



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-91340359-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el N° EX-2020-91340359-APN-DGA#ANMAT 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 de los Productos médicos para diagnóstico *in vitro* denominados: 1) LIAISON XL murex Anti-HDV; 2) LIAISON XL murex Control Anti-HDV.

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

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico *In Vitro* que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM de los productos médicos para diagnóstico *in vitro* objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médicos para diagnóstico *in vitro*: 1) LIAISON XL murex Anti-HDV; 2) LIAISON XL murex Control Anti-HDV, de acuerdo con lo solicitado por WM ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2022-58421561-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-794-740”, con exclusión de toda otra leyenda no autorizada y/o contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica a los nuevos productos. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

**NOMBRE COMERCIAL:** 1) LIAISON XL murex Anti-HDV; 2) LIAISON XL murex Control Anti-HDV.

**INDICACIÓN DE USO:** 1) Inmunoensayo indirecto por quimioluminiscencia (CLIA) automatizado para la determinación cualitativa de anticuerpos contra el virus de la hepatitis D (anti-HDV) en muestras de suero o plasma humano, incluidas muestras recogidas *post-mortem*. El ensayo debe realizarse sólo en la serie de instrumentos LIAISON; 2) Los controles LIAISON XL murex Anti-HDV (negativo y positivo) se utilizan en los ensayos de quimioluminiscencia (CLIA) para verificar la fiabilidad de los mismos.

**FORMA DE PRESENTACIÓN:** 1) Envase conteniendo un integral para 100 determinaciones conformado por: 2,5 ml de partículas magnéticas recubiertas con antígenos recombinantes biotinizados; 0,7 ml de Calibrador 1; 0,7 ml de Calibrador 2; 25 ml de diluyente de muestras; 23 ml de conjugado IgG monoclonal de ratón anti-IgG humana e IgG monoclonal de ratón anti-IgM humana conjugados con un derivado del isoluminol, e IgG no específica de ratón. 2) Envase conteniendo: 2 viales x 1 ml de Control Negativo; 2 viales x 1 ml de Control Positivo.

**PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:** 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

**NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** DiaSorin S.p.a. Via Crescentino snc. 13040 Saluggia, VC (ITALIA).

**CONDICIÓN DE USO/CATEGORÍA:** USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

N° EX-2020-91340359-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2022.09.07 14:43:40 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.09.07 14:43:48 -03:00



DiaSorin S.p.A.  
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy  
www.diasorin.com  
Tel. +39.0161.4871



## LIAISON® XL MUREX Anti-HDV (REF 311260)

### 1. FINALIDAD DEL ENSAYO

El ensayo LIAISON® XL MUREX Anti-HDV emplea la tecnología de la quimioluminiscencia (CLIA) en un ensayo inmunológico para la determinación cualitativa de anticuerpos del virus de la hepatitis D (anti-VHD) en muestras de suero y plasma humano, incluidas muestras recogidas post-mortem (a corazón parado).

El objetivo es utilizar el ensayo como ayuda en el diagnóstico de la infección por VHD en personas con o sin síntomas de hepatitis. También está indicado como una prueba de selección de donantes post-mortem de órganos, tejidos y células.

El ensayo debe realizarse en la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer.

### 2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

El virus de la hepatitis delta (VHD), identificado en 1977, es el virus ARN humano más pequeño con un genoma de ARN circular de aproximadamente 1.700 bases; se trata de un genoma monocatenario negativo que forma un círculo cerrado covalentemente. El ARN codifica una proteína denominada antígeno delta, que posteriormente se encierra en una envoltura integrada con el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). La infección por VHD es importante, porque aunque inhibe la replicación del virus de la hepatitis B (VHB), puede causar enfermedades graves del hígado, incluida insuficiencia hepática fulminante y evolución rápida a cirrosis y descompensación hepática, además de incrementar el riesgo de cáncer de hígado.

Dado que el VHD solo puede producir infección en presencia del VHB, se pensó que la introducción generalizada de la vacuna contra el VHB acabaría reduciendo la prevalencia del VHD. Además, se observó una reducción de la prevalencia del VHD durante la segunda década posterior a su descubrimiento. A raíz de ello disminuyeron la vigilancia y las pruebas de VHD, lo que aumentó aún más la percepción de que el virus estaba en vías de erradicación. Lamentablemente, estudios recientes han demostrado lo contrario y, en la actualidad, se mantiene una prevalencia elevada en muchas partes del mundo.

Se estima que la cifra mundial de personas infectadas por el VHD es de 15–20 millones, con una prevalencia muy variable según la región. La mayor prevalencia se aprecia en la cuenca mediterránea, Oriente Medio, Asia central y septentrional, África occidental y central, la cuenca amazónica, las islas del Pacífico y Vietnam. En algunos países se encontraron anticuerpos anti-VHD hasta en un 30% de los pacientes con hepatitis B crónica (HBC).

Se han identificado al menos ocho genotipos del VHD. El más común en todo el mundo es el genotipo 1, mientras que el genotipo 2 se ha observado en Extremo Oriente y el genotipo 3 está presente en la zona norte de Sudamérica. Los genotipos 5–8 se han identificado en pacientes africanos y el genotipo 4 se ha encontrado en Taiwan y Japón.

La vía de transmisión del VHD es similar a la del VHB: exposición percutánea (consumidores de drogas intravenosas), permucosa, contacto sexual y vía perinatal (rara). La sangre es potencialmente infecciosa durante todas las fases de la infección por hepatitis D activa. Probablemente, el pico de infecciosidad se produce inmediatamente antes de que se manifieste la enfermedad aguda. Existe un riesgo del 5% de hepatitis fulminante por coinfección. Por lo demás, el pronóstico de coinfección es bueno en general, mientras que el pronóstico por superinfección es variable.

Los marcadores serológicos empleados para determinar la infección por VHD son el HDAg y el anticuerpo anti-VHD (anti-VHD). El desarrollo de anticuerpos anti-VHD, ya sean de subtipo IgM o IgG, es universal en los sujetos infectados por el VHD y refleja la respuesta innata y adaptativa del huésped infectado.

Todos los pacientes HBsAg positivos deben someterse a pruebas de anticuerpos anti-VHD. Los anticuerpos IgG anti-VHD persisten durante varios años incluso una vez eliminada la infección por VHD. En cambio, los anticuerpos IgM anti-VHD disminuyen en los pacientes con infecciones autolimitadas, pero persisten durante largos periodos cuando la infección se convierte en crónica. Por consiguiente, la infección por VHD debe confirmarse mediante la detección del ARN del VHD en suero. Como el VHD depende del VHB y es preciso evaluar los marcadores de VHB y la replicación para establecer un diagnóstico y la enfermedad hepática, los niveles de HBsAg parecen estar correlacionados con la viremia del VHD en los portadores crónicos de VHD.

### 3. PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El método para la determinación cualitativa de anticuerpos específicos contra el virus de la hepatitis D (VHD) es el inmunoensayo indirecto por quimioluminiscencia (CLIA). El antígeno recombinante específico del VHD se emplea para recubrir las partículas magnéticas (fase sólida). Durante la primera incubación, los anticuerpos anti-VHD presentes en el calibrador, en las muestras o en los controles se unen a la fase sólida a través del antígeno recombinante del VHD. Durante la segunda incubación, los anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgG humana y los anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgM humana, ambos conjugados con un derivado del isoluminol (conjugado anticuerpo-isoluminol), reaccionan con los anticuerpos anti-VHD ya unidos a la fase sólida. Después de cada incubación, se elimina el material no enlazado mediante un ciclo de lavado.

