

MANUAL TECNICO

MINUTES

multipl 
rapid **HBV/HIV/HCV** antibody test

medmira



PROLOGO

MedMira Laboratories Inc. es una innovadora empresa de biotecnología médica Canadiense, que tiene sus oficinas corporativas en Halifax, Nueva Escocia. MedMira se enfoca en desarrollar y comercializar productos de diagnóstico *In Vitro* y productos relacionados, a fin de brindar soluciones para la atención de la salud en todo el mundo.

Las pruebas de diagnóstico de MedMira utilizan una tecnología patentada de flujo vertical que proporciona resultados con alta sensibilidad y especificidad mediante un sencillo procedimiento. Esta plataforma tecnológica tiene por objeto proporcionar una alternativa veloz, portátil, segura y económica a los análisis de laboratorio convencionales. La Multiplo™ Rapid HBV/HIV/HCV Antibody Test (Multiplo HBV/HIV/HCV) es uno de los productos de esta serie.

Multiplo HBV/HIV/HCV proporciona resultados rápidos y exactos. Incluye todos los elementos necesarios para su realización; no es necesaria la refrigeración para su almacenamiento o transporte, ni se requiere un equipo especial al usar sangre entera como analito, y se requiere tan sólo una centrifugadora de laboratorio estándar para las determinaciones que usan suero/plasma. Por lo tanto, la Multiplo HBV/HIV/HCV es una alternativa viable y accesible a las pruebas de inmunodiagnóstico convencionales realizadas en laboratorio.

Este Manual es para uso exclusivo de los agentes autorizados y clientes de MedMira.

Para obtener más detalles o información técnica específica, comuníquese con:

MedMira Inc.

155 Chain Lake Drive, Suite 1

Halifax, Nova Scotia Canada B3S 1B3

T. 902 450 1588

F. 902 450 1580

email: info@medmira.com

www.medmira.com



INDICE

Resumen y Explicación de la Prueba	1
Intención de Uso	2
Garantía del Producto	2
Principios Biológicos de la Prueba	2
Propiedades	2
Materiales Suministrados	3
Materiales Requeridos pero no Suministrados	4
Precauciones y Recomendaciones de Seguridad	4
Precauciones de Manejo	4
Instrucciones de Almacenamiento	4
Preparación General de la Prueba	
Recolección y Manejo de la Muestra	5
A. Recolección Suero/Plasma	5
B. Recolección Sangre Completa en Sangre	5
C. Recolección y Uso de Sangre Completa por Venopunción	5
Proceso de Prueba	6
Proceso para Sangre Completa	6
Proceso para Prueba Suero/Plasma	7
Control de Calidad	7
Como Leer los Resultados de la Prueba	8
Limitaciones	9
Características de Funcionamiento	10
Sensibilidad	10
Especificidad	13
Características Adicionales del Dispositivo	15
Bibliografía	17



RESUMEN Y EXPLICACION DE LA PRUEBA

Multiplo HBV/HIV/HCV es una efectiva prueba rápida para la detección simultanea de anticuerpos contra el virus de la hepatitis B (HBV), virus de inmunodeficiencia (HIV) y virus de la hepatitis C (HCV). Esta prueba permite la detección de anticuerpos al HBV, HIV y HCV permitiendo la identificación de individuos expuestos a, y por lo tanto posiblemente infectados con uno o mas de estos virus. La identificación de individuos co-infectados con hepatitis y HIV es importante para el entendimiento de la progresión de estas enfermedades y el tratamiento requerido.

La hepatitis es una enfermedad caracterizada por la inflamación del hígado, usualmente produciendo no solo inflamación y, en muchos casos, daño permanente a los tejidos del hígado. Un numero de diferentes agentes pueden causar hepatitis, incluyendo agentes infecciosos, químicos, drogas y alcohol. Sin embargo, la mas importante preocupación es la hepatitis causada por la infección del hígado con el virus de la hepatitis. La mas seria hepatitis viral es la causada por virus de la hepatitis por causa de la sangre. Los dos virus de la hepatitis mas comunes por infección de sangre son al HBV y la HCV. La hepatitis viral puede generar síntomas agudos como son amarillamiento de la piel, orina oscura, fatiga extrema, nauseas, vómitos y dolor abdominal. En muchos casos esta enfermedad puede persistir lo que puede causar una infección crónica que puede llevar a la cirrosis hepática o cáncer de hígado, falla del hígado y muerte. Una primera causa de la infección es a través sangre, productos sanguíneos u órganos infectados, y el uso de drogas intravenosas. Sin embargo, el virus de la hepatitis puede así también transmitirse de una madre infectada a su infante durante el nacimiento, a los trabajadores de la salud por una exposición a una jeringa infectada, o a individuos sujetos a hemodiálisis crónica. La Organización Mundial de la Salud estima que hay mas de 350 millones de personas tienen infección crónica con HBV y mas de 170 millones de personas están infectadas con HCV. Existe una vacuna de protección contra la hepatitis B; sin embargo no existe vacuna para protegerse contra la hepatitis C.

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) provoca el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). De los dos tipos de VIH (VIH tipo 1 y VIH tipo 2), el VIH-1 es mucho más preponderante que el VIH-2 en la mayoría de las regiones del mundo. El VIH se trasmite mediante el contacto con los fluidos corporales de una persona infectada. El contacto sexual, la exposición a la sangre a través de jeringas y agujas contaminadas, o transfusiones, o la transmisión de una madre infectada durante el parto o la lactancia son las principales formas de transmisión del VIH. La organización mundial de la Salud estima que hay mas de 40 millones de personas infectadas con VIH globalmente.

Infección con HBV, HIV o HCV genera una respuesta inmunológica que resulta en la producción de los correspondientes anticuerpos anti-hepatitis o anti-VIH. Las pruebas para la detección de anticuerpos para hepatitis y/o anticuerpos al VIH proporciona una ayuda en el diagnostico de HCV^{1,2} o HBV³ o HIV^{4,5} en individuos infectados o individuos que pudieran esta co-infectados con hepatitis y HIV. Sin embargo, cuando se utilizan anticuerpos para el diagnostico de infección de hepatitis o HIV, algunos factores clínicos deben ser considerados. Después de una reciente exposición a la hepatitis y/o HIV, puede tomar varios meses para que la respuesta de los anticuerpos pueda llegar a niveles detectables, durante el cual dicho tiempo buscar detector anticuerpos pueda no ser un indicativo real de una infección. Por otro lado, recién nacidos de madres infectadas con hepatitis y/o HIV pueden tener anticuerpos maternos por hasta dieciocho meses, por lo que no necesariamente sean in indicativo de una real infección en los recién nacidos.

