



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A.N. M. A.T

# DISPOSICIÓN N° 6991

BUENOS AIRES, 01 OCT 2014

VISTO el expediente N° 1-47-1555/14-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

## CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma WM ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado 1) BIO-FLASH HSV-1 IgG/ INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE DE DOS PASOS PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS IgG FRENTE AL VIRUS *HERPES SIMPLEX* TIPO 1 EN SUERO O PLASMA HUMANO CON EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 2) BIO-FLASH HSV-1 IgG CALIBRATORS/ DISEÑADO PARA OBTENER LA CURVA DE CALIBRACIÓN PARA BIO-FLASH HSV-1 IgG EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 3) BIO-FLASH HSV-1 IgG CONTROLS/ PARA CONTROL DE CALIDAD DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON BIO-FLASH HSV-1 IgG EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH.

Que a fojas 123 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establecen que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A.N. M. A.T

## DISPOSICIÓN N° 699 I

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y 1271/13.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del producto de diagnóstico para uso in Vitro denominado 1) BIO-FLASH HSV-1 IgG/ INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE DE DOS PASOS PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS IgG FRENTE AL VIRUS *HERPES SIMPLEX* TIPO 1 EN SUERO O PLASMA HUMANO CON EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 2) BIO-FLASH HSV-1 IgG CALIBRATORS/ DISEÑADO PARA OBTENER LA CURVA DE CALIBRACIÓN PARA BIO-FLASH HSV-1 IgG EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 3) BIO-FLASH HSV-1 IgG CONTROLS/ PARA CONTROL DE CALIDAD DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON BIO-FLASH HSV-1 IgG EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH, el que será elaborado por BLOKIT S.A. Can Malé, s/n - 08186 LLICÀ D'AMUNT. Barcelona. (España) en envases conteniendo 1) CARTUCHO DE REACTIVOS PARA 50 DETERMINACIONES; 2) ENVASES CONTENIENDO: CALIBRADOR 1 (1 x 1 ml) y CALIBRADOR 2 (1 x 1 ml); 3) ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEGATIVO (3 x 1 ml) Y CONTROL



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A.N. M. A.T

# DISPOSICIÓN N° 6991

POSITIVO (3 x 1 ml) con una vida útil de 1), 2) y 3) QUINCE (15) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2-8 °C e importado terminado por la firma WM ARGENTINA ARGENTINA S.A. y que la composición se detalla a fojas 25 a 26.

ARTICULO 2º.- Acéptense los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones a fojas 34 a 78 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTÍCULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas de la Dirección Nacional de Productos Médicos notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el certificado correspondiente. Cumplido, Archívese PERMANENTE.-

EXPEDIENTE N° 1-47-1555/14-4

DISPOSICIÓN N°: **6991**

Fd

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



LEER CAMBIOS SOMBREADOS

**BIO-FLASH® HSV-1 IgG**

3000-8596

50 tests

**BIO-FLASH HSV-1 IgG es un inmunoensayo quimioluminiscente de dos pasos totalmente automatizado para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1 en suero o plasma humano con el instrumento BIO-FLASH.**

**Sumario**

El virus *Herpes Simplex* tipo 1 (HSV-1) es un patógeno muy extendido en humanos. Por lo general, una infección por HSV causa manifestaciones subclínicas.<sup>1</sup> Sin embargo, puede causar una infección generalizada y mortal, por ejemplo en recién nacidos y personas inmunodeprimidas. Son dos los tipos de HSV que se pueden distinguir desde el punto de vista serológico: HSV-1 y HSV-2.<sup>2</sup> Ambos presentan diferencias biológicas y epidemiológicas. Aunque los dos virus infectan las células epiteliales, el HSV-1 suele asociarse a infecciones bucales y lesiones por encima de la cintura, mientras que el HSV-2 se asocia a infecciones genitales y lesiones por debajo de la cintura. No obstante, un porcentaje reconocible aunque variable de infecciones genitales puede atribuirse al HSV-1, y distinguir el tipo de virus es importante, ya que las infecciones genitales por HSV-1 no son clínicamente tan graves y muestran menor propensión a la recurrencia. Debido a la potente reactividad cruzada serológica entre el HSV-1 y el HSV-2, el diagnóstico serológico del tipo específico ha resultado muy difícil desde el punto de vista técnico. No obstante, el uso de glicoproteína G (gG1) recombinante del HSV-1 permite determinar anticuerpos específicos contra el HSV-1 únicamente.<sup>2,3,4,5,6</sup>

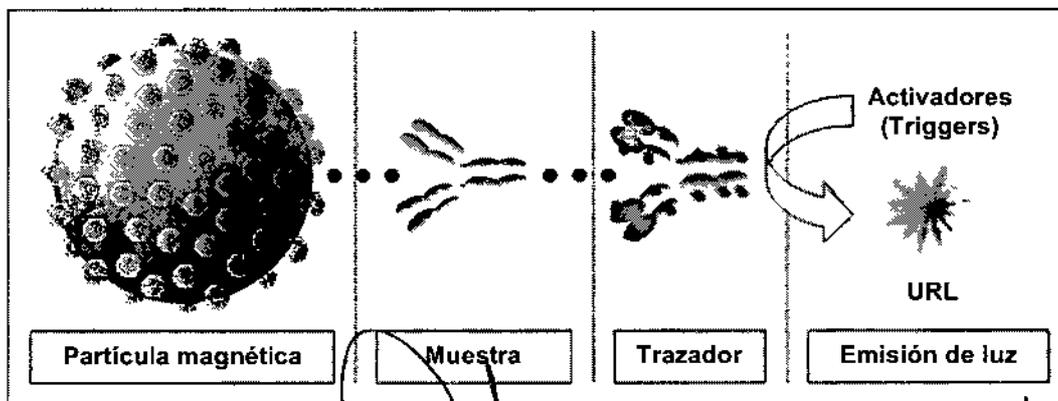
Un diagnóstico precoz de la infección por *Herpes Simplex* y la instauración temprana de tratamiento son de suma importancia en el manejo de la enfermedad.<sup>7</sup>

**Principio**

Cuando las micropartículas paramagnéticas de **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se mezclan e incuban con la muestra, si esta presenta anticuerpos específicos anti-herpes tipo 1, estos se combinan con el antígeno gG1 recombinante específico del HSV-1 que recubre las micropartículas. Para eliminar los residuos de muestra se efectúa una separación magnética seguida de una fase de lavado. Inmediatamente después, se añade un trazador consistente en un anticuerpo monoclonal anti-IgG humana marcado con isoluminol que se une a los anticuerpos IgG anti-herpes tipo 1 capturados por las micropartículas. Tras una segunda incubación, separación magnética y otro lavado, se añaden los reactivos que activan la reacción quimioluminiscente. El luminómetro del **BIO-FLASH** mide la luz emitida como unidades relativas de luz (URL), que son directamente proporcionales a la concentración de anticuerpos IgG anti-HSV-1 en la muestra.

El **BIO-FLASH** utiliza un método de reducción de datos con ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC) para generar una Curva de Calibración Maestra (CCM). Esta curva viene predefinida, depende del lote y se almacena en el instrumento a través del código de barras del cartucho. Con la medición de los calibradores (que se suministran en un kit aparte), la CCM predefinida se transforma en una Curva de Calibración de Trabajo (CCT) nueva y específica para el instrumento. Las concentraciones de los calibradores están incluidas en los códigos de barras de los tubos de calibradores.

Esquema de la reacción:



WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO... VOLLI  
DIRECTOR... RADO  
D.N... 24.02.060

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 817...



### Componentes

#### Cartucho de reactivos

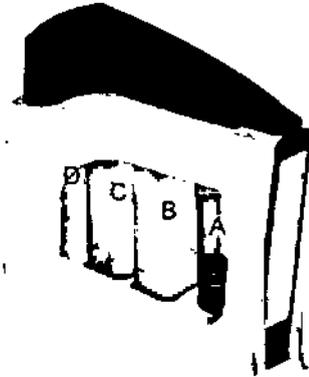
El kit **BIO-FLASH HSV-1 IgG** contiene un cartucho de reactivos para 50 determinaciones (REF 3000-8596).

*Nota: el diseño del cartucho está protegido por patente (US D565,741 / Diseño CE 000762992-0001)*

#### Composición del cartucho de reactivos:

El cartucho se compone de 4 viales que contienen:

- A. 1 vial cilíndrico de suspensión de micropartículas recubiertas con antígeno gG1 recombinante específico del HSV-1. Contiene < 0,1% de azida sódica.
- B. 1 vial de tampón de ensayo. Contiene < 0,1% de azida sódica.
- C. 1 vial opaco de trazador que consiste en anticuerpo monoclonal murino anti-IgG humana marcado con Isoluminol. Contiene < 0,1% de azida sódica.
- D. 1 vial vacío.

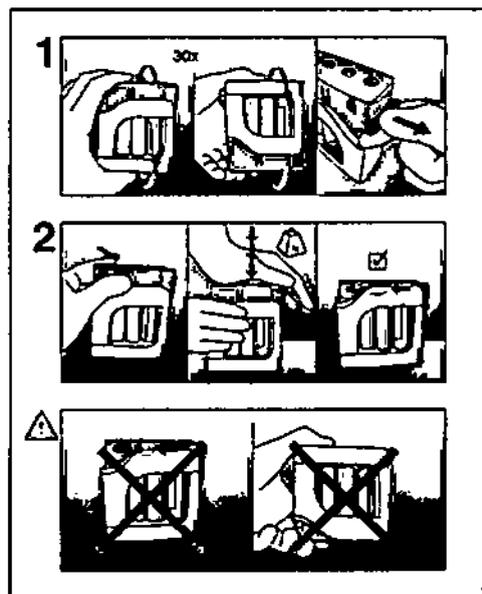


### Preparación

Véase la figura siguiente.

**Cartucho:** las micropartículas sedimentan durante su transporte y almacenamiento, por lo que se tienen que mezclar para volverlas a suspender.

- La primera vez que vaya a utilizar el cartucho, inviértalo suavemente 30 veces sin que se forme espuma. Las burbujas pueden interferir con los sensores de líquido del instrumento.
- Compruebe que las micropartículas se hayan resuspendido totalmente. Si no es así, siga invirtiendo el cartucho hasta que se resuspendan en su totalidad.
- Si las micropartículas no se resuspenden o detecta que el precinto de los reactivos está roto, **NO UTILICE EL CARTUCHO.**
- Una vez resuspendidas las micropartículas, sitúe el cartucho sobre una superficie sólida y retire con cuidado la lengüeta roja de seguridad para el transporte.
- Manteniendo el cartucho en la superficie sólida, apriete las dos pestañas situadas a los lados del tapón perforador (parte gris) y presione la parte superior del cartucho hasta que quede en posición de bloqueo. Una vez en posición de bloqueo, las pestañas tienen que quedar ocultas. **No invierta el cartucho abierto.**
- Deje reposar el cartucho durante 5 minutos antes de cargarlo en el instrumento.
- Una vez cargado el cartucho, el instrumento mezcla su contenido de forma automática a intervalos periódicos.



WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SENTI, 20 M. BOYOLI  
DIRECTOR - APODERADO  
B/N: 12.798.866

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. N. 6180

**BIO-FLASH®****Precauciones**

Los reactivos **BIO-FLASH** son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

**ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.**

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

Por favor, no reutilice ni reintroduzca reactivos en los cartuchos o viales.

**Recolección y conservación de las muestras**

Usar suero fresco (también se pueden utilizar tubos con gel separador de suero) o plasma (EDTA, Li-heparina, Na-heparina y Na-citrato). Otros anticoagulantes deben ser comprobados antes de utilizarse. Los anticoagulantes líquidos como el Na-citrato ejercen un efecto de dilución y pueden reducir la concentración de muestras de pacientes. Las muestras no deben ser inactivadas por calor. Las partículas en suspensión deben eliminarse por centrifugación. En las directrices CLSI H18-A3 y H21-A5 encontrará más información sobre la manipulación, el transporte, el procesamiento y la conservación de las muestras.

**Suero**

Las muestras de suero pueden ser conservadas entre 2-8°C durante 8 días. Para periodos más prolongados, los sueros deberán congelarse a -20°C o a temperaturas más frías. Las muestras pueden congelarse/descongelarse un máximo de 3 veces. Mezclar bien después de descongelarlas. Compruebe que no haya burbujas en las muestras y, en caso contrario, elimínelas en su totalidad antes del análisis.

**Plasma**

Las muestras de plasma pueden ser conservadas entre 2-8°C durante 8 días. Para periodos más prolongados, las muestras de plasma deberán congelarse a -20°C o a temperaturas más frías. Descongelar el plasma a 37°C. Las muestras pueden congelarse/descongelarse un máximo de 3 veces. Mezclar bien después de descongelarlas. Compruebe que no haya burbujas en las muestras y, en caso contrario, elimínelas en su totalidad antes del análisis.

**Volumen de muestra**

El volumen de muestra necesario para realizar una única prueba con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** varía en función del tipo de recipiente que se utilice. Una prueba requiere al menos 25 µL más el volumen muerto, que es de 200 µL si se utiliza la copa de muestra recomendada (REF 3000-8209).

**Otros materiales**

Los siguientes materiales no se suministran con el cartucho de reactivos y se tienen que comprar aparte.

REF 3000-8597 **BIO-FLASH HSV-1 IgG Calibrators** (Calibradores)

REF 3000-8598 **BIO-FLASH HSV-1 IgG Controls** (Controles)

Lea detenidamente las instrucciones correspondientes si desea más información.

No utilice otros calibradores. La información que necesita el instrumento **BIO-FLASH** para calibrar el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG** está incluida en los códigos de barras de los viales.

Utilizar controles de otros fabricantes puede dar lugar a resultados imprevistos.

Asegúrese de que en el instrumento **BIO-FLASH** haya una cantidad suficiente de los siguientes consumibles antes de procesar muestras, calibradores o controles:

REF 3000-8206 **BIO-FLASH Cuvettes** (Cubetas)

*Nota: el diseño de las cubetas está protegido por patente (US D560,816 / Diseño CE 000762984-0001)*

REF 3000-8204 **BIO-FLASH Triggers** (Activadores)

REF 3000-8205 **BIO-FLASH System Rinse** (Solución del sistema)

**Instrumento / realización del ensayo**

En el Manual del Usuario del **BIO-FLASH** encontrará las instrucciones completas para realizar el ensayo.

**Calibración**

El código de barras del cartucho contiene una Curva de Calibración Maestra (CCM) que es válida para el lote de reactivos. Sin embargo, para todos los reactivos se necesita una Curva de Calibración de Trabajo (CCT), que es específica para cada lote y válida hasta la fecha de caducidad de este. Se debe obtener una nueva CCT cuando los resultados de los controles salgan fuera del rango de aceptación o cuando se hayan realizado ajustes en el instrumento. Lea detenidamente el Manual del Usuario del **BIO-FLASH** para configurar una CCT.

**biokit**

BIOKIT, S.A. - Can Mas de S'n - 08186 Lliçà d'Amunt - Barcelona - ESPAÑA

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SERRA... ENOLLI  
DIRECCIÓN... GERADO  
D.N.I. 12.798.060

CE

3000-8596 R00\_04.2013 spa.docx  
WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. N. 6123



## BIO-FLASH®

### Control de calidad

Para realizar un programa completo de control de calidad se recomiendan dos niveles de control. Los controles **BIO-FLASH HSV-1 IgG** negativo y positivo se han diseñado para dicho programa. Los controles se deben analizar al menos cada 24 horas por día de utilización. Asegúrese de que los resultados de los controles se encuentran dentro de los rangos aceptables, ya que, si no es así, puede ser indicativo de resultados no válidos, ante los que el usuario deberá tomar medidas correctivas. En este caso, verifique todos los resultados obtenidos desde la última comprobación de control de calidad aceptable del analito en cuestión. Puede resultar necesario recalibrar el instrumento. En el Manual del Usuario del instrumento encontrará más información. Para la identificación y resolución de situaciones anormales de control de calidad, consulte Westgard *et al.*<sup>8</sup>

### Conservación y estabilidad

Los reactivos que no se hayan abierto se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho si se conservan entre 2-8°C en posición vertical.