A continuación se añaden los reactivos starter que inducen una reacción de quimioluminiscencia rápida. La señal luminosa, y por lo tanto la cantidad de conjugado anticuerpo-isoluminol, se mide con un fotomultiplicador en unidades relativas de luz (RLU) e indica la concentración de anticuerpos anti-VHD presente en el calibrador, las muestras o los controles.

  
WMM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
TEL. 011 4780

#### 4. MATERIALES SUMINISTRADOS

##### Integral de reactivos

Partículas magnéticas (2,5 mL)	[SORB]	Partículas magnéticas recubiertas con HDAg recombinante biotinizado (obtenido en <i>E. coli</i> ), estreptavidina, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, < 0,1% de azida sódica.
Calibrador 1 (0,7 mL)	[CAL1]	Albúmina sérica bovina, tampón fosfato, EDTA, ProClin® 300 al 0,2% y un colorante amarillo inactivo.
Calibrador 2 (0,7 mL)	[CAL2]	Suero/plasma diluido e inactivado que contiene niveles bajos de anti-VHD, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, EDTA, ProClin® 300 al 0,2% y un colorante azul inactivo.
Diluyente de muestras (25 mL)	[DILSPE]	Albúmina sérica bovina, caseína, tampón de borato, EDTA, ProClin® 300 al 0,2%, detergentes y conservante.
Conjugado (23 mL)	[CONJ]	IgG monoclonal de ratón anti-IgG humana e IgG monoclonal de ratón anti-IgM humana conjugados con un derivado del isoluminol, IgG no específica de ratón, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, ProClin® 300 al 0,2%, conservantes y un colorante azul inactivo.
Número de pruebas		100

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

##### Materiales requeridos, pero no suministrados

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
LIAISON® XL Cuvettes ([REF] X0016).	LIAISON® Module ([REF] 319130).
LIAISON® XL Disposable Tips ([REF] X0015).	-
LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200).	LIAISON® Starter Kit ([REF] 319102) o
-	LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200).
LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100).	LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).
LIAISON® XL Waste Bags ([REF] X0025).	LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100).
-	LIAISON® Waste Bags ([REF] 450003).
	LIAISON® Cleaning Kit ([REF] 310990).

##### Otros materiales requeridos

Controles LIAISON® XL MUREX Anti-HDV (negativo y positivo ([REF] 311261)).

#### 5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Todas las unidades de suero y plasma humanos utilizadas para producir el calibrador 2 de este kit se han analizado para detectar la presencia de HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2, y se han encontrado no reactivas para anti-VHC y anti-VIH-1/2, y reactivas para HBsAg y anticuerpos anti-VHD. Aunque las unidades positivas para anti-VHD se han inactivado mediante tratamiento térmico y químico, pueden provenir de pacientes infectados con VHD y, por lo tanto, han de considerarse potencialmente infecciosas.

Dado que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos, todas las muestras de origen humano deberán considerarse potencialmente infecciosas y manipularse como tales.

#### 6. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.

No utilice la pipeta con la boca.

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


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

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

No utilice ningún kit o componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

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

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

<b>REACTIVOS:</b>	[CAL1], [CAL2], [DILSPE], [CONJ]
<b>CLASIFICACIÓN:</b>	Skin sens. 1 H317
<b>PALABRA DE ADVERTENCIA:</b>	Advertencia
<b>SÍMBOLOS/PICTOGRAMAS:</b>	 GHS07 Signo de exclamación
<b>INDICACIONES DE PELIGRO:</b>	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
<b>INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:</b>	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.
<b>CONTIENE:</b> (solamente sustancias prescritas con arreglo al Artículo 18 del Reglamento CE 1272/2008).	Masa de reacción de: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1) (ProClin® 300).

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), [SORB] se ha etiquetado como EUH210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio [www.diasorin.com](http://www.diasorin.com).

## 7. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

### INTEGRAL DE REACTIVOS

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

<p><b>Resuspensión de las partículas magnéticas</b></p> <p>Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el integral en el instrumento. Siga los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:          Antes de quitar el precinto, gire la rueda pequeña del compartimento de partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte un color marrón. Agite horizontalmente el integral de reactivos con delicadeza y sumo cuidado para facilitar la suspensión de las partículas magnéticas (evite la formación de espuma). Controle visualmente el fondo del frasco de partículas magnéticas para cerciorarse de que no hayan quedado partículas magnéticas sedimentadas. Seque con sumo cuidado la superficie de cada pared para eliminar el líquido residual.          Si es necesario, repita el procedimiento hasta que las partículas magnéticas estén completamente resuspendidas.          Una resuspensión incompleta de las partículas magnéticas puede causar resultados analíticos variables e inexactos.</p>
--

### Formación de espuma en los reactivos

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

Antes de usar el integral, controle visualmente los reactivos y en especial los calibradores (segunda y tercera posición después del frasco de partículas magnéticas) para asegurarse de que no se ha formado espuma. Si se observa la presencia de espuma tras la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. El integral está listo para el uso una vez que se ha disuelto la espuma, que ha permanecido en el instrumento y que se ha agitado.

### Instalación del integral en el área de reactivos

#### LIAISON® Analyzer

- Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta de código de barras orientada a la izquierda y déjelo reposar durante 30 minutos antes de utilizarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.
- Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

#### LIAISON® XL Analyzer

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

### CONTROLES

Para preparar y manipular los controles correctamente, consulte las instrucciones incluidas con el juego de control LIAISON® XL MUREX Anti-HDV.

WM ARGENTINA S.A.  
 MARILETTES  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 M.N. 6120

## 8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

- **Sellado:** Estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.
- **Abierto en el instrumento o a 2-8°C:** estabilidad durante diez (10) semanas.
- Use siempre el mismo tipo de analizador con un integral de reactivos ya abierto.
- Use las gradillas suministradas con el analizador para mantener el integral en posición vertical.
- No los congele.
- Mantenga el integral de reactivos en posición vertical mientras esté guardado para garantizar una adecuada resuspensión de las partículas magnéticas.
- Evite su exposición a luz directa.

## 9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

En el ensayo puede emplearse tanto plasma como suero humano (incluido suero recogido en tubos de separación de suero). Las pruebas realizadas confirman que es posible utilizar citrato sódico, K<sub>2</sub>-EDTA, heparina sódica y de litio, y oxalato potásico como anticoagulantes con este ensayo. También se pueden utilizar muestras post-mortem, recogidas hasta 24 horas después de la muerte, que han sido comprobadas para su uso con este ensayo. En el ensayo debe utilizarse el tipo de muestra correcta.

Siga las instrucciones del fabricante de los tubos cuando utilice recipientes de recogida. Se debe extraer la sangre de forma aséptica mediante venipuntura y, después de centrifugar, separar el suero o el plasma del coágulo, los eritrocitos o el separador de gel.