Los análisis de laboratorio convencionales para la detección de HBV, HCV y HIV empiezan utilizando enzimoimmunoanálisis (EIA). En caso de ser muestras reactivas, son utilizados por específicos métodos de confirmación, como Western blot para HIV y Pruebas de Acido Nucleico (NAT) para HCV y pruebas específicas de antígeno de superficie y/o núcleo para la HBV. Las pruebas EIA, Western blot y NAT son complejas, procesos de varios pasos, técnicamente demandantes, requieren sofisticado equipo de laboratorio y requieren de varios días o algunas semanas para obtener resultados.

Para áreas limitadas en recursos, los actuales inmunoensayos enzimáticos requieren de equipo adicional, personal calificados y muchas veces no son costeables. Este muchas veces resulta en la ausencia o pruebas erráticas de sangre para donación y en la falta de un apropiado diagnostico de pacientes. Las pruebas rápidas ofrecen ventajas para superar estos problemas. Multiplo HBV/HIV/HCV es una prueba cualitativa visualmente interpretada, lo que reduce el tiempo de espera, no requiere de personal altamente calificado o de algún equipo especial para la versión de sangre total y nada mas que una centrifugadora estándar para la versión de la prueba en suero/plasma.



INTENCION DE USO

La Multiplo HBV/HIV/HCV es un análisis cualitativo de un solo uso para la detección simultánea de anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) virus hepatitis B (HBV) y virus hepatitis C (HCV) en muestras de sangre entera, suero, plasma. Este producto está diseñado para uso clínico y de puntos de atención en el auxilio del diagnóstico de HIV, HBV, y/o HCV

GARANTIA DEL PRODUCTO

MedMira Laboratories Inc. garantiza la calidad de este producto si se almacena y usa según las instrucciones. Si algún componente de la prueba resultara defectuoso, se lo reemplazará sin cargo alguno, contra la devolución del producto defectuoso. MedMira Laboratories Inc. se exime de cualquier garantía implícita de comerciabilidad o aptitud para un fin en particular, y en ningún caso MedMira Laboratories Inc. será responsable por los daños resultantes.

MedMira valora mucho los aportes y comentarios de sus clientes. Visite www.medmira.com para hacernos saber sus comentarios.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS DE LA PRUEBA

La Multiplo HBV/HIV/HCV un inmunoanálisis rápido que se realiza en forma manual y se interpreta visualmente. La prueba consta de un cartucho de prueba de un solo uso que contiene una membrana de prueba. La membrana de prueba inmunoreactiva esta compuesta de una combinación de péptidos sintéticos y proteínas recombinantes específicas de regiones inmunodominantes para cada virus. Los antígenos de cada virus están cubiertos dentro de la membrana matriz en áreas específicas para permitir la detección por separado de HBV, HIV y HCV. Los antígenos capturan a los correspondientes anticuerpos cuando una gota de sangre completa humana, suero o plasma es aplicada. Además la membrana de prueba tiene una Línea de Control del procedimiento y de los reactivos compuesta por proteína A. Un resultado de la prueba es reactivo cuando el conjugado se une a los anticuerpos capturados; una distintiva línea horizontal roja aparece la zona de prueba HIVy/ o un punto rojo aparece en las zonas de prueba HBV y/o HCV además de la aparición de una línea de Control vertical roja en el área de la zona de control (C) de la membrana de prueba al finalizar el procedimiento de prueba. Por el contrario, un resultado No Reactivo es debido a la ausencia de complejos de antígenos/anticuerpos al HBV,HIV y HCV es indicada por la presencia únicamente de la línea de control vertical roja del procedimiento en la membrana de prueba. Si no aparece la Línea de Control vertical roja, se considera que el resultado de la prueba no es válido, y es necesario repetir la prueba con un cartucho nuevo.

Los resultados de la prueba deben leerse e interpretarse **inmediatamente** después del paso final. Para realizar la Multiplo HVB/HIV/HCV, **no se requiere** la medición precisa con pipetas, la manipulación de muestras ni el uso de equipo especializado.

PROPIEDADES

- *Procedimiento de prueba extremadamente simple:* Multiplo HBV/HIV/HCV es una prueba que incluye todos los elementos necesarios para su realización y puede realizarse en cualquier entorno.
- *Flexible:* Multiplo HBV/HIV/HCV es adecuada para realizar pruebas con una sola muestra o con múltiples muestras, usando suero, plasma o sangre total.
- *Rápida:* Los resultados de la prueba están disponibles al término de tres minutos.
- *Amortiguador Universal:* La prueba solo necesita una única solución amortiguadora de uso múltiple que se suministra con la prueba.
- *Larga vida útil:* Los productos bioquímicos estabilizados garantizan una vida útil de 18 meses a temperatura ambiente.
- *Fácil de leer e interpretar:* Un distintivo final colorimétrico permite la lectura e interpretación visual sencilla e inequívocas del resultado de la prueba
- *Seguridad:* Se usan antígenos no infecciosos como agentes de captura, y el cartucho de prueba hermético de una sola pieza garantiza la contención de líquidos, lo cual permite la eliminación segura después de su uso.



Materiales Suministrados

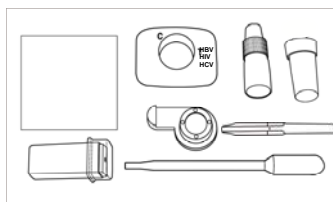
La Multiplo HBV/HIV/HCV es una prueba lista para usarse que contienen todos los reactivos y materiales necesarios para realizar el análisis. El dispositivo de prueba es un cartucho de plástico que tiene una membrana de prueba inmunorreactiva en el fondo de un hueco circular. Multiplo HVB/HIV/HCV esta disponible en tres presentaciones distintas, mismas que se detallan a continuación.