Una vez abierto, la estabilidad del cartucho cargado en el instrumento **BIO-FLASH** o guardado a 2-8°C es de 13 semanas.

### Trazabilidad de calibradores y controles

Como no hay un estándar internacional disponible, los resultados se expresan en S/CO y se determinaron mediante múltiples ensayos con el instrumento **BIO-FLASH** utilizando lotes específicos de reactivos, frente a patrones internos.

### Interpretación de resultados

La cantidad de analito en cada muestra se determina a partir de la luz emitida (URL), mediante interpolación en la Curva de Calibración de Trabajo almacenada. Los resultados con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se expresan como S/CO (Señal de la muestra/Valor de corte). Como el ensayo es cualitativo, el valor numérico del resultado sólo es indicativo de la cantidad de anticuerpo presente.

La determinación cualitativa de IgG anti-HSV-1 mediante el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG** ayuda a determinar el estado inmunitario del paciente:

- Las muestras con una concentración < 1,0 S/CO se consideran no reactivas (negativas).
- Las muestras con una concentración ≥ 1,0 S/CO se consideran reactivas (positivas).

Un resultado positivo indica una infección pasada o aguda por HSV-1. Un aumento significativo de la concentración de anticuerpos IgG anti-HSV-1 en muestras pareadas tomadas con intervalo de 2 - 4 semanas, analizadas al mismo tiempo, puede ser indicativo de infección reciente o reactivación. Sin embargo, para fines diagnósticos, se recomienda combinar este procedimiento con la detección del virus mediante técnicas de amplificación y la detección de anticuerpos IgM específicos anti-HSV-1.

### Limitaciones

El resultado de una única muestra no es suficiente para diagnosticar una infección por el virus *Herpes Simplex* tipo 1. Por tanto, además de los resultados de **BIO-FLASH HSV-1 IgG** deben tenerse en cuenta otros datos como, por ejemplo, la sintomatología, la historia clínica, los resultados de otras pruebas y demás información relevante. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de exposición o infección por HSV-1. Como en todos los inmunoensayos sensibles, existe la posibilidad de obtener resultados positivos que no se repitan.

### Resultados esperados

La prevalencia de la infección por HSV en todo el mundo se ha incrementado en las últimas décadas, convirtiéndose en una de las principales preocupaciones de salud pública. Los anticuerpos frente a HSV-1 aumentan con la edad a partir de la infancia y se correlacionan con el nivel socioeconómico, la raza y el grupo cultural. A los 30 años, el 50% de los sujetos con un nivel socioeconómico alto y el 80% de los que tienen un nivel socioeconómico bajo son seropositivos.

### Características funcionales

**NOTA:** los datos siguientes son representativos; los resultados en experimentos aislados pueden variar respecto a estos datos.

### Comparación de métodos

**BIO-FLASH HSV-1 IgG** se evaluó en estudios comparativos con otros ensayos comerciales.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SALAS Y JOAQUÍN CONELLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 2.799.060

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. N. 0120

**BIO-FLASH®****Evaluaciones internas**

Se analizó con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** un total de 2158 muestras de distinta procedencia que incluían sueros positivos y negativos de anticuerpos IgG anti-herpes y los resultados se compararon con los obtenidos con un método de EIA HSV-1 IgG comercial. En los cálculos no se utilizaron resultados indeterminados.

| BIO-FLASH<br>HSV-1 IgG | Método de referencia |     |      |       |
|------------------------|----------------------|-----|------|-------|
|                        | IND                  | NEG | POS  | Total |
| IND*                   | 0                    | 0   | 1    | 1     |
| NEG                    | 2                    | 402 | 8    | 412   |
| POS                    | 16                   | 15  | 1714 | 1745  |
| Total                  | 18                   | 417 | 1723 | 2158  |

\* No concluyente en el reanálisis

Se obtuvieron los siguientes resultados iniciales de sensibilidad relativa, especificidad relativa y concordancia global:

| N    | Sensibilidad relativa |               | Especificidad relativa |               | Concordancia global |               |
|------|-----------------------|---------------|------------------------|---------------|---------------------|---------------|
|      | Valor                 | IC del 95%    | Valor                  | IC del 95%    | Valor               | IC del 95%    |
| 2158 | 99,5%                 | 99,1% a 99,8% | 96,4%                  | 94,1% a 98,0% | 98,9%               | 98,4% a 99,3% |

Se analizaron las muestras discrepantes (23) con otros métodos HSV-1 IgG comerciales y 2 de ellas se resolvieron como positivas a favor de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**, 3 resultados se confirmaron como falsos negativos y 8, como falsos positivos con BIO-FLASH, mientras que 10 se consideraron equívocos, ya que no fue posible alcanzar un consenso. En la tabla siguiente figura el resumen de los resultados de consenso, excluidos los resultados equívocos:

| BIO-FLASH<br>HSV-1 IgG | Consenso |      |       |
|------------------------|----------|------|-------|
|                        | NEG      | POS  | Total |
| NEG                    | 404      | 3    | 407   |
| POS                    | 8        | 1714 | 1722  |
| Total                  | 412      | 1717 | 2129  |

Frente al consenso se obtuvieron los siguientes resultados de sensibilidad, especificidad y concordancia global:

| N    | Sensibilidad vs. consenso |                | Especificidad vs. consenso |               | Concordancia vs. consenso |               |
|------|---------------------------|----------------|----------------------------|---------------|---------------------------|---------------|
|      | Valor                     | IC del 95%     | Valor                      | IC del 95%    | Valor                     | IC del 95%    |
| 2129 | 99,8%                     | 99,5% a 100,0% | 98,1%                      | 96,2% a 99,2% | 99,5%                     | 99,1% a 99,7% |

**Mujeres embarazadas**

Se analizaron muestras de suero de 118 mujeres embarazadas, incluidas 37 multíparas, en comparación con un método comercial de EIA HSV-1 IgG. En la tabla siguiente figura el resumen de los resultados:

| BIO-FLASH<br>HSV-1 IgG | Método de referencia |     |       |
|------------------------|----------------------|-----|-------|
|                        | NEG                  | POS | Total |
| NEG                    | 31                   | 0   | 31    |
| POS                    | 0                    | 87  | 87    |
| Total                  | 31                   | 87  | 118   |

En este estudio, se obtuvo una concordancia total, con un 100% de co-positividad y un 100% de co-negatividad.

**Evaluación externa**

Se realizó una evaluación externa en el Laboratorio de Serología del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III en Madrid (España). Las muestras se caracterizaron mediante el método HerpeSelect® ELISA HSV-1 IgG y se analizaron con **BIO-FLASH HSV-1 IgG**. En los cálculos no se utilizaron resultados indeterminados.



| BIO-FLASH<br>HSV-1 IgG | Método de referencia |     |     |       |
|------------------------|----------------------|-----|-----|-------|
|                        | IND                  | NEG | POS | Total |
| IND*                   | 1                    | 0   | 0   | 1     |
| NEG                    | 7                    | 112 | 2   | 121   |
| POS                    | 3                    | 2   | 312 | 317   |
| Total                  | 11                   | 114 | 314 | 439   |

\* No concluyente en el reanálisis

Se obtuvieron los siguientes resultados de sensibilidad relativa, especificidad relativa y concordancia global:

| N   | Sensibilidad relativa |               | Especificidad relativa |               | Concordancia global |               |
|-----|-----------------------|---------------|------------------------|---------------|---------------------|---------------|
|     | Valor                 | IC del 95%    | Valor                  | IC del 95%    | Valor               | IC del 95%    |
| 439 | 99,4%                 | 97,7% a 99,9% | 98,2%                  | 93,8% a 99,8% | 99,1%               | 97,6% a 99,7% |

#### Panel CDC

Se analizó con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** el panel de sueros humanos herpes 2012 de la CDC (*Herpes 2012 Human Serum Panel*) formado por 100 muestras no identificadas de suero de 50 pacientes. De estas muestras, 46 se clasificaron como positivas y 54 como negativas para los anticuerpos IgG anti-HSV-1. **BIO-FLASH HSV-1 IgG** tuvo una sensibilidad del 100,0% y una especificidad del 96,3% (de hecho, más tarde se supo que los 2 FP obtenidos eran del mismo paciente).

#### Precisión

Se evaluó, conforme a las directrices CLSI EP05-A, la precisión intra-ensayo y total (ensayo a ensayo y día a día) en múltiples ensayos. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

|                                      | Medía(S/CO) | Intra-ensayo | Total    |
|--------------------------------------|-------------|--------------|----------|
| Control negativo                     | 0,29        | 0,011 SD     | 0,018 SD |
| Control positivo                     | 3,22        | 3,1% CV      | 4,4% CV  |
| Muestra negativa                     | 0,41        | 0,019 SD     | 0,024 SD |
| Muestra alrededor del valor de corte | 0,92        | 3,6% CV      | 4,7% CV  |
| Muestra positiva                     | 7,36        | 2,6% CV      | 3,7% CV  |

#### Reproducibilidad

Se evaluó la reproducibilidad entre réplicas, entre lotes y entre instrumentos usando 60 muestras. Los resultados se muestran en la tabla siguiente:

|                                 | N  | Co-positividad | Co-negatividad |
|---------------------------------|----|----------------|----------------|
|                                 |    | %              | %              |
| Réplica 2 vs. Réplica 1         | 60 | 100            | 100            |
| Lote 2 vs. Lote 1               | 60 | 100            | 100            |
| Instrumento 2 vs. Instrumento 1 | 60 | 100            | 100            |

#### Interferencias

Estudios conforme a las directrices CLSI EP7-A han demostrado que las siguientes sustancias potencialmente interferentes no alteran los resultados de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**:

| Sustancia potencialmente interferente | Concentración | % interferencia |
|---------------------------------------|---------------|-----------------|
| Hemoglobina                           | 500 mg/dL     | ≤ 10            |
| Bilirrubina indirecta                 | 18 mg/dL      | ≤ 10            |
| Bilirrubina directa                   | 18 mg/L       | ≤ 10            |
| Triglicéridos                         | 1300 mg/L     | ≤ 10            |
| Factor reumatoide                     | 800 UI/mL     | ≤ 10            |

#### Reactividad cruzada

Se analizaron 250 muestras con posible reactividad cruzada con el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG** comparándolas con los ensayos HSV-1 IgG comercialmente disponibles, observándose las siguientes concordancias:

| Reacción cruzada potencial                                               | Concordancia |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------|
| anti-HSV-2                                                               | 7/7          |
| anti-Toxo IgG (anticuerpos IgG frente a <i>Toxoplasma gondii</i> )       | 10/10        |
| anti-CMV (anticuerpos frente a citomegalovirus humano)                   | 9/9          |
| anti-EBV (anticuerpos frente al virus Epstein-Barr)                      | 10/10        |
| anti-HHSV6 IgG (anticuerpos frente al virus del herpes 6 humano)         | 10/10        |
| anti-HHSV8 IgG (anticuerpos frente al virus del herpes 8 humano)         | 9/9*         |
| anti-VZV IgG (anticuerpos IgG frente al virus de la Varicela Zoster)     | 10/10        |
| IgG anti-rubéola                                                         | 10/10        |
| ANA (anticuerpos antinucleares)                                          | 10/10        |
| LES (lupus eritematoso sistémico)                                        | 4/4          |
| RF (Factor reumatoide)                                                   | 10/10        |
| anti-gliadina/CCP3 (anticuerpos anti-péptido citrulinado)                | 10/10        |
| Sífilis                                                                  | 10/10        |
| anti-HBs (anticuerpo frente el antígeno de superficie de la hepatitis B) | 10/10        |
| HBsAg (antígeno de superficie de la hepatitis B)                         | 10/10        |
| anti-HCV (anticuerpos frente al virus de la Hepatitis C)                 | 9/10         |
| anti-HIV (anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana)    | 10/10        |
| anti-PV B19 (anticuerpos frente al Parvovirus B19)                       | 10/10        |
| <i>Candida albicans</i>                                                  | 10/10        |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>                                             | 10/10        |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>                                             | 10/10        |
| Pre-vacunados de gripe                                                   | 10/10        |
| Pos-vacunados de gripe                                                   | 9/9*         |
| IgG elevadas                                                             | 9/9*         |
| IgM elevadas                                                             | 10/10        |
| Anticuerpos heterófilos                                                  | 10/10        |

\* 1 resultado equívoco por consenso no incluido en los cálculos

WM ARGENTINA S.A.  
 ANTONELLI SANTIAGO M. GENOLLI  
 DIRECTOR - APODERADO  
 D.N.I. 12.798.088

WM ARGENTINA S.A.  
 MARIA FREYTES  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 M.N. 6120



READ HIGHLIGHTED CHANGES

## BIO-FLASH® HSV-1 IgG

3000-8596

50 tests

## Bibliography - Bibliografía - Literatur - Bibliographie - Bibliografia - Bibliografia

1. CDC [Internet] In: Genital Herpes - CDC Fact Sheet.; 2013 Feb 13, updated. [cited 2013 Mar 22]. Available at: <http://www.cdc.gov/std/herpes/stdfact-herpes.htm>.
2. Wald A, Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. Clin Infect Dis. 2002; 35(Suppl 2): S173-S182.
3. Ashley R L. Sorting out the new HSV type specific antibody tests. Sex Transm Infect. 2001;77(4):232-237.
4. Ashley R L. Performance and use of HSV type-specific serology test kits. Herpes. 2002; 9(2):38-45.
5. Sanchez-Martinez D, Pellett P E. Expression of HSV-1 and HSV-2 glycoprotein G in insect cells by using a novel baculovirus expression vector. Virology. 1991; 182(1):229-238.
6. Sanchez-Martinez D, Schmid D S, Whittington W, Brown D, Reeves W C, Chatterjee S, Whitley R J, Pellett P E. Evaluation of a test based on baculovirus-expressed glycoprotein G for detection of herpes simplex virus type-specific antibodies. J Infect Dis. 1991; 164(6):1196-1199.
7. Kimberly AW, Stuart B, prepared by. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 [Internet]. CDC (Centers for Disease control and Prevention); 2010 Dec 17. 116 p. (MMWR Recomm Rep; vol.59 no.RR12). [cited 2013 Mar 21]. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5912a1.htm>.
8. Westgard JO, Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Processes, AACC Press, 1986.
9. Salvaggio MR, Cunha BA. Epidemiology. [Internet] In: Herpes Simplex: Medscape reference; 2012 Jan 5, updated. [cited 2013 Mar 18]. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/218580-overview#a0199>.

  
 WM ARGENTINA S.A.  
 ANTONIO SANTIAÑO M. CONOLLY  
 DIRECTOR - APODERADO.  
 D.N.I. 12.798.060

  
 WM ARGENTINA S.A.  
 MARIA FRETES  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 M.N. 6123

**BIO-FLASH®****LEER CAMBIOS SOMBREADOS****BIO-FLASH® HSV-1 IgG Calibrators**

Para obtener la Curva de Calibración de Trabajo para los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** en el instrumento **BIO-FLASH**.

**Principio**

Al utilizar estos calibradores, que contienen anticuerpos IgG frente al virus *Herpes simplex* tipo 1, con los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** de la manera adecuada, se produce una emisión de luz que puede medirse con el luminómetro del **BIO-FLASH**. Lea atentamente las instrucciones de estos productos antes de utilizarlos.

**Contenido**

**BIO-FLASH HSV-1 IgG Calibrators** REF 3000-8597

|     |   |               |          |
|-----|---|---------------|----------|
| CAL | 1 | CALIBRADOR 1: | 1 x 1 mL |
|-----|---|---------------|----------|

|     |   |               |          |
|-----|---|---------------|----------|
| CAL | 2 | CALIBRADOR 2: | 1 x 1 mL |
|-----|---|---------------|----------|

Estos calibradores contienen anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1 en un tampón que contiene conservante (azida sódica < 0,1%) y Triton X-100 al 0,3%.

Los calibradores **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se estandarizaron mediante múltiples ensayos con el instrumento **BIO-FLASH** utilizando lotes específicos de reactivos, frente a patrones internos. Los resultados se expresan como S/CO (señal de la muestra/valor de corte). En el código de barras de la etiqueta del vial se indica la concentración en S/CO (véase también la hoja de datos incluida en el kit). Este lote de calibradores puede utilizarse con todos los lotes de cartuchos de reactivos válidos de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**.