Las condiciones de centrifugación son de 1.000 a 3.000 g durante 10 minutos. Las condiciones pueden variar según las recomendaciones del fabricante de los tubos. El laboratorio debe evaluar y validar otras condiciones de centrifugación.

Antes de enviar muestras de suero o plasma, hay que eliminar los coágulos, los eritrocitos o el separador de gel. Las muestras pueden transportarse en hielo seco (congeladas), en hielo húmedo (a 2°-8°C) o a temperatura ambiente (20°-25°C), respetando las limitaciones de almacenamiento de muestras que se describen a continuación.

**Las condiciones de transporte y almacenamiento sin control (de la temperatura y el tiempo aquí recomendados) pueden causar resultados analíticos inexactos.** Durante los estudios de validación se utilizaron tubos de recogida de muestras que se comercializaban cuando se realizó el ensayo. Por consiguiente, no se han evaluado tubos de recogida de muestras de todos los fabricantes. Algunos dispositivos de extracción de sangre de diversos fabricantes pueden contener sustancias capaces de alterar los resultados de la prueba en algunos casos (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).

En lo que respecta a las limitaciones de almacenamiento, si el ensayo va a realizarse en los siete días siguientes a la extracción, las muestras libres de eritrocitos, coágulos o separador de gel deben guardarse a una temperatura de 2°-8°C; de lo contrario, hay que hacer partes alícuotas y congelarlas (-20°C o menos). Seis muestras de diferente reactividad se han guardado durante siete días a 2-8 °C, y se han sometido a seis ciclos de congelación y descongelación. Los resultados no han presentado diferencias significativas; sin embargo se aconseja evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación. Las muestras congeladas deben descongelarse y agitarse bien antes de realizar el ensayo.

También se han guardado seis muestras a temperatura ambiente (20°-25°C) hasta 72 horas y no se han apreciado diferencias significativas en los resultados.

Las muestras cadavéricas deben almacenarse siguiendo las mismas indicaciones que para las muestras de donantes vivos. Con el fin de obtener resultados más coherentes, antes de realizar el ensayo es necesario depurar mediante otro ciclo de centrifugado (se sugiere 10 minutos a 10.000 g) las muestras libres de eritrocitos, coágulos o separador de gel que presenten material en suspensión, fibrina, opalescencia, lipemia o restos de eritrocitos, las muestras que hayan estado almacenadas a temperatura ambiente (20°-25°C) o se hayan congelado y descongelado, y las muestras que deban volver a analizarse. Las muestras que presenten una capa lipídica superior deben transferirse a otro tubo, con cuidado de transferir solo el material depurado. No use muestras fuertemente hemolizadas o lipémicas, ni muestras que contengan material en suspensión o presenten contaminación microbiana evidente. Elimine las burbujas de aire que pueda haber antes del ensayo. El volumen mínimo de muestra necesario para una determinación es 170 µL (20 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).

## 10. CALIBRACIÓN

La prueba de los calibradores específicos del ensayo permite utilizar los valores de unidades relativas de luz (RLU) detectados para ajustar el valor de corte adecuado. Con cada solución de los calibradores se pueden realizar cuatro (4) calibraciones.

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

- Se usa un nuevo lote de reactivos starter.
- Han transcurrido más de seis (6) semanas desde la calibración anterior.
- Se usa un nuevo lote de integral de reactivos.
- El analizador ha recibido asistencia técnica.
- Los valores de control están fuera de los rangos esperados.
- LIAISON® Analyzer: Los valores de los calibradores están almacenados en los códigos de barras de la etiqueta del integral.
- LIAISON® XL Analyzer: Los valores de los calibradores están almacenados en la etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID).

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

## 11. PROCEDIMIENTO OPERATIVO

Para obtener resultados correctos, es preciso respetar estrictamente las instrucciones proporcionadas en el manual del analizador.

**LIAISON® Analyzer.** Cada parámetro de la prueba se identifica mediante el código de barras incluido en la etiqueta del integral de reactivos. Si el instrumento no puede leer el código de barras, el integral no debe utilizarse. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio técnico local de DiaSorin para solicitar instrucciones.

**LIAISON® XL Analyzer.** Cada parámetro de la prueba se identifica mediante la información codificada en la etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID) del integral de reactivos. Si el instrumento no puede leer la etiqueta, el integral no debe utilizarse. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio técnico local de DiaSorin para solicitar instrucciones.

Las operaciones que realiza el analizador son las siguientes:

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

## 12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles LIAISON® XL deben analizarse individualmente para determinar la eficacia del ensayo. En el control de calidad es preciso utilizar LIAISON® XL MUREX Control Anti-HDV (REF 311261):

- (a) por lo menos una vez por cada día de trabajo antes de realizar el ensayo,
- (b) cuando se usa un nuevo integral de reactivos,
- (c) cuando se calibra el kit,
- (d) cuando se usa un nuevo lote de reactivos starter,
- (e) conforme a lo estipulado en las normas y los requisitos de los reglamentos locales o los organismos acreditados.

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

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

## 13. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

La presencia o ausencia en las muestras de anticuerpos anti-VHD se determina cualitativamente comparando la señal de la reacción de quimioluminiscencia con la calibración específica del ensayo. El analizador calcula automáticamente la concentración de UA/mL (unidades arbitrarias por mililitro) y clasifica los resultados. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

Aunque los calibradores y los controles pueden generar resultados de RLU o dosis distintos en LIAISON® y LIAISON® XL, los resultados de los pacientes son equivalentes.

**Intervalo de ensayo.** Valor de 0,100 a 30,0 UA/mL.

Se trata de un ensayo cualitativo y, por lo tanto, no se considera la predilución de las muestras con concentraciones superiores al intervalo de ensayo en el primer análisis.

El valor de corte que discrimina entre la presencia y la ausencia de anticuerpos anti-VHD es 1,00 UA/mL.

Las muestras con concentraciones de UA/mL inferiores a 1,00 se consideran no reactivas para los anticuerpos anti-VHD.

Las muestras con concentraciones de UA/mL iguales o superiores a 1,00 se consideran reactivas para los anticuerpos anti-VHD.

Las muestras que resulten reactivas deben someterse a otros análisis mediante pruebas complementarias sensibles específicas para el VHD, como las de identificación del ARN del VHD, a fin de cotejarlas con la historia clínica del sujeto y con marcadores de una infección anterior por VHB (HBsAg, núcleo anti-HB, ADN del VHB, etc.). Al igual que todos los inmunoensayos, LIAISON® XL MUREX Anti-HDV puede producir a veces reacciones no específicas por otros motivos.

Un resultado no reactivo de la prueba para los anticuerpos anti-VHD no excluye una posible exposición o infección con VHD. Si se sospecha que existe infección aunque el resultado sea negativo, conviene efectuar más análisis mediante otras pruebas específicas para el VHD.

Si los resultados del ensayo LIAISON® XL MUREX Anti-HDV no coinciden con las pruebas clínicas, se aconseja llevar a cabo otros análisis para confirmarlos.

