

### USO

La Prueba Rápida *Aria* HAV IgM es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de IgM anti-Virus de Hepatitis A (HAV) en suero, plasma o sangre total humanos. Este dispositivo está diseñado para ser usado por profesionales como instrumento de detección y para el apoyo al diagnóstico de infección con HAV. Cualquier muestra positiva detectada con la *Aria* prueba rápida HAV debe ser confirmada mediante métodos alternativos y a partir de otras observaciones clínicas.

### RESUMEN Y EXPLICACION DE LA PRUEBA

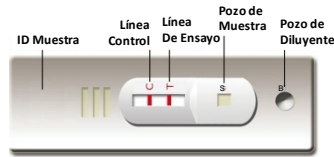
El HAV, un virus con cadena de RNA positiva, es miembro de la familia *Picornaviridae*<sup>1</sup>. Su transmisión ocurre de persona a persona fundamentalmente por la vía fecal-oral. Aunque la Hepatitis A no es generalmente una enfermedad de transmisión sexual, la incidencia de infección es más alta entre los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, como resultado del contacto oral-anal<sup>2,3</sup>.

La presencia de anticuerpos IgM anti-HAV en la sangre sugiere la existencia de una infección aguda o reciente con HAV<sup>4</sup>. Los títulos de IgM anti-HAV aumentan rápidamente durante 4 – 6 semanas tras la infección, y luego disminuye hasta niveles indetectables en 3 – 6 meses para la mayoría de los pacientes<sup>7</sup>.

La Prueba Rápida *Aria* HAV IgM es un inmunoensayo de flujo lateral usado en la detección cualitativa de IgM anti-HAV en suero, plasma o sangre total. La Prueba Rápida *Aria* HAV IgM puede ser ejecutada en 15 minutos por parte de personal con calificación básica y sin necesidad de equipamiento de laboratorio.

### PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La Prueba Rápida *Aria* HAV IgM es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral. El casete consiste en: 1) una almohadilla color rojo que contiene antígenos recombinantes de HAV conjugados a oro coloidal (conjugados de HAV) y un anticuerpo control conjugado a oro, 2) una tira de membrana de nitrocelulosa que contiene una línea de ensayo (línea T) y una línea control (línea C). La línea T está pre-cubierta con anti-cuerpos ratón anti-humano y la línea C esta pre-cubierta con un anticuerpo control.



Cuando en el Pozo de muestra y en el Pozo de diluyente del dispositivo se dispensan la cantidad adecuada de muestra y diluyente respectivamente, la muestra migra por acción capilar a través del casete. Si la muestra contiene IgM anti-HAV, esta se unirá a los conjugados HAV. El inmunocomplejo es entonces capturado en la membrana por los anticuerpos anti-IgM humana pre-cubiertos y aparece la línea T, de color rojo, indicadora de un resultado positivo a IgM específica a HAV. La ausencia de la línea T sugiere un resultado negativo a IgM específica a HAV.

La prueba contiene un control interno (línea C) que, independientemente del color de la línea de ensayo, debe desarrollar un color rojo. Si la línea C no aparece, el resultado no es válido y la muestra debe ser evaluada con otro dispositivo.

### REACTIVOS & MATERIALES SUMINISTRADOS

- Bolsas de aluminio selladas individualmente que contienen:
  - Un dispositivo de casete
  - Un desecante
- Tubos capilares de 5µL
- Diluyente de muestra (REF SB-R0090C, 5 mL/botella)
- Un inserto (instrucciones de uso)

### MATERIALES QUE SON REQUERIDOS Y NO SON SUMINISTRADOS

- Control Positivo
- Control Negativo

### MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SE SUMINISTRAN

- Reloj o cronómetro
- Dispositivo de punción para pruebas de sangre completa

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Este inserto debe ser leído completamente antes de la realización de la prueba. Si no se siguen las instrucciones se pueden generar resultados erróneos.
- No abra la bolsa sellada hasta que no se vaya a realizar la prueba.
- No use los dispositivos si se encuentran vencidos.
- Atemper los reactivos de 15 a 30°C antes de usarlos.
- No utilice los componentes de otro tipo de prueba como sustituto de los componentes de este kit.
- No utilice sangre hemolizada para la prueba.
- Usar ropa protectora y guantes desechables mientras manipule los reactivos del kit y las muestras clínicas. Lave bien sus manos después de realizar la prueba.
- Los usuarios de esta prueba deben seguir las precauciones universales del CDC de Estados Unidos para la prevención de transmisión del VIH, el VHB y otros patógenos de transmisión sanguínea.
- No fume, beba ni coma en las áreas donde se manipulen muestras o reactivos del kit.
- Deseche todas las muestras y los materiales del kit usados como residuos biológicos peligrosos.
- Manipule los controles positivos y negativos de la misma forma que manipula las muestras de los pacientes.
- Los resultados de las pruebas deben ser leídos dentro de los 15 minutos después de agregar la muestra al pozo de muestra. Leer los resultados después de los 20 minutos puede generar resultados erróneos.