**Precauciones**

Los calibradores **BIO-FLASH** son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

Contiene Triton X-100. Nocivo por ingestión (R22). En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrela la etiqueta o el envase (S46).

**ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.**

Todos los materiales de origen humano utilizados en la elaboración de este producto dieron negativo en las pruebas de anticuerpos frente a HIV-1/2 y HCV, así como de antígeno de superficie de la hepatitis B, mediante un método aprobado por la *Food and Drug Administration* (USA). Dado que no existe un método analítico que pueda garantizar completamente la ausencia de agentes infecciosos, este producto debe manipularse con precaución.

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

**Preparación**

Los calibradores **BIO-FLASH** son líquidos y están listos para usar. Mezclar por inversión varias veces antes de su uso para garantizar la homogeneidad. Evitar la formación de burbujas durante la homogeneización. Las burbujas pueden interferir con los sensores de líquido del instrumento.

Las etiquetas de los viales y los tapones de rosca de los calibradores **BIO-FLASH** siguen un código de colores: azul para el CAL1 y rojo para el CAL2. Al volver a tapar los viales, es importante seguir este código de colores para evitar contaminaciones cruzadas y resultados imprevistos.

**NOTA:** El intercambio y la mezcla de componentes podrían afectar a los resultados del ensayo. No mezcle el contenido del vial con otros calibradores, controles u otros líquidos.

**Conservación y estabilidad**

Los calibradores **BIO-FLASH** se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se conservan a 2-8°C. La estabilidad de los calibradores cargados en el instrumento **BIO-FLASH** (en el tubo original con código de barras, abierto) es de 4 horas.

Para una estabilidad óptima, entre usos conservar los tubos con código de barras a 2-8°C debidamente tapados. No se puede garantizar el buen rendimiento del producto tras 5 usos.

Los calibradores **BIO-FLASH** contienen conservantes pero siguen siendo susceptibles a contaminación. Deben manipularse con las precauciones habituales para evitar contaminaciones.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SAN...  
DIRECCIÓN...  
D.N.I. 48.688

WM ARGENTINA S.A.  
MIRIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8190



**BIO-FLASH®**

**Reactivos adicionales**

Los siguientes reactivos no se suministran con el kit y deben adquirirse por separado.

- REF 3000-8596      **BIO-FLASH HSV-1 IgG**
- REF 3000-8598      **BIO-FLASH HSV-1 IgG Controls (Controles)**

**Control de calidad**

Después de la calibración, los valores reportados de los controles deben estar dentro del rango definido. En caso contrario, el usuario deberá tomar medidas correctivas.

**Limitaciones**

Estos calibradores se han diseñado para obtener la Curva de Calibración de Trabajo para el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG**. Están sujetos a las limitaciones del sistema de ensayo. Las desviaciones podrían indicar posibles problemas con uno o más componentes del sistema.

**Bibliografía**

1. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. CDC/NIH manual, US Department of Health and Human Services, 5th edition, 2007.

*[Handwritten signature]*  
 WM ARGENTINA S.A.  
 ANTONIO SANTIAGO M. CONOLLI  
 DIRECTOR - APODERADO  
 D.N. 12792-982

*[Handwritten signature]*  
 WM ARGENTINA S.A.  
 MARIA FRETES  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 M. N. 2192

**BIO-FLASH®****LEER CAMBIOS SOMBRADOS****BIO-FLASH® HSV-1 IgG Controls**

Para el control de calidad de los resultados obtenidos con los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** en el instrumento **BIO-FLASH**.

**Principio**

Al utilizar estos controles, que contienen anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1, con los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** de la manera adecuada, se produce una emisión de luz que puede medirse con el luminómetro del **BIO-FLASH**. Lea atentamente las instrucciones de estos productos antes de utilizarlos.

**Contenido**

**BIO-FLASH HSV-1 IgG Controls** REF 3000-8598

|         |   |                   |          |
|---------|---|-------------------|----------|
| CONTROL | - | CONTROL NEGATIVO: | 3 x 1 mL |
|---------|---|-------------------|----------|

|         |   |                   |          |
|---------|---|-------------------|----------|
| CONTROL | + | CONTROL POSITIVO: | 3 x 1 mL |
|---------|---|-------------------|----------|

Estos controles contienen distintas concentraciones de anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1 diluidos en un tampón que contiene conservante (azida sódica < 0,1 %) y Triton X-100 al 0,3 %.

Los controles **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se estandarizaron mediante múltiples ensayos con el instrumento **BIO-FLASH** utilizando lotes específicos de reactivos, frente a patrones internos. En la hoja de datos incluida en el kit se indican los valores de referencia, la SD y el rango de aceptación en S/CO para cada nivel de control. Este lote de controles puede utilizarse con todos los lotes de cartuchos de reactivos válidos de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**.

**Precauciones**

Los controles **BIO-FLASH** son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

Contiene Triton X-100. Nocivo por ingestión (R22). En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrele la etiqueta o el envase (S46).

**ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.**

Todos los materiales de origen humano utilizados en la elaboración de este producto dieron negativo en las pruebas de anticuerpos frente a HIV-1/2 y HCV, así como de antígeno de superficie de la hepatitis B, mediante un método aprobado por la *Food and Drug Administration* (USA). Dado que no existe un método analítico que pueda garantizar completamente la ausencia de agentes infecciosos, este producto debe manipularse con precaución.

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

**Preparación**

Los controles **BIO-FLASH** son líquidos y están listos para usar. Mezclar por inversión varias veces antes de su uso para garantizar la homogeneidad. Evitar la formación de burbujas durante la homogeneización. Las burbujas pueden interferir con los sensores de líquido del instrumento.

Las etiquetas de los viales y los tapones de rosca de los controles **BIO-FLASH** siguen un código de colores: verde para el Negativo y amarillo para el Positivo. Al volver a tapar los viales, es importante seguir este código de colores para evitar contaminaciones cruzadas y resultados imprevistos.

**NOTA:** El intercambio y la mezcla de componentes podrían afectar a los resultados del ensayo. No mezcle el contenido del vial con otros controles, calibradores u otros líquidos.

**Conservación y estabilidad**

Los controles **BIO-FLASH** se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se conservan a 2-8°C. La estabilidad de los controles cargados en el instrumento **BIO-FLASH** (en el tubo original con código de barras, abierto) es de 10 horas.

Para una estabilidad óptima, entre usos conservar los tubos con código de barras a 2-8°C debidamente tapados. No se puede garantizar el buen rendimiento del producto tras 10 usos.

Los controles **BIO-FLASH** contienen conservantes pero siguen siendo susceptibles a contaminación. Deben manipularse con las precauciones habituales para evitar contaminaciones.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SAIBATO S. CONILLI  
DIRECTOR APDORADO  
D.N.I. 8799.089

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. N. 8120

**Reactivos adicionales**

Los siguientes reactivos no se suministran con el kit y deben adquirirse por separado.

|               |                                                       |
|---------------|-------------------------------------------------------|
| REF 3000-8596 | <b>BIO-FLASH HSV-1 IgG</b>                            |
| REF 3000-8597 | <b>BIO-FLASH HSV-1 IgG Calibrators (Calibradores)</b> |

**Control de calidad**

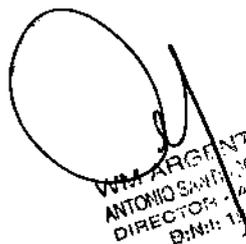
Después de la calibración, los valores reportados de los controles deben estar dentro del rango definido. En caso contrario, el usuario deberá tomar medidas correctivas.

**Limitaciones**

Estos controles se han diseñado para monitorizar el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG**. Están sujetos a las limitaciones del sistema de ensayo. Las desviaciones podrían indicar posibles problemas con uno o más componentes del sistema.

**Bibliografía**

1. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. CDC/NIH manual, US Department of Health and Human Services, 5th edition, 2007.

  
WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SMIT NO. 260011  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I.: 14.798.908

  
WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TECNICA  
M. N. 6129

**BIO-FLASH®****LEER CAMBIOS SOMBRADOS****BIO-FLASH® HSV-1 IgG**

3000-8596

50 tests

**BIO-FLASH HSV-1 IgG es un inmunoensayo quimioluminiscente de dos pasos totalmente automatizado para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1 en suero o plasma humano con el instrumento BIO-FLASH.**

**Sumario**

El virus *Herpes Simplex* tipo 1 (HSV-1) es un patógeno muy extendido en humanos. Por lo general, una infección por HSV causa manifestaciones subclínicas.<sup>1</sup> Sin embargo, puede causar una infección generalizada y mortal, por ejemplo en recién nacidos y personas inmunodeprimidas. Son dos los tipos de HSV que se pueden distinguir desde el punto de vista serológico: HSV-1 y HSV-2.<sup>2</sup> Ambos presentan diferencias biológicas y epidemiológicas. Aunque los dos virus infectan las células epiteliales, el HSV-1 suele asociarse a infecciones bucales y lesiones por encima de la cintura, mientras que el HSV-2 se asocia a infecciones genitales y lesiones por debajo de la cintura. No obstante, un porcentaje reconocible aunque variable de infecciones genitales puede atribuirse al HSV-1, y distinguir el tipo de virus es importante, ya que las infecciones genitales por HSV-1 no son clínicamente tan graves y muestran menor propensión a la recurrencia. Debido a la potente reactividad cruzada serológica entre el HSV-1 y el HSV-2, el diagnóstico serológico del tipo específico ha resultado muy difícil desde el punto de vista técnico. No obstante, el uso de glicoproteína G (gG1) recombinante del HSV-1 permite determinar anticuerpos específicos contra el HSV-1 únicamente.<sup>2,3,4,5,6</sup>

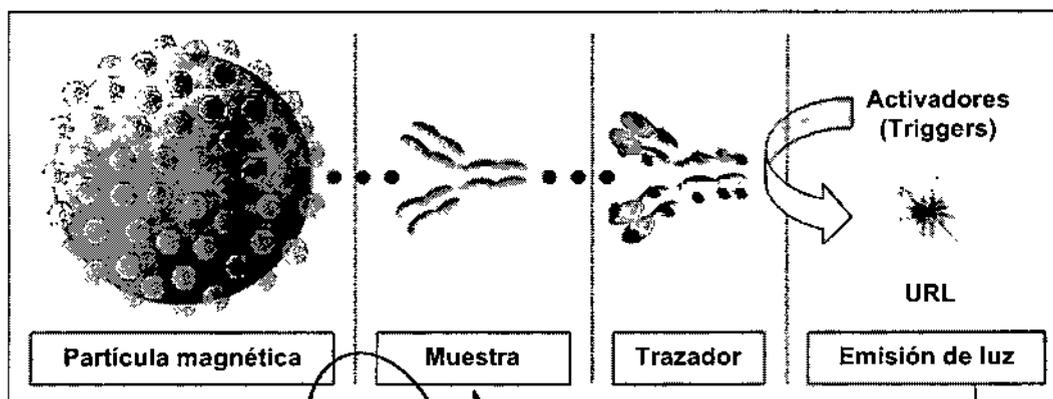
Un diagnóstico precoz de la infección por *Herpes Simplex* y la instauración temprana de tratamiento son de suma importancia en el manejo de la enfermedad.<sup>7</sup>

**Principio**

Cuando las micropartículas paramagnéticas de **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se mezclan e incuban con la muestra, si esta presenta anticuerpos específicos anti-herpes tipo 1, estos se combinan con el antígeno gG1 recombinante específico del HSV-1 que recubre las micropartículas. Para eliminar los residuos de muestra se efectúa una separación magnética seguida de una fase de lavado. Inmediatamente después, se añade un trazador consistente en un anticuerpo monoclonal anti-IgG humana marcado con isoluminol que se une a los anticuerpos IgG anti-herpes tipo 1 capturados por las micropartículas. Tras una segunda incubación, separación magnética y otro lavado, se añaden los reactivos que activan la reacción quimioluminiscente. El luminómetro del **BIO-FLASH** mide la luz emitida como unidades relativas de luz (URL), que son directamente proporcionales a la concentración de anticuerpos IgG anti-HSV-1 en la muestra.

El **BIO-FLASH** utiliza un método de reducción de datos con ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC) para generar una Curva de Calibración Maestra (CCM). Esta curva viene predefinida, depende del lote y se almacena en el instrumento a través del código de barras del cartucho. Con la medición de los calibradores (que se suministran en un kit aparte), la CCM predefinida se transforma en una Curva de Calibración de Trabajo (CCT) nueva y específica para el instrumento. Las concentraciones de los calibradores están incluidas en los códigos de barras de los tubos de calibradores.

Esquema de la reacción:



WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO PENOLLI  
DIRECCIÓN - ARDOBERADO  
D.N.I. 12.713.060

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
D.N.I. N. 6120

**biokit**

**BIOKIT, S.A.** - Can Malé s/n - 08186 Lliçà d'Amunt - Barcelona - ESPAÑA

3000-8596\_R00\_04.2013\_spa.docx

**BIO-FLASH®****Componentes****Cartucho de reactivos**

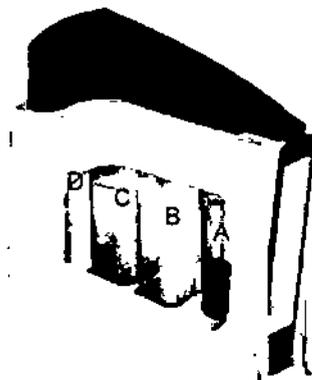
El kit **BIO-FLASH HSV-1 IgG** contiene un cartucho de reactivos para 50 determinaciones (REF 3000-8596).

*Nota: el diseño del cartucho está protegido por patente (US D565,741 / Diseño CE 000762992-0001)*

**Composición del cartucho de reactivos:**

El cartucho se compone de 4 viales que contienen:

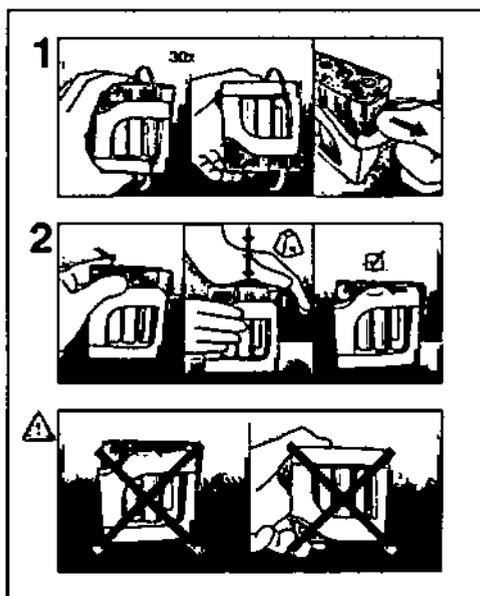
- A. 1 vial cilíndrico de suspensión de micropartículas recubiertas con antígeno gG1 recombinante específico del HSV-1. Contiene < 0,1% de azida sódica.
- B. 1 vial de tampón de ensayo. Contiene < 0,1% de azida sódica.
- C. 1 vial opaco de trazador que consiste en anticuerpo monoclonal murino anti-IgG humana marcado con isotoluminol. Contiene < 0,1% de azida sódica.
- D. 1 vial vacío.

**Preparación**

Véase la figura siguiente.

**Cartucho:** las micropartículas sedimentan durante su transporte y almacenamiento, por lo que se tienen que mezclar para volverlas a suspender.

- La primera vez que vaya a utilizar el cartucho, inviértalo suavemente 30 veces sin que se forme espuma. Las burbujas pueden interferir con los sensores de líquido del instrumento.
- Compruebe que las micropartículas se hayan resuspendido totalmente. Si no es así, siga invirtiendo el cartucho hasta que se resuspendan en su totalidad.
- Si las micropartículas no se resuspenden o detecta que el precinto de los reactivos está roto, **NO UTILICE EL CARTUCHO.**
- Una vez resuspendidas las micropartículas, sitúe el cartucho sobre una superficie sólida y retire con cuidado la lengüeta roja de seguridad para el transporte.
- Manteniendo el cartucho en la superficie sólida, apriete las dos pestañas situadas a los lados del tapón perforador (parte gris) y presione la parte superior del cartucho hasta que quede en posición de bloqueo. Una vez en posición de bloqueo, las pestañas tienen que quedar ocultas. **No invierta el cartucho abierto.**
- Deje reposar el cartucho durante 5 minutos antes de cargarlo en el instrumento.
- Una vez cargado el cartucho, el instrumento mezcla su contenido de forma automática a intervalos periódicos.



WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SAITTA "O" V. CAYOLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N. 19.799.969

WM ARGENTINA S.A.  
MARCELO PRETES  
DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 8120

9169

**BIO-FLASH®****Precauciones**

Los reactivos **BIO-FLASH** son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

**ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.**

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

Por favor, no reutilice ni reintroduzca reactivos en los cartuchos o viales.

**Recolección y conservación de las muestras**

Usar suero fresco (también se pueden utilizar tubos con gel separador de suero) o plasma (EDTA, Li-heparina, Na-heparina y Na-citrato). Otros anticoagulantes deben ser comprobados antes de utilizarse. Los anticoagulantes líquidos como el Na-citrato ejercen un efecto de dilución y pueden reducir la concentración de muestras de pacientes. Las muestras no deben ser inactivadas por calor. Las partículas en suspensión deben eliminarse por centrifugación. En las directrices CLSI H18-A3 y H21-A5 encontrará más información sobre la manipulación, el transporte, el procesamiento y la conservación de las muestras.

**Suero**

Las muestras de suero pueden ser conservadas entre 2-8°C durante 8 días. Para periodos más prolongados, los sueros deberán congelarse a -20°C o a temperaturas más frías. Las muestras pueden congelarse/descongelarse un máximo de 3 veces. Mezclar bien después de descongelarlas. Compruebe que no haya burbujas en las muestras y, en caso contrario, elimínelas en su totalidad antes del análisis.

**Plasma**

Las muestras de plasma pueden ser conservadas entre 2-8°C durante 8 días. Para periodos más prolongados, las muestras de plasma deberán congelarse a -20°C o a temperaturas más frías. Descongelar el plasma a 37°C. Las muestras pueden congelarse/descongelarse un máximo de 3 veces. Mezclar bien después de descongelarlas. Compruebe que no haya burbujas en las muestras y, en caso contrario, elimínelas en su totalidad antes del análisis.

**Volumen de muestra**

El volumen de muestra necesario para realizar una única prueba con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** varía en función del tipo de recipiente que se utilice. Una prueba requiere al menos 25 µL más el volumen muerto, que es de 200 µL si se utiliza la copa de muestra recomendada (REF 3000-8209).

**Otros materiales**

Los siguientes materiales no se suministran con el cartucho de reactivos y se tienen que comprar aparte.

REF 3000-8597 **BIO-FLASH HSV-1 IgG Calibrators** (Calibradores)

REF 3000-8598 **BIO-FLASH HSV-1 IgG Controls** (Controles)

Lea detenidamente las instrucciones correspondientes si desea más información.

No utilice otros calibradores. La información que necesita el instrumento **BIO-FLASH** para calibrar el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG** está incluida en los códigos de barras de los viales.

Utilizar controles de otros fabricantes puede dar lugar a resultados imprevistos.

Asegúrese de que en el instrumento **BIO-FLASH** haya una cantidad suficiente de los siguientes consumibles antes de procesar muestras, calibradores o controles:

REF 3000-8206 **BIO-FLASH Cuvettes** (Cubetas)

*Nota: el diseño de las cubetas está protegido por patente (US D560,816 / Diseño CE 000762984-0001)*

REF 3000-8204 **BIO-FLASH Triggers** (Activadores)

REF 3000-8205 **BIO-FLASH System Rinse** (Solución del sistema)

**Instrumento / realización del ensayo**

En el Manual del Usuario del **BIO-FLASH** encontrará las instrucciones completas para realizar el ensayo.

**Calibración**

El código de barras del cartucho contiene una Curva de Calibración Maestra (CCM) que es válida para el lote de reactivos. Sin embargo, para todos los reactivos se necesita una Curva de Calibración de Trabajo (CCT), que es específica para cada lote y válida hasta la fecha de caducidad de este. Se debe obtener una nueva CCT cuando los resultados de los controles salgan fuera del rango de aceptación o cuando se hayan realizado ajustes en el instrumento. Lea detenidamente el Manual del Usuario del **BIO-FLASH** para configurar una CCT.

**biokit**

BIOKIT, S.A. - Can Malé s/n - 08187 Lliga d'Amunt - Barcelona - ESPAÑA



3000-8596

ARGENTINA S.A.  
WM  
MARIA I. LITES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. N. 8120

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.118.060

Handwritten signature and initials: SLG



## BIO-FLASH®

### Control de calidad

Para realizar un programa completo de control de calidad se recomiendan dos niveles de control. Los controles **BIO-FLASH HSV-1 IgG** negativo y positivo se han diseñado para dicho programa. Los controles se deben analizar al menos cada 24 horas por día de utilización. Asegúrese de que los resultados de los controles se encuentran dentro de los rangos aceptables, ya que, si no es así, puede ser indicativo de resultados no válidos, ante los que el usuario deberá tomar medidas correctivas. En este caso, verifique todos los resultados obtenidos desde la última comprobación de control de calidad aceptable del analito en cuestión. Puede resultar necesario recalibrar el instrumento. En el Manual del Usuario del instrumento encontrará más información. Para la identificación y resolución de situaciones anormales de control de calidad, consulte Westgard *et al.*<sup>6</sup>

### Conservación y estabilidad

Los reactivos que no se hayan abierto se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho si se conservan entre 2-8°C en posición vertical.

Una vez abierto, la estabilidad del cartucho cargado en el instrumento **BIO-FLASH** o guardado a 2-8°C es de 13 semanas.

### Trazabilidad de calibradores y controles

Como no hay un estándar internacional disponible, los resultados se expresan en S/CO y se determinaron mediante múltiples ensayos con el instrumento **BIO-FLASH** utilizando lotes específicos de reactivos, frente a patrones internos.

### Interpretación de resultados

La cantidad de analito en cada muestra se determina a partir de la luz emitida (URL), mediante interpolación en la Curva de Calibración de Trabajo almacenada. Los resultados con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se expresan como S/CO (Señal de la muestra/Valor de corte). Como el ensayo es cualitativo, el valor numérico del resultado sólo es indicativo de la cantidad de anticuerpo presente.

La determinación cualitativa de IgG anti-HSV-1 mediante el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG** ayuda a determinar el estado inmunitario del paciente:

- Las muestras con una concentración  $< 1,0$  S/CO se consideran no reactivas (negativas).
- Las muestras con una concentración  $\geq 1,0$  S/CO se consideran reactivas (positivas).

Un resultado positivo indica una infección pasada o aguda por HSV-1. Un aumento significativo de la concentración de anticuerpos IgG anti-HSV-1 en muestras pareadas tomadas con intervalo de 2 - 4 semanas, analizadas al mismo tiempo, puede ser indicativo de infección reciente o reactivación. Sin embargo, para fines diagnósticos, se recomienda combinar este procedimiento con la detección del virus mediante técnicas de amplificación y la detección de anticuerpos IgM específicos anti-HSV-1.

### Limitaciones

El resultado de una única muestra no es suficiente para diagnosticar una infección por el virus *Herpes Simplex* tipo 1. Por tanto, además de los resultados de **BIO-FLASH HSV-1 IgG** deben tenerse en cuenta otros datos como, por ejemplo, la sintomatología, la historia clínica, los resultados de otras pruebas y demás información relevante. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de exposición o infección por HSV-1. Como en todos los inmunoensayos sensibles, existe la posibilidad de obtener resultados positivos que no se repitan.

### Resultados esperados

La prevalencia de la infección por HSV en todo el mundo se ha incrementado en las últimas décadas, convirtiéndose en una de las principales preocupaciones de salud pública. Los anticuerpos frente a HSV-1 aumentan con la edad a partir de la infancia y se correlacionan con el nivel socioeconómico, la raza y el grupo cultural. A los 30 años, el 50% de los sujetos con un nivel socioeconómico alto y el 80% de los que tienen un nivel socioeconómico bajo son seropositivos.

### Características funcionales

**NOTA:** los datos siguientes son representativos; los resultados en experimentos aislados pueden variar respecto a estos datos.

### Comparación de métodos

**BIO-FLASH HSV-1 IgG** se evaluó en estudios comparativos con otros ensayos comerciales.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTOYO G. CONOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.799.999

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8120

Handwritten signature and initials.

**BIO-FLASH®****Evaluaciones internas**

Se analizó con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** un total de 2158 muestras de distinta procedencia que incluían sueros positivos y negativos de anticuerpos IgG anti-herpes y los resultados se compararon con los obtenidos con un método de EIA HSV-1 IgG comercial. En los cálculos no se utilizaron resultados indeterminados.

| BIO-FLASH<br>HSV-1 IgG | Método de referencia |     |      |       |
|------------------------|----------------------|-----|------|-------|
|                        | IND                  | NEG | POS  | Total |
| IND*                   | 0                    | 0   | 1    | 1     |
| NEG                    | 2                    | 402 | 8    | 412   |
| POS                    | 16                   | 15  | 1714 | 1745  |
| Total                  | 18                   | 417 | 1723 | 2158  |

\* No concluyente en el reanálisis

Se obtuvieron los siguientes resultados iniciales de sensibilidad relativa, especificidad relativa y concordancia global:

| N    | Sensibilidad relativa |               | Especificidad relativa |               | Concordancia global |               |
|------|-----------------------|---------------|------------------------|---------------|---------------------|---------------|
|      | Valor                 | IC del 95%    | Valor                  | IC del 95%    | Valor               | IC del 95%    |
| 2158 | 99,5%                 | 99,1% a 99,8% | 96,4%                  | 94,1% a 98,0% | 98,9%               | 98,4% a 99,3% |

Se analizaron las muestras discrepantes (23) con otros métodos HSV-1 IgG comerciales y 2 de ellas se resolvieron como positivas a favor de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**, 3 resultados se confirmaron como falsos negativos y 8, como falsos positivos con BIO-FLASH, mientras que 10 se consideraron equivocados, ya que no fue posible alcanzar un consenso. En la tabla siguiente figura el resumen de los resultados de consenso, excluidos los resultados equivocados:

| BIO-FLASH<br>HSV-1 IgG | Consenso |      |       |
|------------------------|----------|------|-------|
|                        | NEG      | POS  | Total |
| NEG                    | 404      | 3    | 407   |
| POS                    | 8        | 1714 | 1722  |
| Total                  | 412      | 1717 | 2129  |

Frente al consenso se obtuvieron los siguientes resultados de sensibilidad, especificidad y concordancia global:

| N    | Sensibilidad vs. consenso |                | Especificidad vs. consenso |               | Concordancia vs. consenso |               |
|------|---------------------------|----------------|----------------------------|---------------|---------------------------|---------------|
|      | Valor                     | IC del 95%     | Valor                      | IC del 95%    | Valor                     | IC del 95%    |
| 2129 | 99,8%                     | 99,5% a 100,0% | 98,1%                      | 96,2% a 99,2% | 99,5%                     | 99,1% a 99,7% |

**Mujeres embarazadas**

Se analizaron muestras de suero de 118 mujeres embarazadas, incluidas 37 multiparas, en comparación con un método comercial de EIA HSV-1 IgG. En la tabla siguiente figura el resumen de los resultados:

| BIO-FLASH<br>HSV-1 IgG | Método de referencia |     |       |
|------------------------|----------------------|-----|-------|
|                        | NEG                  | POS | Total |
| NEG                    | 31                   | 0   | 31    |
| POS                    | 0                    | 87  | 87    |
| Total                  | 31                   | 87  | 118   |

En este estudio, se obtuvo una concordancia total, con un 100% de co-positividad y un 100% de co-negatividad.

**Evaluación externa**

Se realizó una evaluación externa en el Laboratorio de Serología del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III en Madrid (España). Las muestras se caracterizaron mediante el método HerpeSelect® ELISA HSV-1 IgG y se analizaron con **BIO-FLASH HSV-1 IgG**. En los cálculos no se utilizaron resultados indeterminados.

**biokit**

BIOKIT, S.A. - Can Malé s/n - 08186 Lliçà de Mar - Barcelona - ESPAÑA



3000-8596\_000\_04 2013\_spad.docx

WM ARGENTINA S.A.

MARI FRETES

DIRECTORA TÉCNICA

C.A. 6120

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTO DOMINGO  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 14.798.980



**BIO-FLASH®**

| BIO-FLASH<br>HSV-1 IgG | Método de referencia |     |     |       |
|------------------------|----------------------|-----|-----|-------|
|                        | IND                  | NEG | POS | Total |
| IND*                   | 1                    | 0   | 0   | 1     |
| NEG                    | 7                    | 112 | 2   | 121   |
| POS                    | 3                    | 2   | 312 | 317   |
| Total                  | 11                   | 114 | 314 | 439   |

\* No concluyente en el reanálisis

Se obtuvieron los siguientes resultados de sensibilidad relativa, especificidad relativa y concordancia global:

| N   | Sensibilidad relativa |               | Especificidad relativa |               | Concordancia global |               |
|-----|-----------------------|---------------|------------------------|---------------|---------------------|---------------|
|     | Valor                 | IC del 95%    | Valor                  | IC del 95%    | Valor               | IC del 95%    |
| 439 | 99,4%                 | 97,7% a 99,9% | 98,2%                  | 93,8% a 99,8% | 99,1%               | 97,6% a 99,7% |

**Panel CDC**

Se analizó con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** el panel de sueros humanos herpes 2012 de la CDC (*Herpes 2012 Human Serum Panel*) formado por 100 muestras no identificadas de suero de 50 pacientes. De estas muestras, 46 se clasificaron como positivas y 54 como negativas para los anticuerpos IgG anti-HSV-1. **BIO-FLASH HSV-1 IgG** tuvo una sensibilidad del 100,0% y una especificidad del 96,3% (de hecho, más tarde se supo que los 2 FP obtenidos eran del mismo paciente).