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



#### 14. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- **Advertencia:** Esta prueba solo es adecuada para analizar muestras individuales; no es apta para analizar muestras diluidas, pools de muestras o muestras inactivadas por calentamiento.
- No se han establecido las prestaciones metodológicas del ensayo para casos en los que LIAISON® XL MUREX Anti-HDV se utiliza junto con ensayos de otros fabricantes para detectar los marcadores serológicos específicos del VHD. En este caso, los usuarios son responsables de establecer sus propias características.
- Para obtener resultados fiables es necesario utilizar una técnica especializada y seguir estrictamente las instrucciones.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calentamiento de las muestras pueden modificar los resultados del análisis.
- Ningún kit de ensayo permite excluir resultados reactivos falsos, cuyo porcentaje dependerá de la integridad de las muestras, la especificidad del kit de ensayo y la prevalencia de los anticuerpos anti-VHD en la población seleccionada. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad infecciosa no debe basarse en el resultado de un solo ensayo, sino que debe estar respaldado por otras pruebas clínicas, otros procedimientos diagnósticos y la opinión del médico.
- Las muestras de los pacientes tratados con anticuerpos monoclonales de ratón para terapia o diagnóstico pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Como estas muestras pueden interferir en un ensayo inmunológico basado en el uso de anticuerpos monoclonales, sus resultados deben examinarse minuciosamente (encontrará información detallada en el apartado 15.1).
- Las muestras de los pacientes que reciben dosis terapéuticas de vitamina H (biotina) pueden producir interferencias en los inmunoensayos realizados con reactivos biotinizados y, por lo tanto, sus resultados deben evaluarse minuciosamente (encontrará información detallada en el apartado 15.1).
- Antes de analizar muestras cadavéricas, deben efectuarse los procedimientos de recogida y centrifugación adecuados. Tras la muerte, la sangre puede sufrir hemólisis y otras alteraciones (incluida proteólisis y dilución), con el consiguiente riesgo de producir falsos negativos o falsos positivos en el ensayo. En sujetos transfundidos inmediatamente antes de morir, un alto porcentaje de hemodilución puede modificar los resultados debido al analito.
- Los resultados obtenidos con el ensayo LIAISON® XL MUREX Anti-HDV no se pueden utilizar indistintamente con valores obtenidos aplicando métodos de ensayo de distintos fabricantes.
- Los mismos integrales no deben utilizarse con los dos tipos de analizadores (LIAISON® y LIAISON® XL). Una vez que se ha usado un integral con un tipo de analizador concreto, debe seguir usándose en ese analizador hasta que se termine. Por motivos de trazabilidad relacionados con lo antes expuesto, es necesario terminar el seguimiento de los pacientes con el mismo tipo de analizador. Los seguimientos deben realizarse en un único tipo de analizador (LIAISON® o LIAISON® XL).

#### 15. PRESTACIONES METODOLÓGICAS DEL KIT

##### 15.1. Especificidad analítica

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

**Interferencias.** Estudios controlados de sustancias o factores potencialmente interferentes han demostrado que las prestaciones del ensayo no dependen de los anticoagulantes (citrato sódico, K2-EDTA, heparina sódica y de litio, oxalato potásico) ni de los compuestos siguientes.

Compuesto analizado	Concentración analizada
Bilirrubina no conjugada	20 mg/dL
Bilirrubina conjugada	20 mg/dL
Hemoglobina	1000 mg/dL
Triglicéridos	3000 mg/dL
Hipergammaglobulina (Inmunoglobulina G)	60 g/L
Proteína total (alta)	120 g/L
Proteína total (baja)	<60 g/L
Biotina (vitamina H)	10 ng/mL

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

**Reacciones cruzadas.** La finalidad del estudio de reactividad cruzada relacionado con el ensayo LIAISON® XL MUREX Anti-HDV es evaluar posibles interferencias de anticuerpos dirigidos contra otros organismos que podrían causar enfermedades infecciosas (*Saccharomyces*, *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia trachomatis*, hCMV, EBV, VHA, VHB, VHC, VIH, HSV, HTLV-I/II, *Neisseria gonorrhoea*, sarampión, parotiditis, *Mycoplasma Pneumoniae*, parvovirus B19, virus de la rubeola, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Trypanosoma cruzi*, VZV), de enfermedades relacionadas con el hígado (cáncer de hígado, hígado graso) y de otras condiciones potencialmente asociadas a la actividad del sistema inmunitario (autoanticuerpos anti-nucleares, hepatitis autoinmune, factor reumatoide, anticuerpos humanos anti-ratón, gammapatías monoclonales, vacuna contra la gripe, mieloma múltiple, anticuerpos anti-*E.coli*, receptores de transfusiones múltiples, pacientes en hemodiálisis, embarazos). Las muestras utilizadas en estos estudios se seleccionaron previamente mediante el uso de otro ensayo de anti-VHD comercializado. Las muestras que son negativas para anticuerpos anti-VHD se emplearon en el estudio de reactividad cruzada. Para detectar la presencia de reactivos cruzados en las muestras se usaron ensayos que llevan la marca CE. En muestras con reactividad cruzada potencial se ha observado una especificidad equiparable a la de las poblaciones abiertas.

Condición	Número de muestras negativas esperadas	LIAISON® XL MUREX Anti-HDV - resultados positivos
Anticuerpos anti- <i>Saccharomyces</i>	5	0
Anticuerpos anti- <i>Borrelia burgdorferi</i>	6	0
Anticuerpos anti- <i>Chlamydia trachomatis</i>	4	0
Anticuerpos anti-hCMV	17	0
Anticuerpos anti-EBV (VCA)	5	0
Anticuerpos anti-VHA	5	0
Anticuerpos anti-VHB	7	0
Anticuerpos anti-VHC	5	0
Anticuerpos anti-VIH-1	5	0
Anticuerpos anti-VIH-I/O	2	0
Anticuerpos anti-VIH-2	6	0
Anticuerpos anti-HSV	16	0
Anticuerpos anti-HTLV I/II	4	0
Anticuerpos anti- <i>Neisseria gonorrhoea</i>	4	0
Anticuerpos contra el virus del sarampión	4	0
Anticuerpos contra el virus de la parotiditis	4	0
Anticuerpos anti- <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3	0
Anticuerpos anti-parvovirus B19	4	0
Anticuerpos contra el virus de la rubeola	16	0
Anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	10	0
Anticuerpos anti- <i>Treponema pallidum</i>	6	0
Anticuerpos anti- <i>Trypanosoma cruzi</i>	5	0
Anticuerpos anti-VZV	12	0
Autoanticuerpos anti-nucleares (ANA)	4	0
Anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA)	15	0
Factor reumatoide (inmunoglobulinas anti-Fc)	21	0
Hepatitis autoinmune	8	0
Hígado graso	4	0
Cáncer de hígado (carcinoma hepatocelular)	5	0
IgM de gammapatía monoclonal	5	0
IgG de gammapatía monoclonal	4	0
Vacunados contra la gripe	5	0
Mieloma múltiple	5	0
Receptores de transfusiones múltiples	10	1
Anticuerpos anti- <i>E.coli</i>	5	0
Pacientes en hemodiálisis	11	0
<b>Total</b>	<b>257</b>	<b>1</b>

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

## 15.2. Precisión con LIAISON® Analyzer

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

**Repetibilidad.** Para evaluar la repetibilidad interna se analizaron veinte replicados de cuatro muestras en la misma serie. El porcentaje de coeficiente de variación obtenido (CV%) no superó el 10%.

