

REFERENCIAS

1. Schiff, L., et al: Observations on the Oral Administration of Citrated Blood in Man, The effects on the stool.Am. J. of Med. Sci. 203:409; 1942.

2. Young, G. P., Macrae, F.A., St. John, D.J.B., Clinical Methods for Early Detection: Basis, Use and Evaluation. Young, G.P., Rozen, P., Levin, B., eds. Prevention and Early Detection of Colorectal Cancer. Philadelphia: W.B. Saunders Company Ltd. 239-270; 1996.

3. Mandel, IS Bond J.H. et al: Reducing Mortality from Colorectal Cancer by Screening for Fecal Occult Blood. N Eng. J.Med. 328:1365-1371;1993.

4. Winawer S.J., et al: Screeniug us Colorectal Cancer with Fecal Occult Blood Testing and Sigmoidoscopy. J. Nat. Can. Inst. 85(16):1311-1318;1993.

5. Thomas W.M., Hardcastle, J.D., An Update on the Nottingham Trial of Fecal Occult Blood Screening for Colorectal Carcinoma, In: Miller A.B., Chamberlain J., Day N.E., Hakama M., Prorok P.C., eds. Cancer Screening. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press. 106-115; 1991.

6. Kewenter, J., et al: A Randomized Trial of Fecal Occult Blood Testing for Early Detection of Colorectal Cancer, Results of Screening and Rescreeningof 51325 Subjects. In: Miller A.B., Chamberlain J., Day N.E.,Hakama M., Prorok P.C., eds. Cancer Screening. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press 116-125; 1991.

7. Kronborg, O., Interim Report on a Randomized Trial of Screening for Colorectal Cancer with Hemocult® II. In: Miller A.B., Chamberlain J., Day N.E., Hakama M., Prorok P.C., eds. Cancer Screening. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press. 126-130; 1991.

8. Jaffe, R.M., et al: False-Negative Stool Occult Blood Test Caused by Ingestion of Ascorbic Acid (Vitamin C),Ann. Inter. Med. 83:824- 826;1975.

9. Young, G.P., St. John, D.J.B., Selecting an Occult Blood Test for Use as a Screening Tool for Large Bowel Cancer: Rozen P., Reich C.B., Winawer S.J., eds. Frontiers of Gastrointestinal Research, S. Karger, Basel, Switzerland. 18:135-156; 1991.

10. Allison, J.E., et al: Comparison of Fecal Occult-Blood Tests for Colorectal-Cancer Screening. N. Eng. J. Med. 334: 155-159; 1996.

11. Adams, E.C., Layman, K.M., Immunochemical Confirmation of Gastrointestinal Bleeding, Ann. Clin. Lab. Sc1. 4:343-349; 1974.

12. Songster, C.L., et al: Immunologic Detection of Human Fecal Occult Blood, In: Winawer, S., Schottenfeld, D., Sherlock, P., Colorectal Cancer: Prevention, Epidemiology, and Screening. New eds.: York: Raven Press. 193-204; 1980.

13. Saito, H., et al: Reduction in Risk of Mortality from Colorectal Cancer by Fecal Occult Blood Screening with Immunochemical Hemagglutination Test: A Case-Control Study. Int. J. Cancer: 61: 465-469; 1995.

14. St. John, D.J.B., Young G.P., et al: Evaluation of New Occult Blood Tests for Detection of Colorectal Neoplasia. Gastroenterol. 104:1661- 1668; 1993.

15. Hiwatashi, N., et al: An Evaluation of Mass Screening Using Fecal Occult Blood Tests for Colorectal Cancer in Japan: A Case-Control Study. Jap. J. Cancer Res. 84:1110-1112; 1993.

16. Smith R, Cokkinides V, Eyre H. 2003. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. CA Cancer J Clin. 53:27-43; 2003.

17. Cole. S.R., et al., A randomized trial of the impact of new faecal haemoglobin test technologies on population participation in screening for colorectal cancer: J. Med Screen. 10(3):117-122; 2003.

18. Cole, S., et al: A fecal immunochemical test for haemoglobin using a single stool sample is effective for detecting significant colorectal neoplasia. May 19-24, 2009, Washington D.C., Abstract A314.