- No procese la muestra en un lugar con fuerte corriente de aire, p.o. con ventiladores o aire acondicionado fuerte.

### PREPARACION DE REACTIVOS E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. Los dispositivos sellados que no se utilicen se deben almacenar entre 2°C – 30°C. Si el dispositivo se almacena entre 2°C y 8°C, asegúrese de que sea traído a 15°C – 30°C antes de abrir su bolsa. El dispositivo de prueba es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa sellada. No congele el dispositivo ni lo exponga a temperaturas superiores a los 30°C.

### RECOLECCIÓN Y MANIPULACIÓN DE LA MUESTRA

Considere todos los materiales de origen humano como infecciosos y manipúelos usando procedimientos estándares de bioseguridad.

#### Plasma

- Recolecte la muestra en un tubo con anticoagulante (tapa lila, azul o verde con EDTA, citrato o heparina respectivamente, en el caso de Vacutainer®) por punción de la vena.
- Separe el plasma por centrifugación.
- Transfiera el plasma cuidadosamente a un nuevo tubo previamente etiquetado.

#### Suero

- Recolecte la muestra en un tubo sin anticoagulantes (tapa roja, en el caso de Vacutainer®) por punción de la vena.
- Espere la formación del coágulo.
- Separe el suero por centrifugación.
- Transfiera el suero cuidadosamente a un nuevo tubo previamente etiquetado.

Evalúe las muestras lo más pronto posible después de su colecta. En caso contrario, almacene las muestras de 2°C – 8°C por hasta 5 días. Las muestras deben congelarse a -20°C si se requieren periodos de almacenamientos más prolongados. Evite múltiples ciclos de congelación y descongelación.

Antes del ensayo, lleve lentamente las muestras congeladas a temperatura ambiente y homogenícelas con suavidad. Las muestras que contengan partículas visibles, deben ser clarificadas por centrifugación antes de la prueba. No utilizar muestras que muestren altos niveles de lipemia, hemólisis o turbidez para evitar interferencias en los resultados.

#### Sangre

Las muestras de sangre total pueden ser obtenidas por punción de la punta del dedo o por extracción de la vena. Recolecte la muestra en un tubo con anticoagulante (tapa lila, azul o verde con EDTA, citrato o heparina respectivamente, en el caso de Vacutainer®) No use sangre hemolizada.

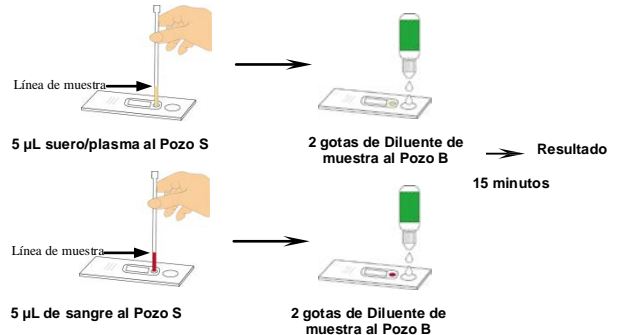
Las muestras de sangre total deben ser almacenadas en refrigeración (2°C – 8°C) si no van a ser evaluadas inmediatamente, pero deben usarse dentro de las 24 horas desde su recolección.

### PROCEDIMIENTO

- Si las muestras o los componentes de la prueba han sido refrigerados o congelados, líveles a temperatura ambiente y homogenícelos bien antes de ejecutar el ensayo.
- Cuando esté listo para realizar la prueba, abra la bolsa y ponga el dispositivo en una superficie plana y limpia.
- Asegúrese de marcar el dispositivo con la identificación de la muestra.
- Tome la muestra con el capilar hasta la línea de muestra como se observa en la imagen más abajo. El volumen es de 5µL aproximadamente. **Para obtener una mayor precisión, transfiera la muestra usando una pipeta capaz de dispensar volúmenes de 5 µL.**

Sosteniendo el capilar verticalmente, dispense todo el volumen en el pozo de la muestra (Pozo S), cuidando que no se formen burbujas de aire.