Repetibilidad	A	B	C	D
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,00	1,40	2,82	2,04
Desviación estándar (UA/mL)	0,052	0,039	0,109	0,115
Coefficiente de variación (%)	5,2%	2,8%	3,9%	5,6%
Valor mínimo (UA/mL)	0,88	1,30	2,52	1,69
Valor máximo (UA/mL)	1,06	1,46	2,93	2,11

**Reproducibilidad.** Para evaluar la reproducibilidad se analizaron veinte replicados de cuatro muestras en días diferentes (una o dos series al día) con tres lotes distintos de integrales. Las pruebas se realizaron en dos sitios, internamente (sitio 1) y en un laboratorio independiente (sitio 2), con un instrumento en cada sitio. El porcentaje de coeficiente de variación obtenido (CV%) no superó el 15%.

Reproducibilidad - Sitio 1	A	B	C	D
<b>LOTE N.º 01</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,06	1,40	2,90	2,20
Desviación estándar (UA/mL)	0,04	0,10	0,13	0,08
Coefficiente de variación (%)	4,2%	5,0%	4,5%	3,8%
Valor mínimo (UA/mL)	0,994	1,30	2,6	2,00
Valor máximo (UA/mL)	1,15	1,50	3,1	2,30
<b>LOTE N.º 02</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,00	1,40	2,90	1,90
Desviación estándar (UA/mL)	0,06	0,10	0,19	0,12
Coefficiente de variación (%)	5,9%	7,4%	6,7%	6,5%
Valor mínimo (UA/mL)	0,856	1,10	2,30	1,70
Valor máximo (UA/mL)	1,10	1,50	3,10	2,20
<b>LOTE N.º 03</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,00	1,40	2,90	2,20
Desviación estándar (UA/mL)	0,08	0,12	0,23	0,09
Coefficiente de variación (%)	7,9%	8,4%	7,9%	4,2%
Valor mínimo (UA/mL)	0,860	1,20	2,50	2,00
Valor máximo (UA/mL)	1,14	1,60	3,30	2,40
Coefficiente de variación entre lotes (%)	6,6%	7,0%	6,5%	5,1%

Reproducibilidad - Sitio 2	A	B	C	D
<b>LOTE N.º 01</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,09	1,44	3,00	2,29
Desviación estándar (UA/mL)	0,07	0,11	0,32	0,17
Coefficiente de variación (%)	6,7%	7,7%	10,6%	7,3%
Valor mínimo (UA/mL)	0,920	1,12	1,86	1,82
Valor máximo (UA/mL)	1,21	1,63	3,42	2,53
<b>LOTE N.º 02</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,16	1,66	3,30	2,40
Desviación estándar (UA/mL)	0,04	0,09	0,18	0,21
Coefficiente de variación (%)	3,8%	5,3%	5,5%	8,9%
Valor mínimo (UA/mL)	1,09	1,54	2,73	2,40
Valor máximo (UA/mL)	1,25	1,92	3,69	2,72
<b>LOTE N.º 03</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,12	1,59	3,36	2,46
Desviación estándar (UA/mL)	0,09	0,15	0,24	0,25
Coefficiente de variación (%)	8,3%	9,7%	7,1%	10,3%
Valor mínimo (UA/mL)	0,810	1,14	2,69	2,05
Valor máximo (UA/mL)	1,24	1,79	3,71	2,89
Coefficiente de variación entre lotes (%)	6,9%	9,6%	9,2%	9,3%


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

### 15.3. Precisión con LIAISON® XL Analyzer

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

**Repetibilidad.** Para evaluar la repetibilidad interna se analizaron veinte replicados de cuatro muestras en la misma serie. El porcentaje de coeficiente de variación obtenido (CV%) no superó el 10%.

Repetibilidad	A	B	C	D
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,15	1,72	3,39	2,37
Desviación estándar (UA/mL)	0,026	0,026	0,043	0,003
Coefficiente de variación (%)	2,2%	1,5%	1,3%	1,4%
Valor mínimo (UA/mL)	1,12	1,68	3,28	2,29
Valor máximo (UA/mL)	1,21	1,77	3,45	2,42

**Reproducibilidad.** Para evaluar la reproducibilidad se analizaron veinte replicados de cuatro muestras en días diferentes (una o dos series al día) con tres lotes distintos de integrales. Las pruebas se realizaron en dos sitios, internamente (sitio 1) y en un laboratorio independiente (sitio 2), con un instrumento en cada sitio. El porcentaje de coeficiente de variación obtenido (CV%) no superó el 15%.

Reproducibilidad - Sitio 1	A	B	C	D
<b>LOTE N.º 01</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,12	1,50	2,90	2,40
Desviación estándar (UA/mL)	0,103	0,194	0,418	0,161
Coefficiente de variación (%)	9,2%	13,0%	14,4%	6,7%
Valor mínimo (UA/mL)	0,839	1,10	2,10	2,10
Valor máximo (UA/mL)	1,25	1,70	3,50	2,60
<b>LOTE N.º 02</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,10	1,70	3,30	2,40
Desviación estándar (UA/mL)	0,118	0,152	0,412	0,324
Coefficiente de variación (%)	10,8%	8,9%	12,5%	13,5%
Valor mínimo (UA/mL)	0,833	1,40	2,30	1,60
Valor máximo (UA/mL)	1,27	1,80	3,70	2,70
<b>LOTE N.º 03</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,17	1,74	3,46	2,42
Desviación estándar (UA/mL)	0,137	0,141	0,493	0,338
Coefficiente de variación (%)	11,8%	8,1%	14,3%	13,9%
Valor mínimo (UA/mL)	0,890	1,48	2,55	1,67
Valor máximo (UA/mL)	1,35	1,94	4,15	2,95
Coefficiente de variación entre lotes (%)	10,8%	12,3%	15,2%	11,8%

Reproducibilidad - Sitio 2	A	B	C	D
<b>LOTE N.º 01</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,12	1,60	3,25	2,61
Desviación estándar (UA/mL)	0,111	0,153	0,25	0,240
Coefficiente de variación (%)	9,9%	9,5%	7,8%	9,2%
Valor mínimo (UA/mL)	0,900	1,39	2,81	2,22
Valor máximo (UA/mL)	1,35	1,88	3,98	3,22
<b>LOTE N.º 02</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	0,97	1,36	2,83	2,14
Desviación estándar (UA/mL)	0,091	0,170	0,239	0,244
Coefficiente de variación (%)	9,4%	12,5%	8,4%	11,4%
Valor mínimo (UA/mL)	0,830	1,01	2,46	1,71
Valor máximo (UA/mL)	1,11	1,76	3,26	2,57
<b>LOTE N.º 03</b>				
Número de determinaciones	20	20	20	20
Media (UA/mL)	1,20	1,77	3,53	2,70
Desviación estándar (UA/mL)	0,098	0,195	0,470	0,207
Coefficiente de variación (%)	8,2%	11,0%	13,3%	7,7%
Valor mínimo (UA/mL)	1,03	1,46	2,24	2,38
Valor máximo (UA/mL)	1,39	2,17	4,43	3,17
Coefficiente de variación entre lotes (%)	12,6%	15,3%	13,7%	13,5%

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

#### 15.4. Efecto saturación con altas concentraciones

Cuando se analizan muestras que contienen concentraciones de anticuerpos sumamente elevadas, se pueden obtener concentraciones inferiores a las reales por el efecto de la saturación. Sin embargo, mediante un método optimizado en dos pasos es posible excluir los resultados muy subestimados, porque las señales analíticas permanecen altas siempre (curva de saturación).