19. Greegor, D.H. Detection of Silent Colon Cancer in Routine Examination. Ca. 19:330; 1969.

20. Data on file, Enterix Inc., 2001 and 2017 FDA Submissions.

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

InSure® ONE™ es un producto exento con respecto a las regulaciones CLIA

Nombre del Producto
Kit de Recolección para pacientes InSure® ONE™ (disponibles en paquetes de 10, 25 y 50 unidades)

Cada Kit de Recolección para pacientes InSure® ONET™ contiene (puede variar):
1 tarjeta de pruebas InSure® ONE™
1 kit de cepillos InSure®
1 instrucciones de uso InSure® ONE™ - Paciente
1 formulario de respuesta
1 sobre de respuesta

Kit de Revelador InSure® ONE™:
Para realizar cada prueba se necesitan unas instrucciones de uso, solución amortiguadora para corrida y una tira reactiva. Los materiales están disponibles en las siguientes

Elementos a granel:
Tiras reactivas InSure® ONE™ o InSure® FIT™ - 25 por vial
Solución amortiguadora para corrida InSure® ONE™ o InSure® FIT™ - 1 litro
Botellas cuentagotas InSure® - (paquete de 4)

Kits Auxiliares:
Kit de Revelador InSure® ONE™:
Cada Kit de Revelador contiene:
1 instrucciones de uso InSure® ONE™ - Profesional
1 solución amortiguadora para corrida InSure® de 9 ml
25 tiras reactivas InSure® ONE™

Materiales para CC:
Las tarjetas de prueba InSure® ONE™ para los CC contienen
50 tarjetas de prueba InSure®ONE™

El control de SOH InSure® / InSure® FIT™ contiene:
1 instrucciones de uso, 1 control positivo, 1 control negativo

En EE. UU., para más información, llame a Enterix Inc. al 1-800-531-3681 o visite nuestro sitio web en www.insuretest.com. En el resto de países, póngase en contacto con su distribuidor local.

Fabricado por Enterix Inc, A 3T Medical Company, Edison, NJ 08837, EE. UU.
Copyright ©2017 Enterix Inc. Todos los derechos reservados. Cubierto por patentes de EE.UU., incluidas las patentes n.º 6.221.678, 6.271.046, 6.869.804 y 6.977.173.

CLAVE DE SÍMBOLOS

| | | | |
|---|---|---|--|
|  | Mantener lejos del calor |  | Peligro biológico |
|  | Atención, ver instrucciones de uso |  | Marcado CE |
|  | Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i> |  | Número de catálogo |
|  | No reutilizar |  | Número de lote |
|  | Fabricante |  | Limitación de temperatura |
|  | Representante Autorizado de la Comunidad Europea |  | Utilizar antes de (Año Mes Día) |
|  | Contenidos |  | Este producto está cubierto por una o más patentes |

 Contiene suficiente para (n) pruebas

| | | | |
|---|---|---|---|
|  | Enterix Inc. <p>A 3T Medical Company 236 Fernwood Ave Edison, NJ 08837, EE. UU.</p> |  | mdi Europa GmbH <p>Langenhagener Straße 71 D-30855 Langenhagen Alemania</p> |
|---|---|---|---|

Número de pieza: **13086.03**



Prueba inmunoquímica fecal en un día

Instrucciones de uso

InSure® ONE™ es un producto exento con respecto a las regulaciones CLIA

USO PREVISTO / INSTRUCCIONES DE USO

InSure® ONE™ es una prueba inmunoquímica fecal (PIF) que detecta cualitativamente la hemoglobina humana de la sangre en muestras fecales. Por lo general, las muestras serán recogidas por el sujeto que se somete a la prueba en su domicilio y la prueba se desarrollará en laboratorios o consultas profesionales. La prueba InSure® ONE™ se utiliza para ayudar en la detección de hemorragias del tracto gastrointestinal inferior.