Inmediatamente después añada 2 gotas (cerca de 60-80 µL) de diluyente de la muestra (Pozo B) con la botella en posición vertical.



- Comience a medir el tiempo.
- Los resultados pueden ser leídos en 15 minutos. Los resultados positivos pueden ser visibles en 1 minuto.

**No lea los resultados después de 20 minutos. Para evitar errores deseche el casete después de leer el resultado.**

## CONTROL DE CALIDAD

- Control Interno:** Este ensayo contiene un control interno, la línea C. La línea C aparece tras añadir la muestra. Si la línea C no desarrolla color, revise el procedimiento y repita el ensayo con un nuevo dispositivo.
- Control Externo:** Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan el uso de controles externos, positivos y negativos, para asegurar un adecuado desempeño de la prueba particularmente bajo las siguientes circunstancias:
  - El dispositivo es usado por un operario nuevo.
  - Se está usando un nuevo lote de reactivos.
  - Se está usando un nuevo envío de reactivos.
  - La temperatura de almacenamiento ha estado fuera de 2-30°C.
  - La temperatura del área de ensayo está fuera de 15-30°C.
  - Verificar frecuencias anormales de resultados positivos o negativos.
  - Investigar la causa de resultados no válidos repetidos.

## INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

- RESULTADO NEGATIVO:**  
Si solo aparece la línea C, la prueba indica que no se detectan en la muestra anticuerpos IgM anti-HAV. El resultado es negativo.



- RESULTADO POSITIVO**  
Si aparecen las líneas C y T, la prueba indica la presencia de anticuerpos IgM anti-HAV en la muestra. El resultado es positivo.



Las muestras con resultados positivos deben ser confirmadas con métodos alternativos y en base a la evidencia clínica antes de emitir un diagnóstico. Los niveles de Factor Reumatoideo de  $\geq 1,000$  U/mL pueden resultar en resultados erróneos. Vea la sección Limitaciones del ensayo, acápite 5.

- RESULTADO NO VÁLIDO**  
Si la línea C no aparece, el ensayo no es válido independientemente de la presencia o no de la línea T como se indica más abajo. Repita el ensayo con un nuevo dispositivo.



## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### 1. Desempeño clínico

Se evaluaron 306 muestras de sujetos susceptibles usando la Prueba Rápida *Aria* HAV IgM y un ELISA comercial en Europa y otras regiones. La comparación de todos los sujetos se muestra en la siguiente tabla:

HAV IgM ELISA	Prueba Rápida <i>Aria</i> HAV IgM		Total
	Positivos	Negativos	
Positivos	87	9	96
Negativos	5	205	210
Total	92	214	306

Sensibilidad Relativa: 90.6%, Especificidad Relativa: 97.6%, Concordancia: 95.4%

### 2. Reactividad Cruzada

Se evaluó la reactividad cruzada de la Prueba Rápida *Aria* HAV IgM con muestras de sueros de pacientes positivos a varias enfermedades de acuerdo a procedimientos estándares. Los resultados se presentan abajo.

Reactividad de los sueros	N	Prueba Rápida <i>Aria</i> HAV IgM
Fiebre tifoidea	10	Negativo
Dengue	8	Negativo
HBsAg	10	Negativo
Hepatitis C	10	Negativo
Hepatitis E	10	Negativo
VIH	10	Negativo
Malaria	10	Negativo
Factor Reumatoideo ( $\leq 1,000$ U/mL)	3	Negativo
Sífilis	10	Negativo
Tuberculosis	10	Negativo
Anticuerpos antinucleares	6	Negativo

### 3. Interferencia

Se estudió la interferencia en el desempeño de la Prueba Rápida *Aria* HAV IgM por sustancias comúnmente encontradas con libre adquisición y otros medicamentos bajo prescripción médica así como componentes de la sangre. Estas sustancias fueron añadidas a estándares con tres niveles de reactividad: negativo, positivo débil y positivo fuerte. Los resultados se presentan en la tabla abajo. A las concentraciones ensayadas no se observó interferencia.