#### 15.5. Características del resultado del ensayo con muestras cadavéricas

Las características del resultado del ensayo con muestras cadavéricas se han determinado analizando, conforme al protocolo de validación PEI\*, muestras post-mortem recogidas hasta 24 horas después de la muerte y comparándolas con muestras de donantes vivos. Se analizaron 20 muestras post-mortem no enriquecidas y enriquecidas en 2 niveles: positivo bajo y positivo medio/alto. Se siguió el mismo procedimiento con el mismo número de muestras normales de suero humano de donantes vivos, que se analizaron en paralelo como referencia para comparar sus resultados con los de las muestras post-mortem. Para evaluar los resultados obtenidos, se calculó la diferencia porcentual entre la media de los resultados de los donantes vivos y la media de los resultados post-mortem, en cada nivel de reactividad. En este estudio se obtuvo una diferencia porcentual inferior o igual al 4,4% en cada nivel de reactividad del ensayo (consulte la tabla siguiente). Se analizaron pruebas t pareadas de muestras post-mortem y de donantes vivos, enriquecidas en niveles positivos bajos y medios/altos, sin que se constatará ninguna diferencia significativa entre los dos grupos (valor  $p < 0,05$ ).

La repetibilidad se evaluó utilizando una muestra post-mortem y otra de donante vivo, enriquecidas hasta un nivel bajo de reactividad con suero humano reactivo para anticuerpos contra el virus de la hepatitis D (VHD). Se evaluaron seis replicados de cada muestra en la misma serie. El porcentaje de coeficiente de variación obtenido (CV%) no superó el 15%. Como se señala en la siguiente tabla, en el estudio se detectó un 1,3% en muestras cadavéricas y un 1,1% en donantes vivos. Los resultados se refieren al grupo de muestras investigadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

	Muestra	Media de resultados del ensayo (UA/mL)	Recuperación (%) post-mortem/ donantes vivos	Prueba t valor p	CV% 6 replicados
Sin diluir	Post-mortem no enriquecidas	< 0,100	n/d	n/d	n/d
	Donantes vivos no enriquecidas	< 0,100			
Positivo bajo	Post-mortem enriquecidas	1,73	-4,4%	0,077	1,3%
	Donantes vivos enriquecidas	1,81			1,1%
Positivo medio/alto	Post-mortem enriquecidas	2,94	-4,2%	0,121	n/d
	Donantes vivos enriquecidas	3,07			

\* Paul Ehrlich Institute - Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, Anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc Assays for Use with Cadaveric Samples - 08/05/2014

#### 16. ESPECIFICIDAD Y SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICAS

La especificidad diagnóstica se evaluó analizando 1.995 muestras de una población anti-VHD negativa (donantes de sangre, portadores positivos de HBsAg, mujeres embarazadas, pacientes afectados por enfermedades infecciosas ajenas al VHD, sujetos con enfermedades autoinmunes u otras enfermedades relacionadas con trastornos del sistema inmunitario, sujetos provenientes de un diagnóstico de rutina del VHD). En la población estudiada se observaron 13 resultados positivos: especificidad diagnóstica del 99,35% (intervalo de confianza al 95%: 98,89 – 99,66%).

Poblaciones	Número de casos	LIAISON® XL MUREX Anti-HDV - muestras reactivas	Especificidad diagnóstica %	95% CI de especificidad diagnóstica
Donantes de sangre	1009	7	99,31 (1002/1009)	98,58 – 99,72%
HBsAg positivos	427	2	99,53 (425/427)	98,32 – 99,94%
Diagnóstico de rutina del VHD	190	1	99,47 (189/190)	97,10 – 99,98%
Reactividad cruzada potencial	257	1	99,61 (256/257)	97,85 – 99,99%
Mujeres embarazadas	112	2	98,21 (110/112)	93,70 – 99,78%
Total	1995	13	99,35 (1982/1995)	98,89 – 99,66%

La sensibilidad diagnóstica se evaluó analizando 174 muestras de una población presumiblemente anti-VHD positiva recogidas en distintos laboratorios de un país europeo. En la población estudiada no se observaron resultados negativos: sensibilidad diagnóstica del 100% (intervalo de confianza al 95%: 97,90 – 100%).

Poblaciones	Número de casos	LIAISON® XL MUREX Anti-HDV - muestras reactivas	Sensibilidad diagnóstica %	95% CI de sensibilidad diagnóstica
HBsAg positivos	7	7	100 (7/7)	59,04 – 100%
Anti-VHD pos. seleccionados	100	100	100 (100/100)	96,38 – 100%
Diagnóstico de rutina del VHD	67	67	100 (67/67)	94,64 – 100%
Total	174	174	100 (174/174)	97,90 – 100%

La estimación de la especificidad y la sensibilidad diagnósticas se efectuó de acuerdo con la versión actualizada de la especificación técnica común (CTS) publicada el 27 de noviembre de 2009 (artículo 5, apartado 3 de la Directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro). Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

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

**1. FINALIDAD DEL ENSAYO**

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

**LIAISON® Analyzer.** El Certificado de análisis (Certificate of Analysis) contiene información específica sobre el lote de controles, que debe introducirse manualmente en el software del analizador antes de colocar los frascos de los controles en el instrumento. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

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

**2. MATERIALES SUMINISTRADOS**

Control negativo (2 x 1,0 mL)	CONTROL-	Plasma/suero humano no reactivo para anticuerpos anti-VHD, ProClin® 300 al 0,2% y conservantes.
Control positivo (2 x 1,0 mL)	CONTROL+	Plasma/suero humano inactivado reactivo para anticuerpos anti-VHD, ProClin® 300 al 0,2% y conservantes.

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

**3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los controles no son específicos de un lote y pueden intercambiarse sin problema con lotes diferentes de integral de reactivos.
- Todas las unidades de suero y plasma humanos utilizadas para producir el calibrador 2 de este kit se han analizado para detectar la presencia de HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2, y se han encontrado no reactivas para anti-VHC y anti-VIH-1/2, y reactivas para HBsAg y anticuerpos anti-VHD. Aunque las unidades positivas para anti-VHD se han inactivado mediante tratamiento térmico y químico, pueden provenir de pacientes infectados con VHD y, por lo tanto, han de considerarse potencialmente infecciosas.  
Dado que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos, todas las muestras de origen humano deberán considerarse potencialmente infecciosas y manipularse como tales.
- Adopte las precauciones necesarias para manipular los reactivos de laboratorio.
- Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la reglamentación local.

**4. NORMAS DE SEGURIDAD**

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo. No utilice la pipeta con la boca.

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


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

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

No utilice ningún kit o componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

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

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

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

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio [www.diasorin.com](http://www.diasorin.com).