DIRECTIVA IVD SOBRE PRODUCTOS SANITARIOS

La prueba InSure® ONE™ cumple la Directiva 98/79/CE IVD sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro y lleva el marcado CE.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La prueba de sangre oculta en heces (SOH) se describió para uso médico general en 1942.¹ Los ingredientes activos, un papel de filtro impregnado de guayaco y peróxido de hidrógeno, reaccionan con la hemoglobina u otras sustancias (por ejemplo, hematina, hemoglobina, así como peroxidadas de frutas y verduras) para dar un color azul visible. El uso principal de estas pruebas es ayudar en la detección de hemorragias del tracto gastrointestinal inferior³⁻⁷. Hay muchas fuentes alimentarias de actividad peroxidasa, sobre todo la hemoglobina de la carne roja, y estas fuentes alimentarias de actividad peroxidasa pueden provocar falsos positivos en las pruebas de sangre oculta en heces con guayaco. Otra fuente de falsos positivos con las pruebas de guayaco son los medicamentos de uso común, como la aspirina, que pueden causar hemorragias gástricas de bajo volumen, clínicamente insignificantes. Por el contrario, la vitamina C puede provocar falsos resultados negativos en las pruebas de sangre oculta en heces con guayaco.⁸ Debido a que estas sustancias pueden interferir con el resultado de la prueba, se solicita a los pacientes que sigan una dieta especial y restringida antes y durante la toma de muestras para las pruebas de sangre oculta en heces con guayaco⁸. InSure® ONE™ es una prueba inmunoquímica diseñada específicamente para detectar hemoglobina humana procedente de hemorragias del tracto gastrointestinal inferior. InSure® ONE™ utiliza anticuerpos antihemoglobina humana (monoclonales y policlonales) que reaccionan con la parte globina de la hemoglobina. La hemoglobina procedente de una hemorragia del tracto gastrointestinal superior (es decir, de la cavidad oral, el esófago, el estómago o el intestino delgado) suele degradarse por la diesen en mal de unismen por le acción de la de zias anteriano Peso anto, se Por el contrario, la hemoglobina procedente de una hemorragia del tracto gastrointestinal inferior (es decir, ciego, colon o recto) sufre menos degradación, permaneciendo al menos parcialmente inmunoquímicamente reactiva. Por lo tanto, las pruebas inmunoquímicas de sangre oculta en heces que detectan hemoglobina no degradada tienen una mayor especificidad biológica para la hemorragia del tracto gastrointestinal inferior y cualquier patología asociada.^{29, 11-15} Debido a que InSure® ONE™ es específico para la sangre humana, no se requieren restricciones alimenticias especiales. En las Recomendaciones para el Cribado y la Vigilancia para la Detección Precoz de Pólipos Adenomatosos y Cáncer Colorectal de la Sociedad Americana Contra el Cáncer (ACS)⁶ se señala que «...en comparación con las pruebas basadas en guayaco para la detección de sangre oculta en heces, las pruebas inmunoquímicas son más cómodas para el paciente, y es probable que su sensibilidad y especificidad sean iguales o mejores». El InSure® ONE™ cuenta con un método de muestreo simplificado que combina una tecnología de escobilla patentada que ha demostrado mejorar los índices de participación con un único formato de movimiento intestinal, sin una reducción del rendimiento.^{17,18}Todos los análisis de sangre fecal están sujetos a ciertas limitaciones generales. Entre ellas se incluyen las lesiones del tracto gastrointestinal inferior que pueden producir hemorragias intermitentes, la sangre puede estar distribuida de forma no uniforme en las heces y la detección de sangre puede no ser siempre un indicio de patología gastrointestinal (véase LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO).

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

La prueba InSure® ONE™ utiliza el principio de la inmunocromatografía para detectar la hemoglobina humana de la sangre en muestras de agua de la taza del inodoro recogidas alrededor de las heces después de la defecación. El resultado de la prueba se obtiene a partir de una muestra de heces. El agua de la taza del inodoro se recoge después de cepillar la superficie de las heces para liberar cualquier resto de sangre en el agua circundante. Se utilizan cepillos con mango largo para recoger y transferir dos muestras de agua de la taza del inodoro de una deposición a la tarjeta de prueba InSure® ONE™. La tarjeta de pruebas sirve para transportar la muestra seca al centro de análisis. En el centro de análisis, se inserta una tira reactiva inmunocromatográfica en la tarjeta de análisis y se añade solución de amortiguadora para corrida para rehidratar las muestras y extraer la hemoglobina, si está presente, de las mismas. La muestra fluye a lo largo de la tira reactiva, rehidrata el conjugado de oro coloidal antihemoglobina humana y, si existe hemoglobina en la muestra, forma un complejo inmune hemoglobina-conjugado. A continuación, el complejo se captura en la tira reactiva, en una zona que contiene anticuerpos antihemoglobina humana inmovilizados, para formar una línea de prueba visible (una prueba positiva). En ausencia de hemoglobina humana en la muestra no se forma ninguna línea de prueba (una prueba negativa). El conjugado no unido continúa migrando a lo largo de la tira reactiva y se une a la línea de control, que contiene anticuerpos específicos del conjugado. Por lo tanto, la línea de control sirve para confirmar que el flujo de reactivo se ha completado y que la prueba es funcional.