Legenda: -: Negativo; +: Débilmente positivo; +++: Fuertemente positivo

Sustancia añadida	Prueba Rápida <i>Aria</i> HAV IgM		
	Negativo	Débilmente positivo	Positivo Fuerte
Control	-	+	+++
Albumina 60 g/L	-	+	+++
Bilirrubina 20 mg/dL	-	+	+++
Creatinina 442 $\mu$ mol/L	-	+	+++
EDTA 3.4 $\mu$ mol/L	-	+	+++
Glucosa 55 mmol/L	-	+	+++
Hemoglobina 2 g/L	-	+	+++
Heparina 3,000 U/L	-	+	+++
IgG humana 1,000 mg/dL	-	+	+++
Acido salicílico 4.34 mmol/L	-	+	+++
Citrato de Sodio 3.0%	-	+	+++

### 4. Panel BBI

El panel de seroconversión de HAV PHT903 (BBI) se evaluó con la Prueba Rápida *Aria* HAV IgM. Los resultados se presentan en la tabla de abajo.

PHT903	Abbott AxSYM HAV IgM S/co*	Prueba Rápida <i>Aria</i> HAV IgM
01	0.1	Negativa
02	0.1	Negativa
03	4.8	Positiva
04	4.8	Positiva
05	4.8	Positiva
06	4.1	Positiva
07	2.0	Positiva
08	1.4	Positiva
09	1.2	Positiva
10	1.3	Positiva

\*Proporción S/co  $\geq 1.0$  se considera positivo

## LIMITACIONES DE LA PRUEBA

- Las instrucciones dadas en las secciones "Procedimiento" e "Interpretación de los Resultados" deben seguirse cuidadosamente al evaluar la presencia de IgM anti-HAV en suero, plasma o sangre total para evitar obtener resultados erróneos.
- La Prueba Rápida *Aria* HAV IgM está limitada a la detección cualitativa de IgM anti-HAV en suero, plasma o sangre total humanos. La intensidad del color obtenido en las líneas de ensayo no tiene correlación lineal con la concentración de anticuerpos en la muestra.
- Un resultado negativo no excluye la posibilidad de exposición o infección con HAV. Un resultado negativo puede obtenerse si la cantidad de IgM anti-HAV presente en la muestra está por debajo de los límites de detección del ensayo o si estos anticuerpos no están presentes durante la etapa de la enfermedad en que la muestra es colectada.
- La infección puede progresar rápidamente. Si los síntomas persisten y el resultado de la Prueba Rápida *Aria* HAV IgM es negativo, es recomendado tomar otra muestra días después o evaluar al paciente usando un método alternativo.
- Cantidades inusualmente altas de factor reumatoideo en la muestra ( $\geq 1,000$  U/mL) pueden afectar los resultados.
- Los resultados obtenidos con este ensayo deben ser interpretados en conjunto con otros procedimientos diagnóstico y los signos clínicos.

## REFERENCIAS

- Minor P, Francki RIB, Fauquet CM, et al. Classification and nomenclature of viruses. Fifth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses 1991. 320-326.
- Keeffe EB. Clinical approach to viral hepatitis in homosexual men. Med Clin North Am 1986. 70(3):567-586.
- Ballesteros J, Dal-Re R, Gonzalez A, et al. Are homosexual males a risk group for hepatitis A infection in intermediate endemicity areas? Epidemiol Infect 1996. 117(1):145-148.
- Bradley DW, Maynard JE, Hindman SH, et al. Serodiagnosis of viral hepatitis A: detection of acute-phase immunoglobulin M anti-hepatitis A virus by radioimmunoassay. J Clin Microbiol 1977. 5(5):521-530.
- Decker RH, Kosakowski SM, Vanderbilt AS, et al. (1981). Diagnosis of acute hepatitis A by HAVAB-M, a direct radioimmunoassay for IgM anti-HAV. Am J Clin Path 1981. 76(2):140-147.
- Locarnini SA, Ferris AA, Lehmann NI, et al. The antibody response following hepatitis A infection. Intervirology 1977. 8(5):309-318.
- Skinhøj P, Mikkelsen F, & Hollinger FB. Hepatitis A in Greenland: importance of specific antibody testing in epidemiologic surveillance. Am J Epidemiol 1997. 105(2):140-147.

## Índice de símbolos CE

	Consultar instrucciones de uso		Diagnostico <i>in vitro</i> Solamente		Expira en
	Catalogo #		Numero Lote		Pruebas por kit
	Almacenar 2-30°C		Representante Autorizado		No reusar
	Fabricante		Fecha manufactura		

CTK Biotech, Inc.  
10110 Mesa Rim Road  
San Diego, CA 92121 USA  
Tel: 858-457-8698  
Fax: 858-535-1739  
E-mail: info@ctkbiotech.com

MDSS GmbH  
Schiffgraben 41  
30175 Hannover, Germany

PI-R0090C-ARIA-SP Rev. H  
Fecha efectiva: 2015-07-08  
Solo para exportación. No para ser comercializado en los EUA