### 5. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Cuando se reciben, los controles se deben mantener a 2-8°C en posición vertical para evitar el contacto de la solución con la tapa del frasco. No los congele. Si se almacenan sellados y en posición vertical a una temperatura de 2-8°C, los controles permanecen estables hasta la fecha de caducidad. Después de abrirlos, los controles permanecen estables durante ocho (8) semanas si se conservan refrigerados a 2-8°C entre dos usos sucesivos. Evite la contaminación bacteriana de los controles. Los controles no deben utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en las etiquetas de los frascos.

### 6. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

- Coloque los frascos de los controles en las gradillas C del instrumento. Con cada frasco de control se pueden realizar al menos 20 pruebas.
- El volumen mínimo de control necesario es 420 µL (20 µL de control + 400 µL de volumen muerto).
- En el momento del uso, espere hasta que los controles se estabilicen a temperatura ambiente (20-25°C) antes de abrir los frascos y déjelos en el instrumento solo durante el tiempo requerido para realizar la prueba de control de calidad.
- Después de usarlos, tape los frascos lo antes posible y manténgalos a 2-8°C en posición vertical.
- Durante la manipulación de los controles, adopte las precauciones necesarias para evitar la contaminación bacteriana.

### 7. MANIPULACIÓN

Consulte las instrucciones de manipulación en el correspondiente manual del analizador.

### 8. VALORES ESPERADOS

En el certificado de análisis se indican los rangos de valores de anti-VHD en los controles. Se han establecido considerando la variabilidad de las series analíticas a fin de garantizar unos resultados analíticos exactos y de obtener indicaciones sobre la estabilidad o el deterioro de los reactivos. Si los valores de control se mantienen repetidamente fuera de los rangos esperados, es muy probable que el ensayo se haya realizado de forma incorrecta.

*WIA ARGENTINA S.A.*  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TECNICA  
M. N. 8120

## REFERENCES

- M. RIZZETTO  
Hepatitis C - Review in depth.  
Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 3 (8) (1991).
- S. BRICHLER et al.  
Serological and Molecular Diagnosis of Hepatitis Delta Virus Infection: Results of a French National Quality Control Study.  
Journal of Clinical Microbiology, 5 (53) (2014).
- H. Wedemeyer et al.  
Anti-HDV IgM as a Marker of Disease Activity in Hepatitis Delta.  
PLOS ONE | www.plosone.org 1 July 2014 | Volume 9 | Issue 7 | e101002
- G. Gish et al.  
Hepatitis D Virus: A Call to Screening  
Gastroenterology & Hepatology Volume 10, Issue 10 October 2014
- G. Gish et al.  
Hepatitis Delta: Epidemiology, Diagnosis and Management. 36 Years After Discovery  
Curr Gastroenterol Rep (2014) 16:365
- E. Nastouli et al.  
Hepatitis delta virus testing, epidemiology and management: A multicentre cross-sectional study of patients in London  
Journal of Clinical Virology 66 (2015) 33-37
- M. Jazayeri et al.  
Prevalence of Hepatitis Delta Virus (HDV) infection in Chronic Hepatitis B Patients with Unusual Clinical Pictures  
Hepatitis Monthly. 2013 August; 13(8): e6731
- J Price  
Perspective - An Update on Hepatitis B, D, and E Viruses  
Top Antivir Med. 2014;21(5):157-163
- H. Wedemeyer et al.  
Treatment of Hepatitis Delta  
Clinical Liver Disease, Vol 2, No 6, December 2013
- G. A. Niro et al.  
Epidemiology and Diagnosis of Hepatitis D Virus  
Future Virology. 2012;7(7):709-717.
- Za. Abbas, et al.  
Hepatitis D: Scenario in the Asia-Pacific region  
World J Gastroenterol 2010 February 7; 16(5): 554-562
- M De Paschale et al.  
Prevalence of anti-HDV antibodies in HBsAg negative subjects  
Poster at the viral hepatitis Congress; 7-9 September 2012, Frankfurt, Germany
- M De Paschale et al.  
Epidemiology of hepatitis D virus (HDV) infection in an urban area of Northern Italy  
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY 2012
- EASL Clinical Practice Guidelines:  
Management of chronic hepatitis B  
European Association for the Study of the Liver / Journal of Hepatology 50 (2009) 227-242
- Bowen R.A.R. et al.  
Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays.  
Clinical Biochemistry 43 (2010); 4-25

## Additional References for use of cadaveric samples

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, Anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc Assays for Use with Cadaveric Samples - 08/05/2014.
- C. BALERIOLA et al.  
Infectious disease screening of blood specimens collected post-mortem provides comparable results to pre-mortem specimens.  
Cell Tissue Bank (2012) 13; page 251-258.
- WE FINKBEINER, P URSELL, RL DAVIS  
Autopsy Pathology: A Manual and Atlas (2004), Cap 9; page 113-118.
- FL DELMONICO  
Cadaver donor screening for infectious agents in solid organ transplantation.  
Clin. Infect. Dis. (2000) 31; page 781-786.
- AD KITCHEN et al.  
Qualification of serological infectious disease assays for the screening of samples from deceased tissue donors.  
Cell Tissue Bank (2011) 12; page 117-124.