**Precisión**

Se evaluó, conforme a las directrices CLSI EP05-A, la precisión intra-ensayo y total (ensayo a ensayo y día a día) en múltiples ensayos. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

|                                      | Media(S/CO) | Intra-ensayo | Total    |
|--------------------------------------|-------------|--------------|----------|
| Control negativo                     | 0,29        | 0,011 SD     | 0,018 SD |
| Control positivo                     | 3,22        | 3,1% CV      | 4,4% CV  |
| Muestra negativa                     | 0,41        | 0,019 SD     | 0,024 SD |
| Muestra alrededor del valor de corte | 0,92        | 3,6% CV      | 4,7% CV  |
| Muestra positiva                     | 7,36        | 2,6% CV      | 3,7% CV  |

**Reproducibilidad**

Se evaluó la reproducibilidad entre réplicas, entre lotes y entre instrumentos usando 60 muestras. Los resultados se muestran en la tabla siguiente:

|                                 | N  | Co-positividad | Co-negatividad |
|---------------------------------|----|----------------|----------------|
|                                 |    | %              | %              |
| Réplica 2 vs. Réplica 1         | 60 | 100            | 100            |
| Lote 2 vs. Lote 1               | 60 | 100            | 100            |
| Instrumento 2 vs. Instrumento 1 | 60 | 100            | 100            |

**Interferencias**

Estudios conforme a las directrices CLSI EP7-A han demostrado que las siguientes sustancias potencialmente interferentes no alteran los resultados de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**:

| Sustancia potencialmente interferente | Concentración | % interferencia |
|---------------------------------------|---------------|-----------------|
| Hemoglobina                           | 500 mg/dL     | ≤ 10            |
| Bilirrubina indirecta                 | 18 mg/dL      | ≤ 10            |
| Bilirrubina directa                   | 18 mg/L       | ≤ 10            |
| Triglicéridos                         | 1300 mg/L     | ≤ 10            |
| Factor reumatoide                     | 800 UI/mL     | ≤ 10            |

**Reactividad cruzada**

Se analizaron 250 muestras con posible reactividad cruzada con el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG** comparándolas con los ensayos HSV-1 IgG comercialmente disponibles, observándose las siguientes concordancias:

*Handwritten signature and initials*



BIOKIT, S.A. - Can Malé s/n - 08085 Llicà d'Amunt, Barcelona - ESPAÑA



*Handwritten signature*  
**WM ARGENTINA S.A.**  
 ANTONIO SANTANA, D.N. 26NOLI  
 DIRECTOR - AUTORIZADO  
 D.N.I. 12.793.860

**WM ARGENTINA S.A.**  
 V3000-8596\_1100\_04\_20121550a.docx  
 MARIA TERESA  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 D.N.I. 6120



| Reacción cruzada potencial                                               | Concordancia |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------|
| anti-HSV-2                                                               | 7/7          |
| anti-Toxo IgG (anticuerpos IgG frente a <i>Toxoplasma gondii</i> )       | 10/10        |
| anti-CMV (anticuerpos frente a citomegalovirus humano)                   | 9/9          |
| anti-EBV (anticuerpos frente al virus Epstein-Barr)                      | 10/10        |
| anti-HHSV6 IgG (anticuerpos frente al virus del herpes 6 humano)         | 10/10        |
| anti-HHSV8 IgG (anticuerpos frente al virus del herpes 8 humano)         | 9/9*         |
| anti-VZV IgG (anticuerpos IgG frente al virus de la Varicela Zoster)     | 10/10        |
| IgG anti-rubéola                                                         | 10/10        |
| ANA (anticuerpos antinucleares)                                          | 10/10        |
| LES (lupus eritematoso sistémico)                                        | 4/4          |
| RF (Factor reumatoide)                                                   | 10/10        |
| anti-gliadina/CCP3 (anticuerpos anti-péptido citrulinado)                | 10/10        |
| Sífilis                                                                  | 10/10        |
| anti-HBs (anticuerpo frente el antígeno de superficie de la hepatitis B) | 10/10        |
| HBsAg (antígeno de superficie de la hepatitis B)                         | 10/10        |
| anti-HCV (anticuerpos frente al virus de la Hepatitis C)                 | 9/10         |
| anti-HIV (anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana)    | 10/10        |
| anti-PV B19 (anticuerpos frente al Parvovirus B19)                       | 10/10        |
| <i>Candida albicans</i>                                                  | 10/10        |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>                                             | 10/10        |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>                                             | 10/10        |
| Pre-vacunados de gripe                                                   | 10/10        |
| Pos-vacunados de gripe                                                   | 9/9*         |
| IgG elevadas                                                             | 9/9*         |
| IgM elevadas                                                             | 10/10        |
| Anticuerpos heterófilos                                                  | 10/10        |

\* 1 resultado equívoco por consenso no incluido en los cálculos

  
 WIM ARGENTINA S.A.  
 ANTONIO SANTIAGO DE COGNOLLI  
 DIRECTOR - APODERADO  
 D.N.I. 12.798.089

  
 WIM ARGENTINA S.A.  
 MARIA FRETES  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 M.N. 6120

  
 MLG

## BIO-FLASH® HSV-1 IgG

3000-8596

50 tests

## Bibliography - Bibliografía - Literatur - Bibliographie - Bibliografia - Bibliografia

1. CDC [Internet] In: Genital Herpes - CDC Fact Sheet.; 2013 Feb 13, updated. [cited 2013 Mar 22]. Available at: <http://www.cdc.gov/std/herpes/stdfact-herpes.htm>.
2. Wald A, Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. Clin Infect Dis. 2002; 35(Suppl 2): S173-S182.
3. Ashley R L. Sorting out the new HSV type specific antibody tests. Sex Transm Infect. 2001;77(4):232-237.
4. Ashley R L. Performance and use of HSV type-specific serology test kits. Herpes. 2002; 9(2):38-45.
5. Sanchez-Martinez D, Pellett P E. Expression of HSV-1 and HSV-2 glycoprotein G in insect cells by using a novel baculovirus expression vector. Virology. 1991; 182(1):229-238.
6. Sanchez-Martinez D, Schmid D S, Whittington W, Brown D, Reeves W C, Chatterjee S, Whitley R J, Pellett P E. Evaluation of a test based on baculovirus-expressed glycoprotein G for detection of herpes simplex virus type-specific antibodies. J Infect Dis. 1991; 164(6):1196-1199.
7. Kimberly AW, Stuart B, prepared by. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 [Internet]. CDC (Centers for Disease control and Prevention); 2010 Dec 17. 116 p. (MMWR Recomm Rep; vol.59 no.RR12). [cited 2013 Mar 21]. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5912a1.htm>.
8. Westgard JO, Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Processes, AACC Press, 1986.
9. Salvaggio MR, Cunha BA. Epidemiology. [Internet] In: Herpes Simplex: Medscape reference; 2012 Jan 5, updated. [cited 2013 Mar 18]. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/218580-overview#a0199>.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTILLANO  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 2.798.968

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. N. 8120

YLLP

**BIO-FLASH®****LEER CAMBIOS SOMBREADOS****BIO-FLASH® HSV-1 IgG Calibrators**

Para obtener la Curva de Calibración de Trabajo para los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** en el instrumento **BIO-FLASH**.

**Principio**

Al utilizar estos calibradores, que contienen anticuerpos IgG frente al virus *Herpes simplex* tipo 1, con los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** de la manera adecuada, se produce una emisión de luz que puede medirse con el luminómetro del **BIO-FLASH**. Lea atentamente las instrucciones de estos productos antes de utilizarlos.

**Contenido**

**BIO-FLASH HSV-1 IgG Calibrators** REF 3000-8597

CAL 1 CALIBRADOR 1: 1 x 1 mL

CAL 2 CALIBRADOR 2: 1 x 1 mL

Estos calibradores contienen anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1 en un tampón que contiene conservante (azida sódica < 0,1%) y Triton X-100 al 0,3%.

Los calibradores **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se estandarizaron mediante múltiples ensayos con el instrumento **BIO-FLASH** utilizando lotes específicos de reactivos, frente a patrones internos. Los resultados se expresan como S/CO (señal de la muestra/valor de corte). En el código de barras de la etiqueta del vial se indica la concentración en S/CO (véase también la hoja de datos incluida en el kit). Este lote de calibradores puede utilizarse con todos los lotes de cartuchos de reactivos válidos de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**.

**Precauciones**

Los calibradores **BIO-FLASH** son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

Contiene Triton X-100. Nocivo por ingestión (R22). En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrelle la etiqueta o el envase (S46).

**ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.**

Todos los materiales de origen humano utilizados en la elaboración de este producto dieron negativo en las pruebas de anticuerpos frente a HIV-1/2 y HCV, así como de antígeno de superficie de la hepatitis B, mediante un método aprobado por la *Food and Drug Administration* (USA). Dado que no existe un método analítico que pueda garantizar completamente la ausencia de agentes infecciosos, este producto debe manipularse con precaución.

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

**Preparación**

Los calibradores **BIO-FLASH** son líquidos y están listos para usar. Mezclar por inversión varias veces antes de su uso para garantizar la homogeneidad. Evitar la formación de burbujas durante la homogeneización. Las burbujas pueden interferir con los sensores de líquido del instrumento.

Las etiquetas de los viales y los tapones de rosca de los calibradores **BIO-FLASH** siguen un código de colores: azul para el CAL1 y rojo para el CAL2. Al volver a tapar los viales, es importante seguir este código de colores para evitar contaminaciones cruzadas y resultados imprevistos.

**NOTA:** El intercambio y la mezcla de componentes podrían afectar a los resultados del ensayo. No mezcle el contenido del vial con otros calibradores, controles u otros líquidos.

**Conservación y estabilidad**

Los calibradores **BIO-FLASH** se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se conservan a 2-8°C. La estabilidad de los calibradores cargados en el instrumento **BIO-FLASH** (en el tubo original con código de barras, abierto) es de 4 horas.

Para una estabilidad óptima, entre usos conservar los tubos con código de barras a 2-8°C debidamente tapados. No se puede garantizar el buen rendimiento del producto tras 5 usos.

Los calibradores **BIO-FLASH** contienen conservantes pero siguen siendo susceptibles a contaminación. Deben manipularse con las precauciones habituales para evitar contaminaciones.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO M. CONOLLI  
DIRECTOR APODERADO  
D.N.I. 2.798.060

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 6129

MLG

**biokit**

BIOKIT, S.A. - Can Malé s/n - 08186 Lliçà d'Amunt - Barcelona - ESPAÑA



3000-8597\_R00\_04.2013\_spa.docx



**Reactivos adicionales**

Los siguientes reactivos no se suministran con el kit y deben adquirirse por separado.

- REF 3000-8596      **BIO-FLASH HSV-1 IgG**
- REF 3000-8598      **BIO-FLASH HSV-1 IgG Controls (Controles)**

**Control de calidad**

Después de la calibración, los valores reportados de los controles deben estar dentro del rango definido. En caso contrario, el usuario deberá tomar medidas correctivas.

**Limitaciones**

Estos calibradores se han diseñado para obtener la Curva de Calibración de Trabajo para el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG**. Están sujetos a las limitaciones del sistema de ensayo. Las desviaciones podrían indicar posibles problemas con uno o más componentes del sistema.

**Bibliografía**

1. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. CDC/NIH manual, US Department of Health and Human Services, 5th edition, 2007.

*[Handwritten signature]*  
**VMM ARGENTINA S.A.**  
**ANTONIO SANTIAGO EGNOLE**  
**DIRECTOR - PODERADO**  
**D.N.I. 12.199.080**

*[Handwritten signature]*  
**VMM ARGENTINA S.A.**  
**MARIA FRETES**  
**DIRECTORA TÉCNICA**  
**M. N. 6120**

*[Handwritten signature]*  
**9/1/10**

**BIO-FLASH®****LEER CAMBIOS SOMBRADOS****BIO-FLASH® HSV-1 IgG Controls**

Para el control de calidad de los resultados obtenidos con los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** en el instrumento **BIO-FLASH**.

**Principio**

Al utilizar estos controles, que contienen anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1, con los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** de la manera adecuada, se produce una emisión de luz que puede medirse con el luminómetro del **BIO-FLASH**. Lea atentamente las instrucciones de estos productos antes de utilizarlos.

**Contenido**

**BIO-FLASH HSV-1 IgG Controls** REF 3000-8598

|           |                   |          |
|-----------|-------------------|----------|
| CONTROL - | CONTROL NEGATIVO: | 3 x 1 mL |
|-----------|-------------------|----------|

|           |                   |          |
|-----------|-------------------|----------|
| CONTROL + | CONTROL POSITIVO: | 3 x 1 mL |
|-----------|-------------------|----------|

Estos controles contienen distintas concentraciones de anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1 diluidos en un tampón que contiene conservante (azida sódica < 0,1 %) y Triton X-100 al 0,3 %.

Los controles **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se estandarizaron mediante múltiples ensayos con el instrumento **BIO-FLASH** utilizando lotes específicos de reactivos, frente a patrones internos. En la hoja de datos incluida en el kit se indican los valores de referencia, la SD y el rango de aceptación en S/CO para cada nivel de control. Este lote de controles puede utilizarse con todos los lotes de cartuchos de reactivos válidos de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**.

**Precauciones**

Los controles **BIO-FLASH** son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

Contiene Triton X-100. Nocivo por ingestión (R22). En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrele la etiqueta o el envase (S46).

**ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.**

Todos los materiales de origen humano utilizados en la elaboración de este producto dieron negativo en las pruebas de anticuerpos frente a HIV-1/2 y HCV, así como de antígeno de superficie de la hepatitis B, mediante un método aprobado por la *Food and Drug Administration* (USA). Dado que no existe un método analítico que pueda garantizar completamente la ausencia de agentes infecciosos, este producto debe manipularse con precaución.

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

**Preparación**

Los controles **BIO-FLASH** son líquidos y están listos para usar. Mezclar por inversión varias veces antes de su uso para garantizar la homogeneidad. Evitar la formación de burbujas durante la homogeneización. Las burbujas pueden interferir con los sensores de líquido del instrumento.

Las etiquetas de los viales y los tapones de rosca de los controles **BIO-FLASH** siguen un código de colores: verde para el Negativo y amarillo para el Positivo. Al volver a tapar los viales, es importante seguir este código de colores para evitar contaminaciones cruzadas y resultados imprevistos.

**NOTA:** El intercambio y la mezcla de componentes podrían afectar a los resultados del ensayo. No mezcle el contenido del vial con otros controles, calibradores u otros líquidos.

**Conservación y estabilidad**

Los controles **BIO-FLASH** se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se conservan a 2-8°C. La estabilidad de los controles cargados en el instrumento **BIO-FLASH** (en el tubo original con código de barras, abierto) es de 10 horas.

Para una estabilidad óptima, entre usos conservar los tubos con código de barras a 2-8°C debidamente tapados. No se puede garantizar el buen rendimiento del producto tras 10 usos.

Los controles **BIO-FLASH** contienen conservantes pero siguen siendo susceptibles a contaminación. Deben manipularse con las precauciones habituales para evitar contaminaciones.

WM ARGENTINA S.A.  
NICOLÁS SAHÚ - NO M. GENOLLI  
DIRECTOR APODERADO  
D.N.I. 12.798.968

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8920

**biokit**

BIOKIT, S.A. - Can Malé s/n - 08186 Lliçà d'Amunt - Barcelona - ESPAÑA

CE

3000-8598\_R00\_04.2013\_spa.docx



**BIO-FLASH®**

**Reactivos adicionales**

Los siguientes reactivos no se suministran con el kit y deben adquirirse por separado.

|                      |                                                       |
|----------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>REF</b> 3000-8596 | <b>BIO-FLASH HSV-1 IgG</b>                            |
| <b>REF</b> 3000-8597 | <b>BIO-FLASH HSV-1 IgG Calibrators (Calibradores)</b> |

**Control de calidad**

Después de la calibración, los valores reportados de los controles deben estar dentro del rango definido. En caso contrario, el usuario deberá tomar medidas correctivas.

**Limitaciones**

Estos controles se han diseñado para monitorizar el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG**. Están sujetos a las limitaciones del sistema de ensayo. Las desviaciones podrían indicar posibles problemas con uno o más componentes del sistema.

**Bibliografía**

1. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. CDC/NIH manual, US Department of Health and Human Services, 5th edition, 2007.