MATERIALES

Tiras reactivas InSure®

Las tiras reactivas contienen una línea de prueba de antihemoglobina humana monoclonal de ratón y una línea de control de anticuerpos policlonales específicos conjugados (anti-cuerpo de cabra y burro) y un conjugado de anticuerpos policlonales antihemoglobina humana ligados a partículas coloreadas (oro coloidal); todos los anticuerpos son de origen estadounidense.

Solución amortiguadora para corrida InSure®

Contiene sales de borato, etanol (10%), albúmina de suero bovino (de origen estadounidense) y azida sódica al 0,09% como conservante.

Materiales necesarios que no se suministran

- Temporizador: Hasta 5 minutos, con segundos
- Guantes de látex desechables
- Protección facial, incluidas las gafas

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Uso diagnóstico *in vitro* exclusivamente. **IVD**

PRECAUCIÓN: Respete las precauciones de seguridad generales y otros procedimientos de laboratorio adecuados al recoger y manipular muestras de pacientes. Todas las muestras y los materiales que entren en contacto con ellas deben manipularse como potencialmente infecciosos.

- Las áreas para ejecutar los Controles de Calidad Externos y el Procedimiento de Prueba deben limpiarse y enjugarse para evitar la contaminación.
- Cámbiese los guantes después de realizar los controles para evitar la contaminación.
- Las manos con los guantes y el área de prueba deben mantenerse limpias y libres de sangre para evitar la contaminación de las tarjetas de prueba y las tiras reactivas.
- Al manipular la tira reactiva, evite la zona central de la misma (zona de nitrocelulosa) Sujete la tira reactiva siempre por el extremo opuesto a las flechas.
- Utilice únicamente tarjetas de prueba InSure® ONET™ para control de calidad (50 tarjetas de prueba) para preparar muestras de prueba de control.
- NO extraiga las tiras reactivas de su envase de aluminio o vial hasta que estén listas para su uso.
- NO utilice las tarjetas de prueba, las tiras reactivas ni la solución amortiguadora para corrida después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- Utilice únicamente la solución amortiguadora para corrida InSure® para revelar las tarjetas de prueba.
- NO utilice la solución amortiguadora para corrida de un recipiente que parezca tener fugas.
- Evitar el contacto con la piel y los ojos. Consulte la ficha de datos de seguridad.
- La solución amortiguadora para corrida contiene azida sódica. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre para formar metalazidas altamente explosivas. Al desecharlo, enjuagar con agua abundante para prevenir la acumulación de ázida. Evitar el contacto del reactivo con los ojos, membranas mucosas o lesiones cutáneas. En caso de contacto, lave la zona afectada con agua durante 15 minutos y consulte a un médico.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Guarde las tiras reactivas en su envase de aluminio o frasco sin abrir a 2-25°C (36-77°F). NO LAS CONGELE. Si se guardan según las instrucciones, las tiras reactivas InSure® ONE™ son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Los kits de recogida InSure® ONE™ deben protegerse del calor (>37°C/>99°F) y de la luz solar directa, y utilizarse antes de su fecha de caducidad. La solución amortiguadora para corrida InSure® debe conservarse a 2-25°C (36-77°F) hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. (Tenga en cuenta las advertencias y precauciones sobre la manipulación y el almacenamiento de las tiras reactivas).

PREPARACIÓN DEL PACIENTE

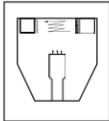
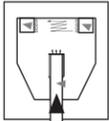
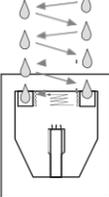
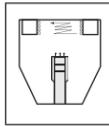
Para esta prueba no se requieren restricciones alimenticias o medicinales especiales; no obstante, los pacientes deben seguir atentamente las instrucciones de uso incluidas en el Kit de Recolección InSure® ONE™. La ingesta de fibra en la dieta puede aumentar la precisión de la prueba al ayudar a descubrir lesiones «silenciosas» con sangrado intermitente. Las pacientes no deben recoger muestras tres días antes, durante o tres días después de su periodo menstrual, si presentan hemorroides con sangrado o si hay sangre visible en su orina o en su inodoro, o si tienen cortes que sangren en sus manos.