Componentes: Formato Point-of-Care Sangre Entera en Dedo (815311004551)

30 Bolsas mylar con pañitos de alcohol

Cada una conteniendo:

- 1 cartucho de pruebas
- 1 Tapa InstantGold
- 1 Pipeta de transferencia
- 1 Pipeta auto-llenable
- 1 tubo de muestra
- 1 frasco de Buffer Universal
- 1 lanceta
- 1 paquete de silica gel



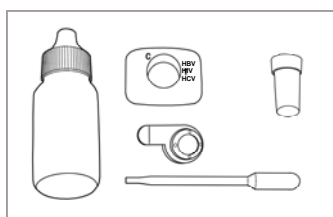
1 Instructivo Inserto

1 Tarjeta de Instrucciones de uso de Lanceta

Componentes: Formato Laboratorio para Sangre Completa por Veno-punción, Suero o Plasma (815311004575)

30 Bolsas mylar, cada una conteniendo:

- 1 cartucho de prueba
- 1 Tapa InstantGold
- 1 Pipeta de transferencia
- 1 paquete de silica gel



1 Instructivo Inserto

2 Botellas de Buffer Universal (30 mL)

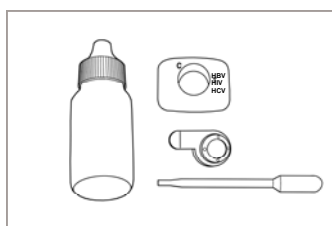
1 bolsa con 30 tubos de muestra

1 bolsa con 30 pipetas de transferencia

Componentes: Formato Laboratorio para Suero o Plasma (815311004582)

30 Bolsas mylar, cada una conteniendo:

- 1 cartucho de prueba
- 1 Tapa InstantGold
- 1 Pipeta de transferencia
- 1 paquete de silica gel



1 Instructivo Inserto

1 Botella de Buffer Universal (30 mL)



MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

1. Guantes desechables
2. Bolsas para la eliminación de desechos biológicos peligrosos adecuadas para la esterilización mediante autoclave
3. Desinfectante (cloro de uso doméstico - solución de hipoclorito de sodio al 5%)
4. Marcador permanente

PRECAUCIONES Y RECOMENDACIONES DE SEGURIDAD

1. **Esta prueba es para hacer un diagnóstico *in vitro* por profesionales de la salud. Este producto no debe ser usado como autodiagnóstico.**
2. **Lea completa y cuidadosamente este instructivo previo al uso de la Multiplo HBV/HIV/HCV. Si las indicaciones no son seguidas exactamente, esto puede generar resultados inexactos.**
3. Maneje las muestras y todos los materiales que toquen las pruebas como si fueran éstas capaces de transmitir agentes infecciosos.
4. Esta prueba puede ser usada con suero, plasma o sangre entera. Si las pruebas se realizan con muestras distintas de las aprobadas específicamente, es posible que los resultados de la prueba sean inexactos.
5. No fume, coma o beba en áreas donde las muestras, o agentes reactivos sean manejados. No use la pipeta con la boca.
6. Utilice guantes desechables, bata y protección en los ojos durante el proceso de prueba. Disponga de los guantes como residuo biológico infeccioso y lavesé las manos.
7. Disponga de todas las muestras y materiales utilizados en la prueba de acuerdo con las normas de eliminación de residuos infecciosos.⁶⁻¹⁰
8. Limpie los derrames inmediatamente con una solución de hipoclorito de sodio al 1% (cloro de uso doméstico en una dilución de cinco veces v/v preparada en forma diaria) u otro desinfectante apropiado.¹⁰ Los materiales contaminados deben eliminarse con los residuos biológicos peligrosos.
9. Agregue un volumen igual de solución de hipoclorito de sodio al 5% (cloro de uso doméstico) recién preparada a los desechos líquidos, y déjelos en remojo durante, al menos, 1 hora para su desinfección.

PRECAUCIONES DE MANEJO

1. Utilice cada componente una sola vez, a excepción de las botellas de 30mL de Buíffer Universal y disponga de ellos adecuadamente.
2. No toque la membrana de prueba inmunorreactiva. Tocar la membrana puede comprometer los resultados.
3. Tenga cuidado al manejar los componentes de la prueba para prevenir la contaminación.
4. Asegúrese que de la envoltura mylar este intacta y que la fecha de expiración impresa en la bolsa sea válida. Si la bolsa Mylar no esta intacta o ha expirado, deseche la bolsa Mylar y todo su contenido y obtenga una nueva envoltura Mylar.
5. Permita que todos los componentes se equilibren a temperatura ambiente por 30-60 minutos antes de realizar la prueba.
6. No intercambie los reactivos ni los dispositivos de lotes diferentes.
7. Se requiere una iluminación adecuada para leer el resultado de la prueba.

INSTRUCCIONES PARA EL ALMACENAMIENTO

1. Pruebas no abiertas deben almacenarse en un área seca a 2-30 °C.
2. Mantenga los cartuchos de prueba y los reactivos en envases sellados hasta el momento de usarlos.



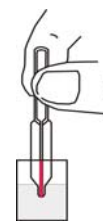
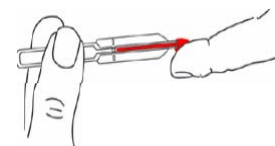
RECOLECCIÓN Y MANEJO DE MUESTRA

A. Recolección Suero/Plasma

1. El Plasma obtenido utilizando EDTA, heparina, o citrato de sodio como anticoagulantes es adecuado para realizar la prueba.
2. Las muestras pueden ser analizadas inmediatamente una vez recibidas o bien ser almacenadas durante un máximo de cinco (5) días a una temperatura de 2-8° C. Las muestras de suero o plasma deberán ser almacenadas a una temperatura de -20° C o inferior si se requiere un almacenamiento superior a cinco (5) días.
3. Partículas en suspensión pueden bloquear la membrana de prueba o producir un color oscuro en el fondo haciendo la interpretación de resultados difíciles. Las muestras diluidas, turbias o viscosas no deberán ser usadas para la prueba.
4. Para Suero o Plasma que ha sido previamente congelado:
 - a. Descongele completamente a temperatura ambiente (15-27°C) y mezcle completamente golpeando suavemente el fondo del tubo tapado.
 - b. Centrifugue una alícuota del espécimen en un tubo pequeño y tapado a la temperatura ambiente (15-27°C) en 6000 Rpm por lo menos cinco (5) minutos y utilice sólo el sobrenadante claro para probar.
5. Evite múltiples ciclos de congelación- descongelación. Una muestra no se debe congelar y descongelar más de dos veces antes de ser utilizada con la prueba