*[Handwritten signature]*  
**VVM ARGENTINA S.A.**  
 ANTONIO SANTIAGO L. CENOLLI  
 DIRECTOR - APODERADO  
 D.N.I. 18.788.098

*[Handwritten signature]*  
**VVM ARGENTINA S.A.**  
 MARIA FRETES  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 M. N. 8120

*[Handwritten signature]*  
 HLP

699 1



**Proyecto de rótulo externo**

**BIO-FLASH® Reagent Cartridge**  
**HSV-1 IgG 50 TESTS**  
**REF**

**CE**

Cartucho – Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

**HSV-1 IgG 50 TESTS**  
**REF**

Inmunoensayo quimioluminiscente automatizado de dos pasos para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus Herpes Simplex tipo 1

Lote  
Fecha de Vencimiento Código de barras

Para diagnóstico In Vitro  
Consultar el manual de instrucciones

caja de cartón

Conservar en posición vertical  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Riesgo Biológico  
No congelar

Elaborador: Biokit S.A.  
Can Male s/n  
008186 Llíca D'Amunt - Barcelona - España

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choele 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)  
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx  
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH® Reagent Cartridge**  
**HSV-1 IgG**

Para diagnóstico in Vitro  
Conservar a +2°C.....+8°C

Lote Vencimiento  
biokit [Código de barras]

**HSV-1 G**  
lote

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO M. CONGLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N. 12700-099

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TECNICA  
M. N. 6120

699 1



**Proyecto de rótulo externo**

**BIO-FLASH®**      **Calibrators**  
**HSV-1 IgG**  
**REF**

**HSV-1 IgG**                      **CE**

|          |            |          |
|----------|------------|----------|
| 1 x 1 mL | <b>CAL</b> | <b>1</b> |
| 1 x 1 mL | <b>CAL</b> | <b>2</b> |

**Calibradores** – Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

Lote  
Fecha de Vencimiento                      Código de barras

Para diagnóstico In Vitro  
Consultar el manual de instrucciones

caja de cartón

Conservar en posición vertical  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Riesgo Biológico

Elaborador: Biokit S.A.  
Can Male s/n  
008186 Llica D'Amunt - Barcelona - España

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choel Choel 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)  
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx  
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CAL 1**                      **1 mL**

Lote                                      Vencimiento  
Conservar de 2-8°C

Biokit

Código de barras



Proyecto de rótulos

**Proyecto de rótulo Interno**

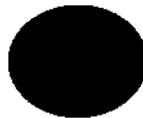
**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CAL 2**                      **1 mL**

Lote                                      Vencimiento  
Conservar de 2-8°C

Biokit

Código de barras



WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TECNICA  
M.N. 6120

Página 2 de 3

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTO M. GNOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.798.069



**Proyecto de rótulo externo**

**BIO-FLASH® Controls**

**HSV-1 IgG**  
**REF**

**HSV-1 IgG CE**

|          |                |   |
|----------|----------------|---|
| 3 x 1 mL | <b>CONTROL</b> | - |
| 3 x 1 mL | <b>CONTROL</b> | + |

**Controles** – Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

Lote  
Fecha de Vencimiento [Código de barras]

Para diagnóstico In Vitro  
Consultar el manual de instrucciones

caja de cartón

Conservar en posición vertical  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Riesgo Biológico

Elaborador: Biokit S.A.  
Can Male s/n  
008186 Llica D'Amunt - Barcelona - España  
www.biokit.com

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choel 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)  
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx  
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CONTROL - 1 mL**

Lote Vencimiento  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Biokit

Código de barras



*(Handwritten signature)*  
**WM ARGENTINA S.A.**  
ANTONIO SANTIAGO M. GENOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.798.060

Proyecto de rótulos

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CONTROL + 1 mL**

Lote Vencimiento  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Biokit

Código de barras



*(Handwritten signature)*  
**WM ARGENTINA S.A.**  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TECNICA  
M. N. 6120



## BIO-FLASH® HSV-1 IgG

3000-8596

50 tests

**BIO-FLASH HSV-1 IgG es un inmunoensayo quimioluminiscente de dos pasos totalmente automatizado para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1 en suero o plasma humano con el instrumento BIO-FLASH.**

### Sumario

El virus *Herpes Simplex* tipo 1 (HSV-1) es un patógeno muy extendido en humanos. Por lo general, una infección por HSV causa manifestaciones subclínicas.<sup>1</sup> Sin embargo, puede causar una infección generalizada y mortal, por ejemplo en recién nacidos y personas inmunodeprimidas. Son dos los tipos de HSV que se pueden distinguir desde el punto de vista serológico: HSV-1 y HSV-2.<sup>2</sup> Ambos presentan diferencias biológicas y epidemiológicas. Aunque los dos virus infectan las células epiteliales, el HSV-1 suele asociarse a infecciones bucales y lesiones por encima de la cintura, mientras que el HSV-2 se asocia a infecciones genitales y lesiones por debajo de la cintura. No obstante, un porcentaje reconocible aunque variable de infecciones genitales puede atribuirse al HSV-1, y distinguir el tipo de virus es importante, ya que las infecciones genitales por HSV-1 no son clínicamente tan graves y muestran menor propensión a la recurrencia. Debido a la potente reactividad cruzada serológica entre el HSV-1 y el HSV-2, el diagnóstico serológico del tipo específico ha resultado muy difícil desde el punto de vista técnico. No obstante, el uso de glicoproteína G (gG1) recombinante del HSV-1 permite determinar anticuerpos específicos contra el HSV-1 únicamente.<sup>2,3,4,5,6</sup>

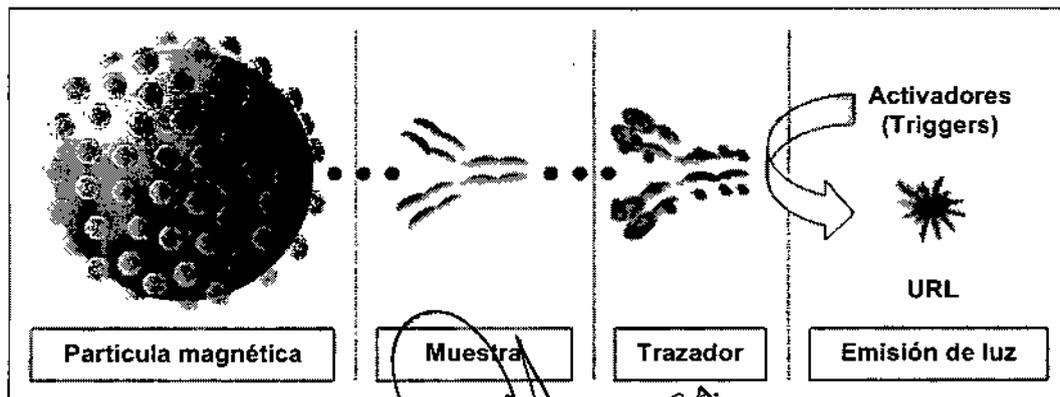
Un diagnóstico precoz de la infección por *Herpes Simplex* y la instauración temprana de tratamiento son de suma importancia en el manejo de la enfermedad.<sup>7</sup>

### Principio

Cuando las micropartículas paramagnéticas de **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se mezclan e incuban con la muestra, si esta presenta anticuerpos específicos anti-herpes tipo 1, estos se combinan con el antígeno gG1 recombinante específico del HSV-1 que recubre las micropartículas. Para eliminar los residuos de muestra se efectúa una separación magnética seguida de una fase de lavado. Inmediatamente después, se añade un trazador consistente en un anticuerpo monoclonal anti-IgG humana marcado con isoluminol que se une a los anticuerpos IgG anti-herpes tipo 1 capturados por las micropartículas. Tras una segunda incubación, separación magnética y otro lavado, se añaden los reactivos que activan la reacción quimioluminiscente. El luminómetro del **BIO-FLASH** mide la luz emitida como unidades relativas de luz (URL), que son directamente proporcionales a la concentración de anticuerpos IgG anti-HSV-1 en la muestra.

El **BIO-FLASH** utiliza un método de reducción de datos con ajuste a una curva logística de 4 parámetros (4PLC) para generar una Curva de Calibración Maestra (CCM). Esta curva viene predefinida, depende del lote y se almacena en el instrumento a través del código de barras del cartucho. Con la medición de los calibradores (que se suministran en un kit aparte), la CCM predefinida se transforma en una Curva de Calibración de Trabajo (CCT) nueva y específica para el instrumento. Las concentraciones de los calibradores están incluidas en los códigos de barras de los tubos de calibradores.

Esquema de la reacción:



WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO...  
DIRECCIÓN...  
D.N.I. 2.748.080

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRÉTES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. N. 6120



## BIO-FLASH®

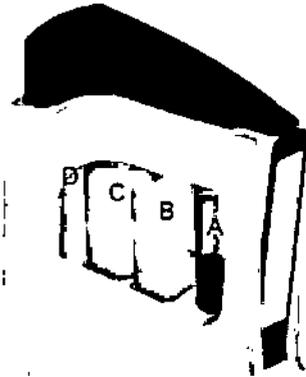
### Componentes

#### Cartucho de reactivos

El kit **BIO-FLASH HSV-1 IgG** contiene un cartucho de reactivos para 50 determinaciones (REF 3000-8596).

*Nota: el diseño del cartucho está protegido por patente (US D565,741 / Diseño CE 000762992-0001)*

#### Composición del cartucho de reactivos:



El cartucho se compone de 4 viales que contienen:

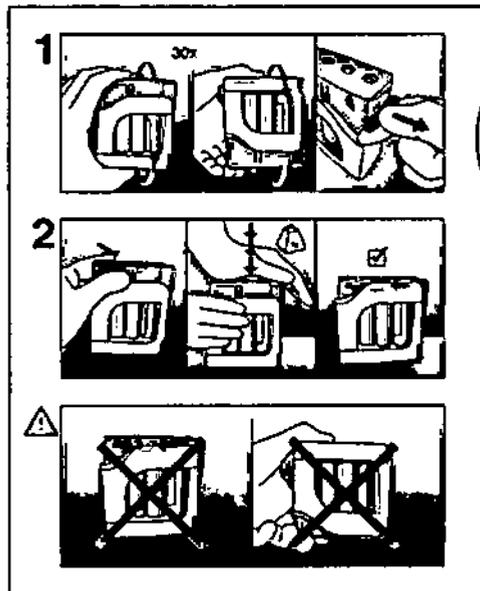
- A. 1 vial cilíndrico de suspensión de micropartículas recubiertas con antígeno gG1 recombinante específico del HSV-1. Contiene < 0,1% de azida sódica.
- B. 1 vial de tampón de ensayo. Contiene < 0,1% de azida sódica.
- C. 1 vial opaco de trazador que consiste en anticuerpo monoclonal murino anti-IgG humana marcado con isoluminol. Contiene < 0,1% de azida sódica.
- D. 1 vial vacío.

### Preparación

Véase la figura siguiente.

**Cartucho:** las micropartículas sedimentan durante su transporte y almacenamiento, por lo que se tienen que mezclar para volverlas a suspender.

- La primera vez que vaya a utilizar el cartucho, invértalo suavemente 30 veces sin que se forme espuma. Las burbujas pueden interferir con los sensores de líquido del instrumento.
- Compruebe que las micropartículas se hayan resuspendido totalmente. Si no es así, siga invirtiendo el cartucho hasta que se resuspendan en su totalidad.
- Si las micropartículas no se resuspenden o detecta que el precinto de los reactivos está roto, **NO UTILICE EL CARTUCHO.**
- Una vez resuspendidas las micropartículas, sitúe el cartucho sobre una superficie sólida y retire con cuidado la lengüeta roja de seguridad para el transporte.
- Manteniendo el cartucho en la superficie sólida, apriete las dos pestañas situadas a los lados del tapón perforador (parte gris) y presione la parte superior del cartucho hasta que quede en posición de bloqueo. Una vez en posición de bloqueo, las pestañas tienen que quedar ocultas. **No invierta el cartucho abierto.**
- Deje reposar el cartucho durante 5 minutos antes de cargarlo en el instrumento.
- Una vez cargado el cartucho, el instrumento mezcla su contenido de forma automática a intervalos periódicos.



WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO M. GENOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.708.090

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA PRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. N. 8120



**Precauciones**

Los reactivos **BIO-FLASH** son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

**ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.**

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

Por favor, no reutilice ni reintroduzca reactivos en los cartuchos o viales.

**Recolección y conservación de las muestras**

Usar suero fresco (también se pueden utilizar tubos con gel separador de suero) o plasma (EDTA, Li-heparina, Na-heparina y Na-citrato). Otros anticoagulantes deben ser comprobados antes de utilizarse. Los anticoagulantes líquidos como el Na-citrato ejercen un efecto de dilución y pueden reducir la concentración de muestras de pacientes. Las muestras no deben ser inactivadas por calor. Las partículas en suspensión deben eliminarse por centrifugación. En las directrices CLSI H18-A3 y H21-A5 encontrará más información sobre la manipulación, el transporte, el procesamiento y la conservación de las muestras.

**Suero**

Las muestras de suero pueden ser conservadas entre 2-8°C durante 8 días. Para periodos más prolongados, los sueros deberán congelarse a -20°C o a temperaturas más frías. Las muestras pueden congelarse/descongelarse un máximo de 3 veces. Mezclar bien después de descongelarlas. Compruebe que no haya burbujas en las muestras y, en caso contrario, elimínelas en su totalidad antes del análisis.

**Plasma**

Las muestras de plasma pueden ser conservadas entre 2-8°C durante 8 días. Para periodos más prolongados, las muestras de plasma deberán congelarse a -20°C o a temperaturas más frías. Descongelar el plasma a 37°C. Las muestras pueden congelarse/descongelarse un máximo de 3 veces. Mezclar bien después de descongelarlas. Compruebe que no haya burbujas en las muestras y, en caso contrario, elimínelas en su totalidad antes del análisis.

**Volumen de muestra**

El volumen de muestra necesario para realizar una única prueba con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** varía en función del tipo de recipiente que se utilice. Una prueba requiere al menos 25 µL más el volumen muerto, que es de 200 µL si se utiliza la copa de muestra recomendada (REF 3000-8209).

**Otros materiales**

Los siguientes materiales no se suministran con el cartucho de reactivos y se tienen que comprar aparte.

REF 3000-8597 **BIO-FLASH HSV-1 IgG Calibrators** (Calibradores)

REF 3000-8598 **BIO-FLASH HSV-1 IgG Controls** (Controles)

Lea detenidamente las instrucciones correspondientes si desea más información.

No utilice otros calibradores. La información que necesita el instrumento **BIO-FLASH** para calibrar el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG** está incluida en los códigos de barras de los viales.

Utilizar controles de otros fabricantes puede dar lugar a resultados imprevistos.

Asegúrese de que en el instrumento **BIO-FLASH** haya una cantidad suficiente de los siguientes consumibles antes de procesar muestras, calibradores o controles:

REF 3000-8206 **BIO-FLASH Cuvettes** (Cubetas)

*Nota: el diseño de las cubetas está protegido por patente (US D560,816 / Diseño CE 000762984-0001)*

REF 3000-8204 **BIO-FLASH Triggers** (Activadores)

REF 3000-8205 **BIO-FLASH System Rinse** (Solución del sistema)

**Instrumento / realización del ensayo**

En el Manual del Usuario del **BIO-FLASH** encontrará las instrucciones completas para realizar el ensayo.

**Calibración**

El código de barras del cartucho contiene una Curva de Calibración Maestra (CCM) que es válida para el lote de reactivos. Sin embargo, para todos los reactivos se necesita una Curva de Calibración de Trabajo (CCT), que es específica para cada lote y válida hasta la fecha de caducidad de este. Se debe obtener una nueva CCT cuando los resultados de los controles salgan fuera del rango de aceptación o cuando se hayan realizado ajustes en el instrumento. Lea detenidamente el Manual del Usuario del **BIO-FLASH** para configurar una CCT.



## BIO-FLASH®

### Control de calidad

Para realizar un programa completo de control de calidad se recomiendan dos niveles de control. Los controles **BIO-FLASH HSV-1 IgG** negativo y positivo se han diseñado para dicho programa. Los controles se deben analizar al menos cada 24 horas por día de utilización. Asegúrese de que los resultados de los controles se encuentran dentro de los rangos aceptables, ya que, si no es así, puede ser indicativo de resultados no válidos, ante los que el usuario deberá tomar medidas correctivas. En este caso, verifique todos los resultados obtenidos desde la última comprobación de control de calidad aceptable del analito en cuestión. Puede resultar necesario recalibrar el instrumento. En el Manual del Usuario del instrumento encontrará más información. Para la identificación y resolución de situaciones anormales de control de calidad, consulte Westgard *et al.*<sup>8</sup>

### Conservación y estabilidad

Los reactivos que no se hayan abierto se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho si se conservan entre 2-8°C en posición vertical.

Una vez abierto, la estabilidad del cartucho cargado en el instrumento **BIO-FLASH** o guardado a 2-8°C es de 13 semanas.

### Trazabilidad de calibradores y controles

Como no hay un estándar internacional disponible, los resultados se expresan en S/CO y se determinaron mediante múltiples ensayos con el instrumento **BIO-FLASH** utilizando lotes específicos de reactivos, frente a patrones internos.

### Interpretación de resultados

La cantidad de analito en cada muestra se determina a partir de la luz emitida (URL), mediante interpolación en la Curva de Calibración de Trabajo almacenada. Los resultados con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se expresan como S/CO (Señal de la muestra/Valor de corte). Como el ensayo es cualitativo, el valor numérico del resultado sólo es indicativo de la cantidad de anticuerpo presente.

La determinación cualitativa de IgG anti-HSV-1 mediante el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG** ayuda a determinar el estado inmunitario del paciente:

- Las muestras con una concentración < 1,0 S/CO se consideran no reactivas (negativas).
- Las muestras con una concentración  $\geq$  1,0 S/CO se consideran reactivas (positivas).