RECOGIDA DE MUESTRAS Y ALMACENAMIENTO

Las instrucciones de uso para la recogida y manipulación de muestras se incluyen en el Kit de Recolección de muestras InSure® ONE™. Las muestras desecadas, si se recogen y almacenan según las instrucciones, son estables hasta 14 días a temperatura ambiente, por debajo de 99°F (37°C).20

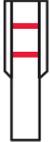
PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA/INSTRUCCIONES DE USO

¡IMPORTANTE **No toque la tira reactiva ni la tarjeta de prueba con las botellas de reactivo**

- Retire el panel posterior de la tarjeta de prueba. 
- Al manipular la tira reactiva evite la zona central de la misma (zona de nitrocelulosa). Utilice el extremo opuesto a las flechas en todo momento mientras manipula la tira reactiva.  EVITE MANIPULAR ESTA ZONA DE LA TIRA REACTIVA
- Inserte la tira reactiva de forma que quede bien encajada en la ranura. (Tenga en cuenta las precauciones sobre la manipulación y el almacenamiento de las tiras reactivas).  VENTANA DE REACTIVO  TIRA REACTIVA
- Añada solución amortiguadora para corrida, gota a gota, alternativamente cada ventana de reactivo, hasta que cada puerto haya recibido cuatro gotas. (~150 µL). 
- Espere 5 minutos y lea el resultado.  5 min 

Nota: Si la solución amortiguadora para corrida no fluye hacia la tira reactiva debido a que hay un exceso de muestra, añada dos gotas más de solución amortiguadora para corrida a cada ventana de reactivo y espere 5 minutos más.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA

| | | |
|---|----------------------------------|--|
|  | PRUEBA MAS CONTROL + (CC) | Prueba positiva (DETECTADA) La prueba es positiva, indicando la presencia de sangre, si aparecen dos líneas (Prueba y Control) en la Tira reactiva. Cualquier rastro de una línea en la zona de la línea de prueba indica un resultado positivo. |
|  | PRUEBA MAS CONTROL + (CC) | Prueba negativa (NO DETECTADA) La prueba es negativa, lo que indica que no se ha detectado sangre, si solo es visible la línea de control y no hay rastros de una línea en la zona de la línea de prueba. |
|  | PRUEBA MAS CONTROL + (CC) | Prueba no válida: La prueba no es valida si no aparece la línea de control. Si esto ocurriera, deberá repetirse la prueba con una nueva muestra tarjeta de prueba. |

Notas:

- Busque cuidadosamente la aparición de una línea de prueba en la zona de la línea de prueba. Una línea coloreada representa un resultado positivo aunque la línea de prueba aparezca más clara o más oscura que la línea de control.
- Algunas muestras pueden producir una línea de prueba positiva antes de 5 minutos. Para confirmar un resultado negativo, espere 5 minutos completos después de añadir la solución amortiguadora para corrida antes de interpretar los resultados. Para evitar interpretaciones erróneas de la prueba, no interprete los resultados pasados los 5 minutos.
- Si se utilizan controles externos, ni la intensidad ni la tonalidad de la línea de prueba producida por el control positivo externo deben utilizarse como referencia para la aparición de un resultado positivo.
- Deseche las tarjetas de prueba usadas y cualquier componente de prueba restante de acuerdo con los procedimientos internos para la eliminación de residuos clínicos. Todas las muestras y los materiales de ensayo utilizados deben tratarse como potencialmente infecciosos.
- Si se produce repetidamente la ausencia de una línea de control o para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con el Servicio Técnico, Enterix Inc. en EE. UU.: 1-800-531-3681, o contacte con su distribuidor local.

CONTROL DE CALIDAD

Controles integrados en el sistema InSure® ONE™

Este dispositivo contiene elementos de control de procedimiento incorporados que consisten en una línea de control y un área de control de fondo negativo en la tira reactiva. La presencia de la línea de control indica que se ha utilizado una cantidad adecuada de solución amortiguadora para corrida y que ha migrado correctamente a través de la tarjeta de prueba y la tira reactiva. La línea de control contiene anticuerpos conjugados específicos inmovilizados. La aparición de una línea de control (rosa) indica que el conjugado se ha hidratado correctamente, que ha fluido a través de las zonas de las líneas de prueba y de control, que los anticuerpos de la línea de control eran inmunorreactivos y que el conjugado está intacto. La prueba no es válida si no aparece la línea de control. La zona de control de fondo negativo es la región situada justo debajo de la línea de control de la tira reactiva. Si el color de fondo en la zona de control de fondo negativo es de blanco a rosa claro, indica que los reactivos y el complejo conjugado-muestra, si se formaron, fluyeron correctamente. Si quedan zonas claras de color (rosa oscuro) en la ventana debajo de la línea de control, la prueba no es válida. Los controles de procedimiento incorporados deben respetarse para cada prueba realizada a un paciente con el fin de supervisar la validez de la prueba. Los resultados de las pruebas de los pacientes no deben notificarse cuando los controles integrados señalen que la prueba no es válida.