B. Recolección y uso de Sangre Completa en Dedo:

1. Coloque el tubo de muestra en una superficie plana.
2. Agregue cuatro (4) gotas del frasco de 1mL de solución buffer dentro de tubo de muestra
3. Utilizando el pañito de alcohol, limpie el dedo índice. Deje secar.
4. Utilizando la lanceta proporcionada con la prueba, perforo la punta del dedo en preparación para la recogida de la muestra de sangre entera del dedo. Vea la tarjeta de Instrucciones de Uso de Lanceta incluida en la caja para ver en detalle las instrucciones.
5. Utilizando la pipeta auto-llenable proporcionada colecte una gota de sangre en el dedo perforado. Para esto, coloque la punta de la pipeta en la sangre en posición horizontal. La muestra de sangre será atraída hacia la línea de llenado negra y se detendrá. **No apriete** el bulbo de la pipeta durante el llenado.
6. Coloque la punta de la pipeta auto-llenable dentro de la solución buffer del tubo de muestra (preparado en el Paso 2). Apriete el bulbo para agregar la sangre dentro del tubo de muestra. Deseche la pipeta auto-llenable.
7. Tome el tubo de muestra y golpee gentilmente el lado del tubo cerca de su base hasta que la mezcla se vuelva de color rojizo claro.



C. Recolección Y Uso De Sangre Completa Por Venopuncion

1. Utilizando el procedimiento estándar de pelobotomía colecte una muestra de sangre completa. Si la muestra no será utilizada para examen al momento de la recolección, pueden ser almacenadas durante un máximo de cinco (5) días a una temperatura de 2-8° C antes de ser utilizadas.
2. Coloque el tubo de muestra en una superficie plana.



3. Agregue cuatro (4) gotas de la botella de 30mL de solución buffer dentro del tubo de muestra
4. Utilizando la pipeta de transferencia proporcionada colecte una muestra del tubo de recolección.
5. Agregue una (1) gota de sangre dentro del tubo de muestra preparado en el Paso 3. Tome el tubo de muestra y golpee gentilmente el lado del tubo cerca de su base hasta que la mezcla se vuelva de color rojizo claro.

PROCESO DE PRUEBA

- Verifique el número del producto y seleccione el proceso correspondiente
- Todas las soluciones deben ser completamente absorbidas dentro de la membrana de prueba antes de proceder al siguiente paso del proceso de prueba.
- Rebosar el área expuesta de la membrana puede generar resultados inválidos.
- Una vez iniciada la prueba, todos los pasos subsecuentes deben ser completados sin interrupción.
- Realice la prueba sobre una superficie plana para asegurar que los reactivos y las muestras pasen uniformemente a través de la membrana
- Lea el resultado de la de la prueba inmediatamente.

PROCESO PARA SANGRE COMPLETA (815311004551 o 815311004575)

Aplique todo el contenido del tubo de muestra gota a gota, dentro del cartucho de prueba utilizando una nueva pipeta de transferencia, evitando rebosar el área expuesta de la membrana. Permita que la muestra se absorba.



Coloque la tapa InstantGold en el cartucho de prueba



Multiplo HBV/HIV/HCV Sangre Completa en dedo (815311004551) – Vierta gota a gota el resto del contenido del frasco de Buffer Universal Buffer en la tapa InstantGold Cap y permita que la solución se absorba completamente.



o

o

MultiploHBV/HIV/HCV Sangre Completa por veno-puncion (815311004575) —Vierta doce (12) gotas de la botella de 30 mL de Buffer Universal Buffer en la tapa InstantGold y permita que la solución se absorba completamente.



Remueva la tapa InstantGold, espere a que la solución se absorba completamente. Si utiliza la botella de 30 mL, agregue tres (3) gotas de la solución Universal Buffer para aclarar los resultados.

Lea los resultados inmediatamente.



PROCESO PARA SUERO/PLASMA HIV (815311004575 o 815311004582))

Aplique tres (3) gotas de la solución Buffer al centro del cartucho. Deje que la solución se absorba completamente.

1



Aplique una (1) gota del suero o plasma al centro del cartucho de prueba. Espere a que la muestra se absorba completamente antes de continuar.

2



Si el suero no es absorbido en 30 segundos, centrifugué una alícuota del espécimen en un tubo pequeño y tapado a la temperatura ambiente (15-27°C) en 6000 Rpm por lo menos cinco (5) minutos. Con un nuevo cartucho utilice sólo el sobrenadante claro para probar. Si la absorción lenta persiste después de la centrifugación, la muestra puede no ser apropiada para su uso.

Coloque la tapa InstantGold en el cartucho de prueba. Vierta doce (12) gotas de la Solución Universal Buffer en la tapa InstantGold y permita que la solución se absorba completamente.

3

Remueva la tapa InstantGold, espere a que la solución se absorba completamente; agregue tres (3) gotas de la Solución Universal Buffer para aclarar los resultados.

Lea los resultados inmediatamente



CONTROL DE CALIDAD

Es responsabilidad de cada usuario de esta prueba rápida establecer el adecuado programa de aseguramiento de calidad para asegurar el apropiado funcionamiento del dispositivo bajo sus condiciones de uso.

Características Inherentes del Control

Multiplo HBV/HIV/HCV incluye un proceso inherente y un Control de Línea del reactivo que demuestra la validez del proceso de prueba y de la función del reactivo. Una línea vertical roja bajo la "C" (Área de Control) en el cartucho de prueba indica que la muestra ha sido añadida al cartucho de prueba, y que los reactivos de prueba están funcionando adecuadamente. La Línea de Control aparecerá en todas las pruebas válidas, independientemente si el resultado del examen es Reactivo o No Reactivo (véase la sección Como Leer los Resultados de la Prueba).