Un resultado positivo indica una infección pasada o aguda por HSV-1. Un aumento significativo de la concentración de anticuerpos IgG anti-HSV-1 en muestras pareadas tomadas con intervalo de 2 - 4 semanas, analizadas al mismo tiempo, puede ser indicativo de infección reciente o reactivación. Sin embargo, para fines diagnósticos, se recomienda combinar este procedimiento con la detección del virus mediante técnicas de amplificación y la detección de anticuerpos IgM específicos anti-HSV-1.

### Limitaciones

El resultado de una única muestra no es suficiente para diagnosticar una infección por el virus *Herpes Simplex* tipo 1. Por tanto, además de los resultados de **BIO-FLASH HSV-1 IgG** deben tenerse en cuenta otros datos como, por ejemplo, la sintomatología, la historia clínica, los resultados de otras pruebas y demás información relevante. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de exposición o infección por HSV-1. Como en todos los inmunoensayos sensibles, existe la posibilidad de obtener resultados positivos que no se repitan.

### Resultados esperados

La prevalencia de la infección por HSV en todo el mundo se ha incrementado en las últimas décadas, convirtiéndose en una de las principales preocupaciones de salud pública. Los anticuerpos frente a HSV-1 aumentan con la edad a partir de la infancia y se correlacionan con el nivel socioeconómico, la raza y el grupo cultural. A los 30 años, el 50% de los sujetos con un nivel socioeconómico alto y el 80% de los que tienen un nivel socioeconómico bajo son seropositivos.

### Características funcionales

**NOTA:** los datos siguientes son representativos; los resultados en experimentos aislados pueden variar respecto a estos datos.

### Comparación de métodos

**BIO-FLASH HSV-1 IgG** se evaluó en estudios comparativos con otros ensayos comerciales.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO S. ... KOLLI  
DIRECCIÓN ...  
D.N.E. 12. ...

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 0150

**Evaluaciones internas**

Se analizó con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** un total de 2158 muestras de distinta procedencia que incluían sueros positivos y negativos de anticuerpos IgG anti-herpes y los resultados se compararon con los obtenidos con un método de EIA HSV-1 IgG comercial. En los cálculos no se utilizaron resultados indeterminados.

| BIO-FLASH HSV-1 IgG | Método de referencia |     |      | Total |
|---------------------|----------------------|-----|------|-------|
|                     | IND                  | NEG | POS  |       |
| IND*                | 0                    | 0   | 1    | 1     |
| NEG                 | 2                    | 402 | 8    | 412   |
| POS                 | 16                   | 15  | 1714 | 1745  |
| Total               | 18                   | 417 | 1723 | 2158  |

\* No concluyente en el reanálisis

Se obtuvieron los siguientes resultados iniciales de sensibilidad relativa, especificidad relativa y concordancia global:

| N    | Sensibilidad relativa |               | Especificidad relativa |               | Concordancia global |               |
|------|-----------------------|---------------|------------------------|---------------|---------------------|---------------|
|      | Valor                 | IC del 95%    | Valor                  | IC del 95%    | Valor               | IC del 95%    |
| 2158 | 99,5%                 | 99,1% a 99,8% | 96,4%                  | 94,1% a 98,0% | 98,9%               | 98,4% a 99,3% |

Se analizaron las muestras discrepantes (23) con otros métodos HSV-1 IgG comerciales y 2 de ellas se resolvieron como positivas a favor de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**, 3 resultados se confirmaron como falsos negativos y 8, como falsos positivos con BIO-FLASH, mientras que 10 se consideraron equívocos, ya que no fue posible alcanzar un consenso. En la tabla siguiente figura el resumen de los resultados de consenso, excluidos los resultados equívocos:

| BIO-FLASH HSV-1 IgG | Consenso |      |       |
|---------------------|----------|------|-------|
|                     | NEG      | POS  | Total |
| NEG                 | 404      | 3    | 407   |
| POS                 | 8        | 1714 | 1722  |
| Total               | 412      | 1717 | 2129  |

Frente al consenso se obtuvieron los siguientes resultados de sensibilidad, especificidad y concordancia global:

| N    | Sensibilidad vs. consenso |                | Especificidad vs. consenso |               | Concordancia vs. consenso |               |
|------|---------------------------|----------------|----------------------------|---------------|---------------------------|---------------|
|      | Valor                     | IC del 95%     | Valor                      | IC del 95%    | Valor                     | IC del 95%    |
| 2129 | 99,8%                     | 99,5% a 100,0% | 98,1%                      | 96,2% a 99,2% | 99,5%                     | 99,1% a 99,7% |

**Mujeres embarazadas**

Se analizaron muestras de suero de 118 mujeres embarazadas, incluidas 37 multiparas, en comparación con un método comercial de EIA HSV-1 IgG. En la tabla siguiente figura el resumen de los resultados:

| BIO-FLASH HSV-1 IgG | Método de referencia |     |       |
|---------------------|----------------------|-----|-------|
|                     | NEG                  | POS | Total |
| NEG                 | 31                   | 0   | 31    |
| POS                 | 0                    | 87  | 87    |
| Total               | 31                   | 87  | 118   |

En este estudio, se obtuvo una concordancia total, con un 100% de co-positividad y un 100% de co-negatividad.

**Evaluación externa**

Se realizó una evaluación externa en el Laboratorio de Serología del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III en Madrid (España). Las muestras se caracterizaron mediante el método HerpeSelect® ELISA HSV-1 IgG y se analizaron con **BIO-FLASH HSV-1 IgG**. En los cálculos no se utilizaron resultados indeterminados.

| BIO-FLASH<br>HSV-1 IgG | Método de referencia |     |     |       |
|------------------------|----------------------|-----|-----|-------|
|                        | IND                  | NEG | POS | Total |
| IND*                   | 1                    | 0   | 0   | 1     |
| NEG                    | 7                    | 112 | 2   | 121   |
| POS                    | 3                    | 2   | 312 | 317   |
| Total                  | 11                   | 114 | 314 | 439   |

\* No concluyente en el reanálisis

Se obtuvieron los siguientes resultados de sensibilidad relativa, especificidad relativa y concordancia global:

| N   | Sensibilidad relativa |               | Especificidad relativa |               | Concordancia global |               |
|-----|-----------------------|---------------|------------------------|---------------|---------------------|---------------|
|     | Valor                 | IC del 95%    | Valor                  | IC del 95%    | Valor               | IC del 95%    |
| 439 | 99,4%                 | 97,7% a 99,9% | 98,2%                  | 93,8% a 99,8% | 99,1%               | 97,6% a 99,7% |

#### Panel CDC

Se analizó con **BIO-FLASH HSV-1 IgG** el panel de sueros humanos herpes 2012 de la CDC (*Herpes 2012 Human Serum Panel*) formado por 100 muestras no identificadas de suero de 50 pacientes. De estas muestras, 46 se clasificaron como positivas y 54 como negativas para los anticuerpos IgG anti-HSV-1. **BIO-FLASH HSV-1 IgG** tuvo una sensibilidad del 100,0% y una especificidad del 96,3% (de hecho, más tarde se supo que los 2 FP obtenidos eran del mismo paciente).

#### Precisión

Se evaluó, conforme a las directrices CLSI EP05-A, la precisión intra-ensayo y total (ensayo a ensayo y día a día) en múltiples ensayos. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

|                                      | Media(S/CO) | Intra-ensayo | Total    |
|--------------------------------------|-------------|--------------|----------|
| Control negativo                     | 0,29        | 0,011 SD     | 0,018 SD |
| Control positivo                     | 3,22        | 3,1% CV      | 4,4% CV  |
| Muestra negativa                     | 0,41        | 0,019 SD     | 0,024 SD |
| Muestra alrededor del valor de corte | 0,92        | 3,6% CV      | 4,7% CV  |
| Muestra positiva                     | 7,36        | 2,6% CV      | 3,7% CV  |

#### Reproducibilidad

Se evaluó la reproducibilidad entre réplicas, entre lotes y entre instrumentos usando 60 muestras. Los resultados se muestran en la tabla siguiente:

|                                 | N  | Co-positividad | Co-negatividad |
|---------------------------------|----|----------------|----------------|
|                                 |    | %              | %              |
| Réplica 2 vs. Réplica 1         | 60 | 100            | 100            |
| Lote 2 vs. Lote 1               | 60 | 100            | 100            |
| Instrumento 2 vs. Instrumento 1 | 60 | 100            | 100            |

#### Interferencias

Estudios conforme a las directrices CLSI EP7-A han demostrado que las siguientes sustancias potencialmente interferentes no alteran los resultados de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**:

| Sustancia potencialmente interferente | Concentración | % interferencia |
|---------------------------------------|---------------|-----------------|
| Hemoglobina                           | 500 mg/dL     | ≤ 10            |
| Bilirrubina indirecta                 | 18 mg/dL      | ≤ 10            |
| Bilirrubina directa                   | 18 mg/L       | ≤ 10            |
| Triglicéridos                         | 1300 mg/L     | ≤ 10            |
| Factor reumatoide                     | 800 UI/mL     | ≤ 10            |

#### Reactividad cruzada

Se analizaron 250 muestras con posible reactividad cruzada con el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG** comparándolas con los ensayos HSV-1 IgG comercialmente disponibles, observándose las siguientes concordancias:

| Reacción cruzada potencial                                               | Concordancia |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------|
| anti-HSV-2                                                               | 7/7          |
| anti-Toxo IgG (anticuerpos IgG frente a <i>Toxoplasma gondii</i> )       | 10/10        |
| anti-CMV (anticuerpos frente a citomegalovirus humano)                   | 9/9          |
| anti-EBV (anticuérpos frente al virus Epstein-Barr)                      | 10/10        |
| anti-HHSV6 IgG (anticuerpos frente al virus del herpes 6 humano)         | 10/10        |
| anti-HHSV8 IgG (anticuerpos frente al virus del herpes 8 humano)         | 9/9*         |
| anti-VZV IgG (anticuerpos IgG frente al virus de la Varicela Zoster)     | 10/10        |
| IgG anti-rubéola                                                         | 10/10        |
| ANA (anticuerpos antinucleares)                                          | 10/10        |
| LES (lupus eritematoso sistémico)                                        | 4/4          |
| RF (Factor reumatoide)                                                   | 10/10        |
| anti-gliadina/CCP3 (anticuerpos anti-péptido citrulinado)                | 10/10        |
| Sífilis                                                                  | 10/10        |
| anti-HBs (anticuerpo frente el antígeno de superficie de la hepatitis B) | 10/10        |
| HBsAg (antígeno de superficie de la hepatitis B)                         | 10/10        |
| anti-HCV (anticuerpos frente al virus de la Hepatitis C)                 | 9/10         |
| anti-HIV (anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana)    | 10/10        |
| anti-PV B19 (anticuerpos frente al Parvovirus B19)                       | 10/10        |
| <i>Candida albicans</i>                                                  | 10/10        |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>                                             | 10/10        |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>                                             | 10/10        |
| Pre-vacunados de gripe                                                   | 10/10        |
| Pos-vacunados de gripe                                                   | 9/9*         |
| IgG elevadas                                                             | 9/9*         |
| IgM elevadas                                                             | 10/10        |
| Anticuerpos heterófilos                                                  | 10/10        |

\* 1 resultado equivoco por consenso no incluido en los cálculos

  
 W.M. ARGENTINA S.A.  
 ANTONIO SANTORO CONVOLI  
 DIRECTOR - PODERADO  
 D.N.I. 12.799.659

  
 W.M. ARGENTINA S.A.  
 MARIA FRETES  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 M. N. 8149



## BIO-FLASH® HSV-1 IgG

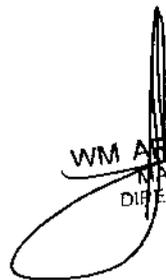
3000-8596

50 test

## Bibliography - Bibliografía - Literatur - Bibliographie - Bibliografia - Bibliografia

1. CDC [Internet] In: Genital Herpes - CDC Fact Sheet.; 2013 Feb 13, updated. [cited 2013 Mar 22]. Available at: <http://www.cdc.gov/std/herpes/stdfact-herpes.htm>.
2. Wald A, Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. Clin Infect Dis. 2002; 35(Suppl 2): S173-S182.
3. Ashley R L. Sorting out the new HSV type specific antibody tests. Sex Transm Infect. 2001;77(4):232-237.
4. Ashley R L. Performance and use of HSV type-specific serology test kits. Herpes. 2002; 9(2):38-45.
5. Sanchez-Martinez D, Pellett P E. Expression of HSV-1 and HSV-2 glycoprotein G in insect cells by using a novel baculovirus expression vector. Virology. 1991; 182(1):229-238.
6. Sanchez-Martinez D, Schmid D S, Whittington W, Brown D, Reeves W C, Chatterjee S, Whitley R J, Pellett P E. Evaluation of a test based on baculovirus-expressed glycoprotein G for detection of herpes simplex virus type-specific antibodies. J Infect Dis. 1991; 164(6):1196-1199.
7. Kimberly AW, Stuart B, prepared by. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010 [Internet]. CDC (Centers for Disease control and Prevention); 2010 Dec 17. 116 p. (MMWR Recomm Rep; vol.59 no.RR12). [cited 2013 Mar 21]. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5912a1.htm>.
8. Westgard JO, Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Processes, AACC Press, 1986.
9. Salvaggio MR, Cunha BA. Epidemiology. [Internet] In: Herpes Simplex: Medscape reference; 2012 Jan 5, updated. [cited 2013 Mar 18]. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/218580-overview#a0199>.

  
 WM ARGENTINA S.A.  
 ANTONIO SANTIAGO M. COGNOLI  
 DIRECTOR - APODERADO  
 D.N.I. 12.799.089

  
 WM ARGENTINA S.A.  
 MARIA PRETES  
 DIRECTORA TECNICA

**BIO-FLASH®****LEER CAMBIOS SOMBREADOS****BIO-FLASH® HSV-1 IgG Calibrators**

Para obtener la Curva de Calibración de Trabajo para los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** en el instrumento **BIO-FLASH**.

**Principio**

Al utilizar estos calibradores, que contienen anticuerpos IgG frente al virus *Herpes simplex* tipo 1, con los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** de la manera adecuada, se produce una emisión de luz que puede medirse con el luminómetro del **BIO-FLASH**. Lea atentamente las instrucciones de estos productos antes de utilizarlos.

**Contenido**

**BIO-FLASH HSV-1 IgG Calibrators** REF 3000-8597

|     |   |               |          |
|-----|---|---------------|----------|
| CAL | 1 | CALIBRADOR 1: | 1 x 1 mL |
|-----|---|---------------|----------|

|     |   |               |          |
|-----|---|---------------|----------|
| CAL | 2 | CALIBRADOR 2: | 1 x 1 mL |
|-----|---|---------------|----------|

Estos calibradores contienen anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1 en un tampón que contiene conservante (azida sódica < 0,1%) y Triton X-100 al 0,3%.

Los calibradores **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se estandarizaron mediante múltiples ensayos con el instrumento **BIO-FLASH** utilizando lotes específicos de reactivos, frente a patrones internos. Los resultados se expresan como S/CO (señal de la muestra/valor de corte). En el código de barras de la etiqueta del vial se indica la concentración en S/CO (véase también la hoja de datos incluida en el kit). Este lote de calibradores puede utilizarse con todos los lotes de cartuchos de reactivos válidos de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**.

**Precauciones**

Los calibradores **BIO-FLASH** son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

Contiene Triton X-100. Nocivo por ingestión (R22). En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrela la etiqueta o el envase (S46).

**ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.**

Todos los materiales de origen humano utilizados en la elaboración de este producto dieron negativo en las pruebas de anticuerpos frente a HIV-1/2 y HCV, así como de antígeno de superficie de la hepatitis B, mediante un método aprobado por la *Food and Drug Administration* (USA). Dado que no existe un método analítico que pueda garantizar completamente la ausencia de agentes infecciosos, este producto debe manipularse con precaución.

