilizarse correctamente de acuerdo con las normas y leyes locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), los reactivos se han clasificado y etiquetado como sigue:

REACTIVOS:	CONTROL-, CONTROL+
CLASIFICACIÓN:	Skin sens. 1 H317
PALABRA INDICADORA:	Advertencia
SÍMBOLOS/PICTOGRAMAS:	 GHS07 Signo de exclamación
INDICACIONES DE PELIGRO:	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.
CONTIENE: (solamente las sustancias con arreglo al Artículo 18 del Reglamento CE 1272/2008).	masa de reacción: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1). (ProClin® 300).

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio www.diasorin.com.

5. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Cuando se reciben, los controles se deben mantener a 2-8°C en posición vertical para evitar el contacto de la solución con la tapa del frasco.

No los congele. Si se guardan sin abrir a temperatura de 2-8°C y en posición vertical, los controles permanecen estables hasta la fecha de caducidad. Después de abrirlos, los controles permanecen estables durante cuatro semanas si se conservan refrigerados a 2-8°C entre dos usos sucesivos. Evite la contaminación bacteriana de los controles. Los controles no deben utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en las etiquetas de los frascos.

6. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

- Coloque los frascos de los controles en las gradillas C del instrumento LIAISON® XL Analyzer. Con una solución de control se pueden realizar al menos 20 pruebas.
- El volumen mínimo de control necesario es 410 µL (10 µL de control + 400 µL de volumen muerto).
- En el momento del uso, espere hasta que los controles se estabilicen a temperatura ambiente (20-25°C) antes de abrir los frascos y déjelos en el instrumento solo durante el tiempo requerido para realizar la prueba de control de calidad.
- Después de usarlos, tape los frascos lo antes posible y manténgalos a 2-8°C en posición vertical.
- Durante la manipulación de los controles, adopte las precauciones necesarias para evitar la contaminación microbiana.

7. MANIPULACIÓN

Consulte las instrucciones de manipulación en el manual del LIAISON® XL Analyzer.

8. VALORES ESPERADOS

El rango de valores S/CO de los anticuerpos anti-*T. cruzi* de los controles está impreso en el certificado de análisis. Se ha establecido considerando la variabilidad de las sesiones analíticas a fin de garantizar unos resultados analíticos exactos y de obtener indicaciones sobre la estabilidad o el deterioro de los reactivos. Si los valores de control se mantienen repetidamente fuera del rango previsto, es muy probable que el ensayo se haya realizado de forma incorrecta.