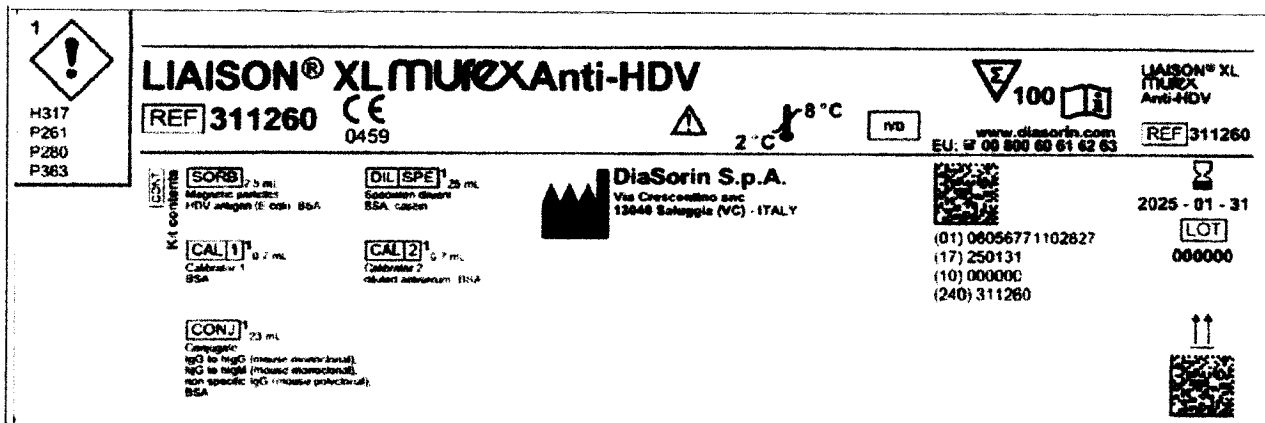
200/008-824, 01 - 2018-07

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



LIAISON XL murex Anti-HDV

ROTULO DE LA CAJA

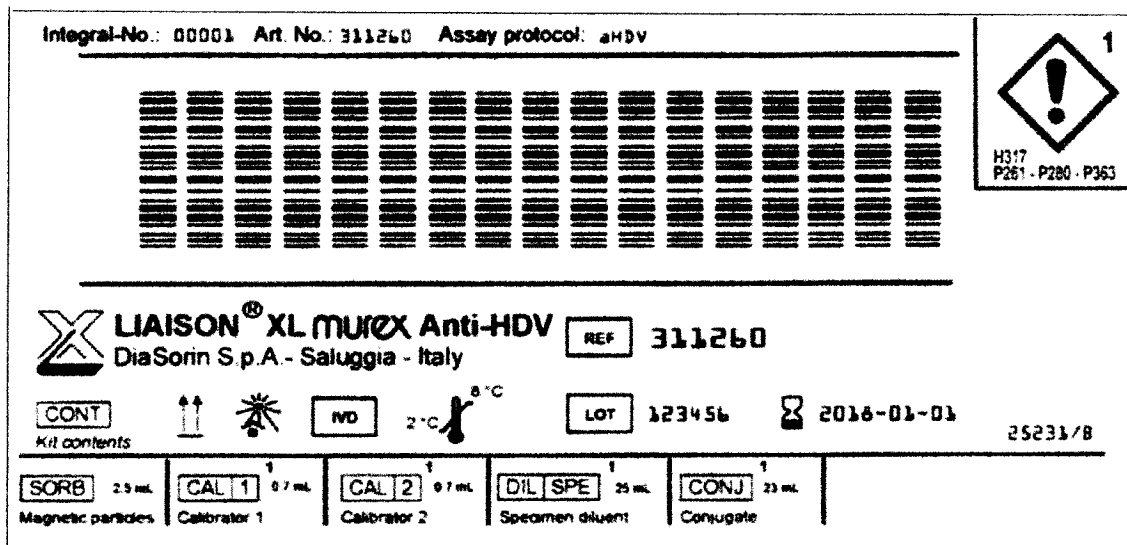


**LIAISON<sup>®</sup> XL MUREX Anti-HDV**  
**REF 311260** CE 0459  
 2°C 8°C IVD  
 www.diasorin.com  
 EU: ☎ 00 800 60 61 62 63  
**LIAISON<sup>®</sup> XL MUREX Anti-HDV**  
**REF 311260**  
 2025 - 01 - 31  
 LOT 000000  
 (01) 0605677 1102627  
 (17) 250131  
 (10) 000000  
 (240) 311260

**Kit contents:**  
**SORB** 2.5 ml: Magnetic particles: HTV antigen (E coli) BSA  
**DIL SPE** 25 ml: Specimen diluent BSA, casein  
**CAL 1** 0.7 ml: Calibrator 1 BSA  
**CAL 2** 0.7 ml: Calibrator 2: Calibri antigenum: BSA  
**CONJ** 23 ml: Conjugate: IgG to HgG (mouse monoclonal), IgG to HgM (mouse monoclonal), non-specific IgG (mouse polyclonal), BSA

**DiaSorin S.p.A.**  
 Via Crescenzio snc  
 13040 Saluggia (VC) - ITALY

ROTULO DEL INTEGRAL



Integral-No.: 00001 Art. No.: 311260 Assay protocol: aHDV  
 1  
 H317 P261 - P280 - P363

**LIAISON<sup>®</sup> XL MUREX Anti-HDV** REF 311260  
 DiaSorin S.p.A. - Saluggia - Italy  
 CONT Kit contents IVD 2°C 8°C LOT 123456 2016-01-01 25231/B

<b>SORB</b> 2.5 ml Magnetic particles	<b>CAL 1</b> 0.7 ml Calibrator 1	<b>CAL 2</b> 0.7 ml Calibrator 2	<b>DIL SPE</b> 25 ml Specimen diluent	<b>CONJ</b> 23 ml Conjugate
--	-------------------------------------	-------------------------------------	--	--------------------------------






En WM Argentina se colocará 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. PM-794-740  
 "Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"



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



LIAISON XL murex Control Anti-HDV

ROTULO DE LA CAJA

 H317 P261-P280-P363	LIAISON <sup>®</sup> XL MUREX Control Anti-HDV		CE 2 °C 8 °C 0459 EU: 00 800 60 61 62 63	IVD www.diasorin.com	LIAISON <sup>®</sup> XL MUREX Control Anti-HDV REF 311261
	REF 311261	CONT Kit contents	CONTROL - <sup>1</sup> Negative control Human serum/plasma 2 x 1.0 mL	DiaSorin S.p.A. Via Crescentino snc 13040 Saluggia (VC) - ITALY	2018-01-01
		CONTROL + <sup>1</sup> Positive control Human serum/plasma 2 x 1.0 mL	 :01:08056771102834 :17:18010110:123456X :240:311261		
12528/A					

ROTULOS INTERNOS

 H317 P261-P280-P363	LIAISON <sup>®</sup> XL MUREX Anti-HDV		 #1234567
	CONTROL - 1 mL Negative control	LOT 1234567 2 °C 8 °C	

 H317 P261-P280-P363	LIAISON <sup>®</sup> XL MUREX Anti-HDV		 #1234567
	CONTROL + 1 mL Positive control	LOT 1234567 2 °C 8 °C	

En WM Argentina se colocará 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. PM-794-740  
 "Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

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



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** Manuales y rótulos

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.09 14:02:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.09 14:02:42 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-91340359-APN-DGA#ANMAT

---

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

Nº EX-2020-91340359-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, de acuerdo con lo solicitado por la firma **WM ARGENTINA S.A.**, se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de los nuevos productos médicos para diagnóstico *in vitro* con los siguientes datos identificatorios característicos:

**NOMBRE COMERCIAL:** 1) **LIAISON XL murex Anti-HDV**; 2) **LIAISON XL murex Control Anti-HDV**.

**INDICACIÓN DE USO:** 1) Inmunoensayo indirecto por quimioluminiscencia (CLIA) automatizado para la determinación cualitativa de anticuerpos contra el virus de la hepatitis D (anti-HDV) en muestras de suero o plasma humano, incluidas muestras recogidas *post-mortem*. El ensayo debe realizarse sólo en la serie de instrumentos LIAISON; 2) Los controles LIAISON XL murex Anti-HDV (negativo y positivo) se utilizan en los ensayos de quimioluminiscencia (CLIA) para verificar la fiabilidad de los mismos.

**FORMA DE PRESENTACIÓN:** 1) Envase conteniendo un integral para 100 determinaciones conformado por: 2,5 ml de partículas magnéticas recubiertas con antígenos recombinantes biotinizados; 0,7 ml de Calibrador 1; 0,7 ml de Calibrador 2; 25 ml de diluyente de muestras; 23 ml de conjugado IgG monoclonal de ratón anti-IgG humana e IgG monoclonal de ratón anti-IgM humana conjugados con un derivado del isoluminol, e IgG no específica de ratón. 2) Envase conteniendo: 2 viales x 1 ml de Control Negativo; 2 viales x 1 ml de Control

Positivo.

**PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:** 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8 °C.

**NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** DiaSorin S.p.a. Via Crescentino snc. 13040 Saluggia, VC (ITALIA).

**CONDICIÓN DE USO/CATEGORÍA:** USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del **PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM-794-740**.

Nº EX-2020-91340359-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.09.15 10:42:16 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.09.15 10:42:17 -03:00