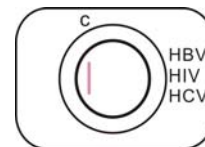
COMO LEER LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA

Antes de leer el resultado final, deben completarse todos los pasos del procedimiento de prueba.

Resultado de Prueba No Reactivo

Probable No-Exposición al HBV, HIV-1/HIV-2 y HCV

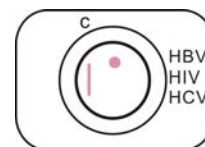
El diagrama a la derecha indica un ejemplo de un resultado No Reactivo. La presencia de una línea roja en la región de control (C) significa que el individuo probablemente no ha sido expuesto al HBV, VIH-1 y/o VIH-2 y HCV. Si existe motivo de preocupación, la prueba debe repetirse dentro de tres o seis meses o consultar a un medico.



Resultado de Prueba Reactivo

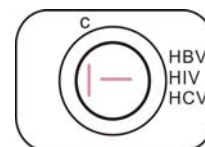
Probable Exposición al HBV

La presencia de una línea vertical bajo C y un punto rojo junto a **HBV** significa que el individuo pudo estar expuesto al HBV. Esto significa que los anticuerpos del HBV están probablemente presentes en la sangre del individuo y que debe de visitar al doctor lo antes posible.



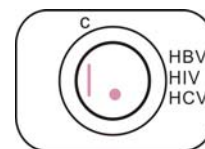
Probable Exposición al HIV-1 y/o HIV-2

La presencia de una línea vertical bajo C y una línea horizontal junto a **HIV** significa que el individuo pudo estar expuesto al VIH-1 y/o VIH-2. Esto significa que los anticuerpos del VIH-1 y/o VIH-2 están probablemente presentes en la sangre del individuo y que debe de visitar al doctor lo antes posible.



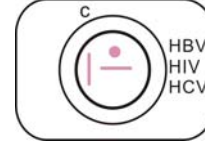
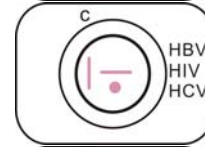
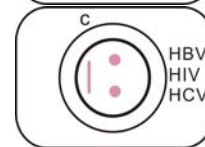
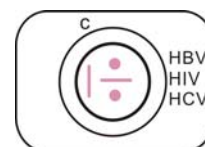
Probable Exposición al HCV

La presencia de una línea vertical bajo C y un punto rojo junto a **HCV** significa que el individuo pudo estar expuesto al HCV. Esto significa que los anticuerpos del HCV están probablemente presentes en la sangre del individuo y que debe de visitar al doctor lo antes posible.



Probable Exposición a Múltiples Virus

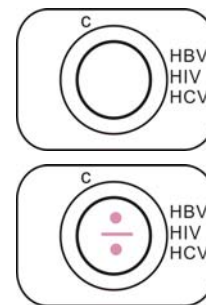
La presencia de una línea vertical bajo C y un punto rojo junto a **HBV** y/o **HCV** y/o una línea roja junto a **HIV** en la membrana de prueba significa que el individuo pudo estar expuesto a más de uno de HBV, VIH-1 y/o VIH-2 o HCV. Los siguientes son posibles resultados para estos tipos de exposición.





Resultado de Prueba Invalido

El diagrama a la derecha indica un ejemplo de un resultado Invalido. El resultado es inválido si ninguna línea roja aparece bajo C, incluso si un punto rojo aparece en la región de prueba. Así mismo la presencia de una línea dividida bajo la C indica que ha habido un problema, sea con el aparato de prueba o la muestra, durante el proceso de prueba. El proceso de prueba debe repetirse con una nueva prueba Multiplo HBV/HIV/HCV. Si el problema persiste, contacte a su distribuidor local.



LIMITACIONES

1. La prueba debe ser usada de acuerdo con las instrucciones del paquete para asegurar resultados exactos.
2. La prueba para uso único con suero, plasma o sangre completa. Usar otro tipo de muestras puede producir resultados no exactos.
3. Los resultados de la prueba deben ser leídos e interpretados **inmediatamente** después de completar el proceso de prueba. Un retraso en la lectura de los resultados puede generar resultados inexactos.
4. Un resultado de prueba reactivo sugiere la presencia anticuerpos al HBV, HIV y/o HCV en la muestra. Multiplo HBV/HIV/HCV esta diseñada en la ayuda para el diagnostico de infección con HBV, HIV y/o HCV.
5. La intensidad de los resultados no necesariamente guarda relación con el título de anticuerpos de la muestra.
6. Una prueba de resultado No-Reactivo indica la ausencia de anticuerpos al HBV, VIH y/o HCV detectables en la muestra, pero no excluye la posibilidad de exposición o infección de HBV, VIH y/o HCV. Después de una reciente exposición puede tomar varias semanas o meses para que la respuesta de anticuerpos lleguen a niveles detectables.
7. Todos los resultados Reactivos deben ser confirmados y evaluados con respecto a una evaluación clínica global antes de realizarse un diagnóstico.



CARACTERÍSTICAS DEL FUNCIONAMIENTO

Sensibilidad

La sensibilidad de la Multiplo HBV/HIV/HCV fue determinada a través de estudios clínicos multicéntricos en varias ciudades del mundo. En estos estudios aproximadamente trece mil especímenes fueron probados.