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

**Preparación**

Los calibradores **BIO-FLASH** son líquidos y están listos para usar. Mezclar por inversión varias veces antes de su uso para garantizar la homogeneidad. Evitar la formación de burbujas durante la homogeneización. Las burbujas pueden interferir con los sensores de líquido del instrumento.

Las etiquetas de los viales y los tapones de rosca de los calibradores **BIO-FLASH** siguen un código de colores: azul para el CAL1 y rojo para el CAL2. Al volver a tapar los viales, es importante seguir este código de colores para evitar contaminaciones cruzadas y resultados imprevistos.

**NOTA:** El intercambio y la mezcla de componentes podrían afectar a los resultados del ensayo. No mezcle el contenido del vial con otros calibradores, controles u otros líquidos.

**Conservación y estabilidad**

Los calibradores **BIO-FLASH** se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se conservan a 2-8°C. La estabilidad de los calibradores cargados en el instrumento **BIO-FLASH** (en el tubo original con código de barras, abierto) es de 4 horas.

Para una estabilidad óptima, entre usos conservar los tubos con código de barras a 2-8°C debidamente tapados. No se puede garantizar el buen rendimiento del producto tras 5 usos.

Los calibradores **BIO-FLASH** contienen conservantes pero siguen siendo susceptibles a contaminación. Deben manipularse con las precauciones habituales para evitar contaminaciones.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO S. VOLLI  
DIRECCIÓN GENERAL  
D.N. 8120

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
D.N. 8120

699 1



**BIO-FLASH®**

**Reactivos adicionales**

Los siguientes reactivos no se suministran con el kit y deben adquirirse por separado.

- REF 3000-8596      **BIO-FLASH HSV-1 IgG**
- REF 3000-8598      **BIO-FLASH HSV-1 IgG Controls (Controles)**

**Control de calidad**

Después de la calibración, los valores reportados de los controles deben estar dentro del rango definido. En caso contrario, el usuario deberá tomar medidas correctivas.

**Limitaciones**

Estos calibradores se han diseñado para obtener la Curva de Calibración de Trabajo para el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG**. Están sujetos a las limitaciones del sistema de ensayo. Las desviaciones podrían indicar posibles problemas con uno o más componentes del sistema.

**Bibliografía**

1. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. CDC/NIH manual, US Department of Health and Human Services, 5th edition, 2007.

  
WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO M. CONOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.788.060

  
WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I. 8120

**BIO-FLASH®****LEER CAMBIOS SOMBRREADOS****BIO-FLASH® HSV-1 IgG Controls**

Para el control de calidad de los resultados obtenidos con los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** en el instrumento **BIO-FLASH**.

**Principio**

Al utilizar estos controles, que contienen anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1, con los reactivos **BIO-FLASH HSV-1 IgG** de la manera adecuada, se produce una emisión de luz que puede medirse con el luminómetro del **BIO-FLASH**. Lea atentamente las instrucciones de estos productos antes de utilizarlos.

**Contenido**

**BIO-FLASH HSV-1 IgG Controls** REF 3000-8598

|         |   |                   |          |
|---------|---|-------------------|----------|
| CONTROL | - | CONTROL NEGATIVO: | 3 x 1 mL |
|---------|---|-------------------|----------|

|         |   |                   |          |
|---------|---|-------------------|----------|
| CONTROL | + | CONTROL POSITIVO: | 3 x 1 mL |
|---------|---|-------------------|----------|

Estos controles contienen distintas concentraciones de anticuerpos IgG frente al virus *Herpes Simplex* tipo 1 diluidos en un tampón que contiene conservante (azida sódica < 0,1 %) y Triton X-100 al 0,3 %.

Los controles **BIO-FLASH HSV-1 IgG** se estandarizaron mediante múltiples ensayos con el instrumento **BIO-FLASH** utilizando lotes específicos de reactivos, frente a patrones internos. En la hoja de datos incluida en el kit se indican los valores de referencia, la SD y el rango de aceptación en S/CO para cada nivel de control. Este lote de controles puede utilizarse con todos los lotes de cartuchos de reactivos válidos de **BIO-FLASH HSV-1 IgG**.

**Precauciones**

Los controles **BIO-FLASH** son para diagnóstico IN VITRO.

Uso exclusivo para profesionales.

La azida sódica puede reaccionar con tuberías y desagües de plomo o cobre dando lugar a azidas metálicas altamente explosivas. Al desechar los restos de reactivos, deje correr agua abundante.

Contiene Triton X-100. Nocivo por ingestión (R22). En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrela la etiqueta o el envase (S46).

ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.

Todos los materiales de origen humano utilizados en la elaboración de este producto dieron negativo en las pruebas de anticuerpos frente a HIV-1/2 y HCV, así como de antígeno de superficie de la hepatitis B, mediante un método aprobado por la *Food and Drug Administration* (USA). Dado que no existe un método analítico que pueda garantizar completamente la ausencia de agentes infecciosos, este producto debe manipularse con precaución.

Deseche todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante.

**Preparación**

Los controles **BIO-FLASH** son líquidos y están listos para usar. Mezclar por inversión varias veces antes de su uso para garantizar la homogeneidad. Evitar la formación de burbujas durante la homogeneización. Las burbujas pueden interferir con los sensores de líquido del instrumento.

Las etiquetas de los viales y los tapones de rosca de los controles **BIO-FLASH** siguen un código de colores: verde para el Negativo y amarillo para el Positivo. Al volver a tapar los viales, es importante seguir este código de colores para evitar contaminaciones cruzadas y resultados imprevistos.

**NOTA:** El intercambio y la mezcla de componentes podrían afectar a los resultados del ensayo. No mezcle el contenido del vial con otros controles, calibradores u otros líquidos.

**Conservación y estabilidad**

Los controles **BIO-FLASH** se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se conservan a 2-8°C. La estabilidad de los controles cargados en el instrumento **BIO-FLASH** (en el tubo original con código de barras, abierto) es de 10 horas.

Para una estabilidad óptima, entre usos conservar los tubos con código de barras a 2-8°C debidamente tapados. No se puede garantizar el buen rendimiento del producto tras 10 usos.

Los controles **BIO-FLASH** contienen conservantes pero siguen siendo susceptibles a contaminación. Deben manipularse con las precauciones habituales para evitar contaminaciones.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIA SANTANA M. GENOLLI  
DIRECTORA - APODERADO  
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 8120

699



# BIO-FLASH®

## Reactivos adicionales

Los siguientes reactivos no se suministran con el kit y deben adquirirse por separado.

- REF 3000-8596      **BIO-FLASH HSV-1 IgG**
- REF 3000-8597      **BIO-FLASH HSV-1 IgG Calibrators (Calibradores)**

## Control de calidad

Después de la calibración, los valores reportados de los controles deben estar dentro del rango definido. En caso contrario, el usuario deberá tomar medidas correctivas.

## Limitaciones

Estos controles se han diseñado para monitorizar el ensayo **BIO-FLASH HSV-1 IgG**. Están sujetos a las limitaciones del sistema de ensayo. Las desviaciones podrían indicar posibles problemas con uno o más componentes del sistema.

## Bibliografía

1. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. CDC/NIH manual, US Department of Health and Human Services, 5th edition, 2007.

*(Handwritten signature)*  
 WM ARGENTINA S.A.  
 ANTONIO SAN...  
 DIRECTOR...  
 D.N.I. 12798868

*(Handwritten signature)*  
 WM ARGENTINA S.A.  
 MARIA FRETES  
 DIRECTORA TECNICA  
 M. N. 0120

699 1



**Proyecto de rótulo externo**

**BIO-FLASH® Reagent Cartridge**  
**HSV-1 IgG 50 TESTS**  
**REF**

**CE**

Cartucho – Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

**HSV-1 IgG 50 TESTS**  
**REF**

Inmunoensayo quimioluminiscente automatizado de dos pasos para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus Herpes Simplex tipo 1

Lote

Fecha de Vencimiento Código de barras

Para diagnóstico In Vitro  
Consultar el manual de instrucciones



caja de cartón

Conservar en posición vertical

Conservar entre 2°C.....8°C

Riesgo Biológico

No congelar

Elaborador: Biokit S.A.  
Can Male s/n  
008186 Llica D'Amunt - Barcelona - España

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choel 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)  
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx  
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH® Reagent Cartridge**  
**HSV-1 IgG**

Para diagnóstico in Vitro  
Conservar a +2°C.....+8°C

Lote

Vencimiento

biokit

[Código de barras]

**HSV-1 G**  
lote

WM ARGENTINA S.A.  
MARÍA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 6120

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO M. GENOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.799.989



**Proyecto de rótulo externo**

**BIO-FLASH®**      **Calibrators**  
**HSV-1 IgG**  
**REF**

**HSV-1 IgG**                      **CE**

|          |            |          |
|----------|------------|----------|
| 1 x 1 mL | <b>CAL</b> | <b>1</b> |
| 1 x 1 mL | <b>CAL</b> | <b>2</b> |

**Calibradores** -- Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

Lote  
Fecha de Vencimiento                      Código de barras

Para diagnóstico In Vitro  
Consultar el manual de instrucciones

caja de cartón

Conservar en posición vertical  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Riesgo Biológico

Elaborador: Biokit S.A.  
Can Male s/n  
008186 Llica D'Amunt - Barcelona - España

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choe! 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires  
Director.Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)  
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx  
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CAL 1**                      **1 mL**

Lote                      Vencimiento  
Conservar de 2-8°C

Biokit

Código de barras



WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTINO DE DONOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.798.069

Proyecto de rótulos

**Proyecto de rótulo Interno**

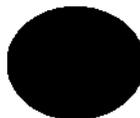
**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CAL 2**                      **1 mL**

Lote                      Vencimiento  
Conservar de 2-8°C

Biokit

Código de barras



WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. N. 6120

Página 2 de 3

699 1



**Proyecto de rótulo externo**

**BIO-FLASH® Controls**

**HSV-1 IgG**  
**REF**

**HSV-1 IgG CE**

|          |                |   |
|----------|----------------|---|
| 3 x 1 mL | <b>CONTROL</b> | - |
| 3 x 1 mL | <b>CONTROL</b> | + |

**Controles** – Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

Lote  
Fecha de Vencimiento [Código de barras]

Para diagnóstico In Vitro  
Consultar el manual de instrucciones

caja de cartón

Conservar en posición vertical  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Riesgo Biológico

Elaborador: Biokit S.A.  
Can Male s/n  
008186 Llíca D'Amunt - Barcelona - España  
www.biokit.com

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choe 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)  
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx  
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CONTROL** | - | **1 mL**

Lote Vencimiento  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Biokit

Código de barras



WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAÑO S. PENOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N. 12.799.080

Proyecto de rótulos

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CONTROL** | + | **1 mL**

Lote Vencimiento  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Biokit

Código de barras



WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TECNICA  
M.N. 6120

Página 3 de 3

699 1



**Proyecto de rótulo externo**

**BIO-FLASH® Reagent Cartridge**  
**HSV-1 IgG 50 TESTS**  
**REF**

**CE**

Cartucho – Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

**HSV-1 IgG 50 TESTS**  
**REF**

Inmunoensayo quimioluminiscente automatizado de dos pasos para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus Herpes Simplex tipo 1

Lote  
Fecha de Vencimiento      Código de barras

Para diagnóstico In Vitro  
Consultar el manual de instrucciones

caja de cartón

Conservar en posición vertical  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Riesgo Biológico  
No congelar

Elaborador: Biokit S.A.  
Can Male s/n  
008186 Llica D'Amunt - Barcelona - España

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choele 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)  
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx  
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH® Reagent Cartridge**  
**HSV-1 IgG**

Para diagnóstico in Vitro  
Conservar a +2°C....+8°C

Lote                                      Vencimiento  
  
biokit                                      [Código de barras]

**HSV-1 G**  
lote

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTALÓ M. GENOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.J. 12.708.080

WM ARGENTINA S.A.  
MARÍA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M. N. 6120

699 1



**Proyecto de rótulo externo**

**BIO-FLASH®**      **Calibrators**  
**HSV-1 IgG**  
**REF**

**HSV-1 IgG**                      **CE**

|          |            |          |
|----------|------------|----------|
| 1 x 1 mL | <b>CAL</b> | <b>1</b> |
| 1 x 1 mL | <b>CAL</b> | <b>2</b> |

**Calibradores** – Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

Lote  
Fecha de Vencimiento                      Código de barras

Para diagnóstico In Vitro  
Consultar el manual de instrucciones

caja de cartón

Conservar en posición vertical  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Riesgo Biológico

Elaborador: Biokit S.A.  
Can Male s/n  
008186 Llica D'Amunt - Barcelona - España

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choele 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)  
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx  
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CAL 1**                      **1 mL**

Lote                                      Vencimiento  
Conservar de 2-8°C

Biokit

Código de barras



Proyecto de rótulos

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SAMPEDRO G. GENOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.798.060

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CAL 2**                      **1 mL**

Lote                                      Vencimiento  
Conservar de 2-8°C

Biokit

Código de barras



WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 0123

699 1



**Proyecto de rótulo externo**

**BIO-FLASH® Controls**

**HSV-1 IgG**  
**REF**

**HSV-1 IgG CE**

|          |                |   |
|----------|----------------|---|
| 3 x 1 mL | <b>CONTROL</b> | - |
| 3 x 1 mL | <b>CONTROL</b> | + |

**Controles** – Para utilizar con el instrumento BIO-FLASH

Lote  
Fecha de Vencimiento [Código de barras]

Para diagnóstico In Vitro  
Consultar el manual de instrucciones

caja de cartón

Conservar en posición vertical  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Riesgo Biológico

Elaborador: Biokit S.A.  
Can Male s/n  
008186 Llica D'Amunt - Barcelona - España  
www.biokit.com

En WM Argentina se agrega el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choe! 1010. Lanús. Provincia de Buenos Aires  
Director Técnico: Bioq. María Fretes (MN: 6120)  
Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxx  
"Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CONTROL - 1 mL**

Lote Vencimiento  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Biokit

Código de barras



Proyecto de rótulos

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SA...  
DIRECTOR...  
D.N. 12.798.060

**Proyecto de rótulo Interno**

**BIO-FLASH®**  
**HSV-1 IgG**

**CONTROL + 1 mL**

Lote Vencimiento  
Conservar entre 2°C.....8°C  
Biokit

Código de barras



WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TECNICA  
M.N. 6120



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A.N. M. A.T

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE VENTA DE  
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-1555/14-4

Se autoriza a la firma WM ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado 1) BIO-FLASH HSV-1 IgG/ INMUNOENSAYO QUIMIOLUMINISCENTE DE DOS PASOS PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA DE ANTICUERPOS IgG FRENTE AL VIRUS *HERPES SIMPLEX* TIPO 1 EN SUERO O PLASMA HUMANO CON EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 2) BIO-FLASH HSV-1 IgG CALIBRATORS/ DISEÑADO PARA OBTENER LA CURVA DE CALIBRACIÓN PARA BIO-FLASH HSV-1 IgG EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH; 3) BIO-FLASH HSV-1 IgG CONTROLS/ PARA CONTROL DE CALIDAD DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON BIO-FLASH HSV-1 IgG EN EL INSTRUMENTO BIO-FLASH. Envases conteniendo 1) CARTUCHO DE REACTIVOS PARA 50 DETERMINACIONES; 2) ENVASES CONTENIENDO: CALIBRADOR 1 (1 x 1 ml) y CALIBRADOR 2 (1 x 1 ml); 3) ENVASES CONTENIENDO: CONTROL NEGATIVO (3 x 1 ml) Y CONTROL POSITIVO (3 x 1 ml). Vida útil: 1), 2) y 3) QUINCE (15) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2-8 °C. Se le asigna la categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley Nº 16.463 y Resolución Ministerial Nº 145/98. Lugar de elaboración: BIODIAGNOSTIC S.A. Can Malé, s/n - LLICÀ D'AMUNT 08186. Barcelona. (España). En las etiquetas de los envases, anuncios y prospectos deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO AUTORIZADO POR LA

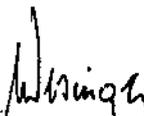
//..

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA  
MEDICA. Certificado nº **008105**

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA  
MEDICA

Buenos Aires, 01 OCT 2014



  
Firma y-sello  
**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.