Los datos de estos estudios clínicos fueron agregados para calcular el valor combinado de sensibilidad para cada marcador (Tabla 1). Estos agregados están compuestos de los datos recolectados durante los estudios clínicos usando marcadores únicos (HIV o HCV) y combinados (HIV/HCV, HBV/HIV/HCV) en formato de prueba rápida:

Tabla1 : Sensibilidad Combinada para la detección de HBV, HIV y HCV

Muestra	Muestra reactiva MedMira	Muestras reactivas confirmadas	Sensibilidad
HBV	51	53	96.2%
HIV	1963	1967	99.8%
HCV	346	349	99.1%

La prueba rápida HBV/HIV/HCV fue evaluada en el *Newfoundland Public Health Laboratory* en St. John's Newfoundland y demostró excelentes resultados. La sensibilidad para cada sero marcador en la prueba triple fue la siguiente: HIV 56/56=100%, HBV 51/53=96.2%, y HCV 67/67=100%

Detalles Estudios de Sensibilidad HIV-1

Estudios de sensibilidad fueron realizando usando muestras positivas a los anticuerpos del HIV-1 de 1967 individuos que resultaron positivos al HIV con Western blot. La prueba rápida de MedMira resulto Reactiva con 1963 de las 1967 muestras para una sensibilidad de 99.8% (datos compilado en las Tablas 2 y 3). La prueba rápida de MedMira para HIV test resulto ser con 100% sensibilidad cuando 44 muestras de varias clades de VIH-1 grupo M, 10 muestras HIV-1 grupo O y 299 muestras HIV-2 al ser probadas (Tabla 4).

Sensibilidad (n=12,861)

$$\frac{1,963 \text{ Reactivo MedMira}}{1,967 \text{ Reactivo confirmado}} \times 100 = 99.8 \%$$

Valores Positivos Predeterminados

$$\frac{1,963 \text{ Positivos reales Reactivos con MedMira}}{2,002 \text{ Total de muestras Reactivas con MedMira}} \times 100 = 98.0\%$$



Tabla 2 : Resumen de Estudio Clínico de Sensibilidad HIV-1

Lugar de prueba	Espécimen y Tipo Probado	Total Muestras	Reactivo MedMira	Reactivo Confirmado	Sensibilidad
Prueba Clínica A ¹	Recolectado fresco; positivos conocido VIH-1, pacientes SIDA y pruebas rutinarias	2,919	580	582	99.7 %
Prueba Clínica B ²	Recolectado fresco y prueba rutinario de reposición	9,393	834	836	99.8%
Prueba Clínica C ³	Previamente congelados (un solo cíclico); positivo conocido VIH-1	408	205	205	100%
Prueba Clínica D ⁴	Especímenes de Prueba Rutinaria; positivo conocido VIH-1	500	250	250	100%
Resultados Acumulados de Pruebas Clínicas		12,767	1,869	1,873	99.8%

¹ Prueba Clínica A consistió de dos (2) sitios de prueba en Estados Unidos; St. Claire's Hospital en New York, New York, y Gulf Coast Regional Blood Center de Houston, Texas.

² Prueba Clínica B consistió de cinco (5) sitios de prueba en Canada; Provincial Public Health Laboratory St. John's, Newfoundland, Provincial Public Health Laboratory en Toronto, Ontario, Provincial Public Health Laboratory en Halifax, Nova Scotia, Provincial Public Health Laboratory en Vancouver, British Columbia, y Moncton City Hospital de Moncton, New Brunswick.

³ Prueba Clínica C consistió de lugares de prueba en Kenya AIDS Vaccine Initiative, University of Nairobi, Kenya.

⁴ Prueba Clínica D consistió de un sitio de prueba en el National Institute for Communicable Diseases, Sandringham, Sud África.

Tabla 3. Sensibilidad indexada geográficamente con clades VIH-1

País	Prevalencia	Numero de muestras	Sensibilidad
India	C,A, B	20	100%
Perú	B, F	20	100%
Tanzania	C, A, D	14	100%
Tailandia	E, B	20	100%
Trinidad	B	20	100%
TOTAL		94	100%



Tabla 4. Clade/Grupo sensibilidad indexada con VIH-1 grupo M, grupo O, y VIH-2

Especímenes (grupo, clades)	Numero de Muestras	Sensibilidad
HIV-1 (M,A)	10	100%
HIV-1 (M,B)	10	100%
HIV-1 (M,C)	11	100%
HIV-1 (M,D)	5	100%
HIV-1 (M,E)	3	100%
HIV-1 (M,F)	3	100%
HIV-1 (M,G)	2	100%
HIV-1 (O)	10	100%
HIV-2	299	100%

Detalles de Estudios de Sensibilidad al HCV

HCV

La sensibilidad a la detección de anticuerpos al HCV fue evaluada en tres sitios distintos usando una prueba de HCV (marcador sencillo). Un estudio fue realizado por el Departamento de Hepatología del Hospital, Vall d'Hebron en Barcelona, España. La sensibilidad de la prueba de MedMira para detectar anticuerpos contra el virus de la hepatitis C en pacientes con HCV crónico fue de 135/138=98%. Un estudio fue conducido en el *Nova Scotia Public Health Laboratory* en Halifax, Nova Scotia. Los resultados de este estudio indicaron una sensibilidad de 50/50=100%. Un tercer estudio fue llevado en nuestras instalaciones, con sensibilidad de 55/55=100%. (Tabla 5)

HIV/HCV

La sensibilidad a la detección de anticuerpos al HCV fue evaluada usando una prueba HVI/HCV en el *Newfoundland Public Health Laboratory* en St. John's, Newfoundland. El testeo fue realizado on muestras previamente caracterizadas de pacientes de distintas poblaciones (pacientes infectados con solo HIV, pacientes infectados con solo HCV, pacientes co-infectados con HIV/HCV). Los resultados de este estudio indicaron 56/56= 100% sensibilidad (22/22 HCV positivos, 17/17 HCV/HIV positivos y 17/17 HIV positivos). (Tabla 5)

HBV/HIV/HCV

La sensibilidad a la detección de anticuerpos al HCV fue evaluada usando la prueba HBV/HIV/HCV en el *Newfoundland Public Health Laboratory* en St. John's, Newfoundland. El testeo fue realizado en muestras previamente caracterizadas de pacientes de distintas poblaciones. Los resultados de este estudio de HCV indicaron 67/67=100% sensibilidad (Tabla 5)



Tabla 5: Resumen Estudios Clínicos de Sensibilidad HCV

Sitio de Estudio	Muestras Reactivas-MedMira	Muestras Reactivas Confirmadas	Sensibilidad
Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Espana	135	138	98%
Nova Scotia Public Health Laboratory	50	50	100%
Estudio en laboratorio de MedMira	55	55	100%
Newfoundland Public Health Laboratory	67	67	100%
Newfoundland Public Health Laboratory	22	22	100%
Newfoundland Public Health Laboratory	17	17	100%
TOTAL	346	349	99.1%

Especificidad

La especificidad de la Multiplo HBV/HIV/HCV fue determinada a través de estudios clínicos en varios centros de varias ciudades del mundo. Durante estos estudios, aproximadamente mil trescientas muestras fueron evaluadas.

Los datos de estos estudios clínicos realizados fueron agregados para calcular el valor de especificidad combinada para el marcador de cada enfermedad (Tabla 6). Estos agregados esta formados de los datos recolectados durante los estudios clínicos usando marcadores sencillos (HIV o HCV) y combinados ((HIV/HCV, HBV/HIV/HCV) usando pruebas rápidas.

Tabla 6 : Especificidad Combinada para la detección de HBV, HIV y HCV

Muestra	Muestras no reactivas MedMira	Confirmed Non-Reactive Samples	Specificity
HBV	117	117	100%
HIV	11630	11669	99.7%
HCV	587	589	99.7%

Detalles de Estudios Especificidad HIV-1

Estudios de Especificidad fueron realizados en muestras de 12,208 individuos. La prueba rápida de VIH de MedMira resulto No Reactiva con 11,630 de 11,669 confirmados no reactivos al VIH para una especificidad de 99.7% (Tabla 7).

Especificidad (n=12,208)

$$\frac{11,630 \text{ No Reactivo MedMira}}{11,669 \text{ No Reactivo Confirmados}} \times 100 = 99.7\%$$

Valor Negativo Previsto

$$\frac{11,630 \text{ Negativos verdaderos saliendo No Reactivos con MedMira}}{11,632 \text{ Total de muestras No Reactivas con MedMira}} \times 100 = 99.98\%$$



Tabla 7. Resumen Prueba Clínica de Especificidad

Lugar de prueba	Espécimen y Tipo Probado	Total Muestras	No Reactivo MedMira	Negativo Confirmado	Especificidad
Prueba Clínica A ¹	Donación de Sangre y pruebas rutinarias a muestras	2,744	2,655	2,659	99.8%
Prueba Clínica B ²	Pruebas rutinarias a muestras	9,011	8,522	8,557	99.6%
Prueba Clínica C ³	Previamente congelados (un solo cíclico)	203	203	203	100%
Prueba Clínica D ⁴	Pruebas rutinarias a muestras	250	250	250	100%
Resultados Acumulados de Pruebas Clínicas		12,208	11,630	11,669	99.7%

¹ Prueba Clínica A consistió de dos (2) sitios de prueba en Estados Unidos; St. Claire's Hospital en New York, New York, y Gulf Coast Regional Blood Center de Houston, Texas.

² Prueba Clínica B consistió de cinco (5) sitios de prueba en Canadá; Provincial Public Health Laboratory St. John's, Newfoundland, Provincial Public Health Laboratory en Toronto, Ontario, Provincial Public Health Laboratory en Halifax, Nova Scotia, Provincial Public Health Laboratory en Vancouver, British Columbia, y Moncton City Hospital de Moncton, New Brunswick.

³ Prueba Clínica Trial C consistió de lugares de prueba en Kenya AIDS Vaccine Initiative, University of Nairobi, Kenya

⁴ Prueba Clínica D consistió de un sitio de prueba en el National Institute for Communicable Diseases, Sandringham, Sud África.

Detalles de Especificidad HCV

HCV

La especificidad a la detección de anticuerpos al HCV fue evaluada en tres sitios distintos usando una prueba de HCV (marcador sencillo). Un estudio fue realizado por el Departamento de Hepatología del Hospital, Vall d'Hebron en Barcelona, España. La especificidad de la prueba de MedMira fue de 50/50= 100 %. Un estudio fue conducido en el *Nova Scotia Public Health Laboratory* en Halifax, Nova Scotia. Los resultados de este estudio indicaron una especificidad de 144/145=99.3%. Un tercer estudio fue llevado en nuestras instalaciones, con especificidad de 144/145=199.3%. (Tabla 8)

HIV/HCV

La especificidad a la detección de anticuerpos al HCV fue evaluada usando una prueba HIV/HCV en el *Newfoundland Public Health Laboratory* en St. John's, Newfoundland. La prueba se realizó usando muestras previamente caracterizadas de pacientes de distintas poblaciones (únicamente infectados con VIH-, pacientes únicamente infectados con HCVesting, pacientes co infectados con HIV/HCV). Los resultados de este estudio indicaron un especificidad de 80/80=100% . (Tabla 8)

HBV/HIV/HCV

La especificidad a la detección de anticuerpos al HCV fue evaluada usando una prueba HBV/HIV/HCV en el *Newfoundland Public Health Laboratory* en St. John's, Newfoundland. La prueba se realizó usando muestras previamente caracterizadas de pacientes de distintas poblaciones. Resultados en el estudio para el HCV indicaron una especificidad de 169/169=100% . (Tabla 8)



Tabla 8: Resumen Estudio Clínico de Especificidad HCV

Sitio de estudio	Muestras No Reactivas MedMira	Muestras No Reactivas Confirmadas	Especificidad
Vall d'Hebron Hospital, Barcelona, España	50	50	100%
Nova Scotia Public Health Laboratory	144	145	99.3%
Estudio laboratorio de tMedMira	144	145	99.3%
Newfoundland Public Health Laboratory	80	80	100%
Newfoundland Public Health Laboratory	169	169	100%
TOTAL	587	589	99.7%

Características Adicionales del Dispositivo

Las siguientes son características adicionales del dispositivo que fueron definidas durante la evaluación de la prueba rápida de VIH de MedMira para el mercado CE. Debido a que la prueba rápida de VIH utiliza la misma tecnología que Multiplo HBV/HIV/HCV, las características abajo descritas les son aplicables también al Multiplo HBV/HIV/HCV. Durante estudios pre-clínicos realizados y utilizando Multiplo HBV/HIV/HCV se obtuvieron datos que se correlacionan con la prueba rápida de VIH, estudios para completar una evaluación total de la efectividad del Multiplo HBV/HIV/HCV siguen llevándose a cabo.

a) Reactividad Cruzada

Un estudio externo fue conducido para determinar si los seromarcadores presentes en las muestras de sangre de los pacientes con condiciones médicas no relacionadas (por ejemplo hepatitis, paperas, sarampión, etc.) pudieran interferir con la prueba. Los paneles de prueba consistieron en 408 muestras positivas a diversos seromarcadores. Los resultados demostraron que los seromarcadores presentes en las muestras obtenidas de individuos con condiciones médicas no relacionadas no afectaron la funcionalidad de la prueba de HIV.

b) Seroconversion en Dias

No es posible determinar con precisión la fecha específica de seroconversion después de una exposición HIV, dado que el tiempo puede variar para cada individuo. Para determinar la habilidad de una prueba rápida de VIH para detectar seroconversion, treinta paneles de seroconversion fueron evaluados en comparación con EIA anti-HIV-1/2 aprobadas. Cada panel consistió en una serie de muestras secuenciales obtenida de un solo individuos en proceso de seroconversion. Los 30 paneles de seroconversion consistieron en 219 muestras. En este estudio la prueba rápida de VIH detecto la seroconversion muy similar a las EIA anti-HIV1/2 aprobadas.

c) Sustancias Interferentes

Estudios de interferencia fueron llevados a cabo en 1220 muestras. Los resultados indicaron que el EDTA, heparina, citrato de sodio, niveles anormales de marcadores químicos (por ejemplo fosfato alcalino, aminotransferasa alanina, lactato dehidrogenasa, hormona estimuladora de la tiroides, glucosa, colesterol, amilasa y varios iones) seromarcadores asociados con condiciones médicas no relacionadas, (por ejemplo factor reumatoide, mononucleosis infecciosa, Helicobacter pylori, hepatitis A, B o C, virus herpes simplex, micoplasma, paperas, sarampión, rubéola y sífilis) y muestras obtenidas de mujeres embarazadas no interfirieron con la prueba.



d) Pruebas de Reproducibilidad y Precisión

La precisión de la prueba rápida de VIH de MedMira fue determinada a través de estudios de reproducibilidad para examinar si alguno de los siguientes existen: variaciones intra o inter lote de la prueba, observar variaciones intra o inter en la función e interpretación de las pruebas, y variaciones intra o inter en controles internos proporcionados con tres lotes de la prueba. Tres paneles enmascarados con código de 15 muestras fueron probadas con tres lotes de la prueba en tres días distintos en tres sitios. Los resultados de estos estudios soportan la reproducibilidad y Repetibilidad de 100 % de la prueba rápida de HIV de MedMira.

e) Equivalencia de Analitos

En estudios clínicos utilizando la prueba rápida de HIV en suero, plasma y sangre completa del mismo individuo se obtuvo una correlación de 100% entre los tres analitos con los resultados obtenidos con un test EIA de referencia. Estudio hechos en nuestras instalaciones comparamos resultados de la prueba Multiplo HBV/HIV/HCV con muestras de plasma y sangre completa también demostraron una correlación de 100% entre analitos.

Prevalencia

La evaluaciones clínicas de la Multiplo HBV/HIV/HCV fueron llevadas a cabo en distintos ambientes, que incluyo población de alto y bajo riesgo de infección del VIH o de hepatitis y en poblaciones que estaban en bajo riesgo de una infección de VIH o hepatitis. Aproximadamente 24% de esas muestras analizadas fueron obtenidas de población de alto riesgo, como son personas que asisten a clínicas de transmisión de enfermedades sexuales, donde la prevalencia de infección de VIH es mayor al 5%. (la prevalencia de infección de hepatitis es generalmente mas alta y varia ampliamente dependiendo de la ubicación geográfica) El restante 76% de las muestras analizadas durante estos estudios clínicos fueron obtenidas de personas de población de bajo riesgo, como donadores o personas que se presentaron para un chequeo rutinario en áreas de baja prevalencia, donde la prevalencia de infección de VIH es menor al 0.5%.

Descripción de la Población

La evaluación de los resultados clínicos de la Multiplo Rapid HBV/HIV/HCV fueron llevados a cabo en varias ubicaciones urbanas en varias regiones globales. Como esto, estas poblaciones son representadas de una amplia margen de población geográfica y orígenes étnicos y varían en niveles tanto de prevalencia general y especificidad de grupo/clade.



Bibliografía

1. CDC. 2003. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. MMWR Recommendations and Reports 52 (RR03): 1-16.
2. World Health Organization, Geneva. 2001. Hepatitis C Assays: Operational Characteristics (Phase I).
3. Hollinger, F.B. 1996. Hepatitis B Virus. In Fields, B.N. et. al. eds. Fields Virology, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers. 2739-2791.
4. Carlson, J.R., J.L. Yee, E.J. Watson-Williams, M.B. Jennings, S.C. Mertens, M.B. Gardner, J. Ghayeb, and R.J. Biggar. 1987. Rapid, easy, and economical screening test for antibodies to human immunodeficiency virus. Lancet 361-362.
5. Van de Perre, P., D. Nxaramba, S. Allen, C.H. Riggin, S. Sprecher-Goldberger and J. P. Butzler. 1988. Comparison of six serological assays for human immunodeficiency virus antibody detection in developing countries. J. Clin. Microbiol. 26:552-556.
6. Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada. 1996. Laboratory Biosafety Guidelines.
7. U.S. Department of Health and Human Services, Washington, 1988. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. HHS Publication (NIH 83-8395).
8. World Health Organization, Geneva, 1983. Laboratory Biosafety Manual.
9. CDC. Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR 1998, 37(24); 377-388.
10. Whidmer, A.F. and Frei, R. 2003. Decontamination, Disinfection and Sterilization in Manual of Clinical Microbiology, 8th edition. ASM Press. Pp 77-108.



MPBICABPTM0001ES. Rev 0/1

2011 MedMira Inc. All Rights.
Solamente agentes o distribuidores pueden reproducir total
o parcialmente este documento.

Información confidencial, no para uso público; su
transmisión o copia es solo por socios, agentes o
distribuidores autorizados.

MedMira y Multipló son marcas registradas de MedMira Inc.
y MedMira Laboratories Inc. Otras marcas y nombres
comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

medmira

T. +1 902 450 1588
E. info@medmira.com

www.medmira.com