Control de calidad externo

Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan el uso de controles externos para garantizar la funcionalidad de los agentes reactivos y la correcta ejecución de los procedimientos de ensayo. Los operarios deben seguir siempre las directrices federales, nacionales, estatales y locales adecuadas en relación con el uso de controles externos.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

InSure® ONE™ es una valiosa ayuda para el médico en la detección precoz de trastornos del tracto gastrointestinal inferior que presentan sangrado. Sin embargo, las lesiones colorrectales, incluidos algunos pólipos y cánceres colorrectales, pueden sangrar de forma intermitente o no sangrar en absoluto. Además, la sangre podría no estar uniformemente distribuida en o sobre las heces y el resultado de la prueba podría ser negativo aunque haya presencia de sangre o una enfermedad en el tracto gastrointestinal inferior. Dado que la sangre se degrada a medida que pasa por el tracto gastrointestinal, posiblemente perdiendo su inmunorreactividad, InSure® ONE™ puede mostrarse menos reactiva que las pruebas de SOH basadas en guayaco para detectar hemorragias del tracto gastrointestinal superior. ^{29, 11-15} Como ocurre con cualquier análisis de sangre fecal, los resultados obtenidos con InSure® ONE™ no deben tomarse como prueba concluyente de la presencia o ausencia de una hemorragia o patología gastrointestinal. InSure® ONE™ no está pensado para sustituir a otros procedimientos diagnósticos como la colonoscopia, la sigmoidoscopia o la radiografía de bario con doble contraste. InSure® ONE™ no debe utilizarse para realizar análisis de orina, muestras gástricas u otros fluidos corporales.

RESULTADOS ESPERADOS

Cabe esperar que las tasas de positividad con las pruebas inmunoquímicas de sangre fecal varíen con cada población de pacientes dependiendo de la prueba utilizada, la edad, el origen étnico, la predisposición a padecer enfermedades colorrectales y otros factores que pueden estar asociados con lesiones del tracto gastrointestinal inferior que presentan sangrado. ^{2-7, 10-15}

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Estudios analíticos de rendimiento

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

Limite inferior de sensibilidad

Los estudios in vitro demostraron que siguiendo los procedimientos recomendados para la recogida y almacenamiento de muestras, InSure® ONE™ detectó de forma fiable 50 µg Hb/g heces. La sensibilidad de la prueba se expresa como la concentración más baja de Hb en µg Hb/g heces, que da como resultado al menos un 95% de lecturas positivas. Los estudios con las variantes de hemoglobina (Hb) HbS (homocigótica) y HbE (heterocigótica) indicaron que InSure® ONE™ era tan sensible a estas formas de hemoglobina como a la hemoglobina normal. No se analizaron otras hemoglobinopatías.

Efecto Prozona

Los estudios in vitro demostraron que InSure® ONE™ detectaba de forma fiable hasta 21 mL de sangre agregada por 100g de heces (30 mg de hemoglobina por g de heces). A este nivel, la sangre suele ser visible.

Reactividad cruzada

InSure® ONE™ se examinó in vitro añadiendo muestras de extracto de carne (mioglobina y hemoglobina) de temera, pollo, pescado, caballo, cerdo, conejo, ciervo, oveja y canguro a la tarjeta de prueba para determinar si los extractos de carne presentaban reacciones cruzadas con la prueba. Las muestras se añadieron con y sin sangre humana diluida y las tarjetas se secaron durante la noche. InSure® ONE™ dio resultados negativos cuando se probó con todos los extractos, pero el resultado fue positivo en todos los casos en los que había sangre humana.Por el contrario, los extractos de carne, cuando se añaden a una prueba de sangre oculta en heces con guayaco (Hemocult® SENSA®), arrojan sistemáticamente resultados positivos.

Interferencia/efecto de las sustancias alimentarias

InSure® ONE™ no requiere que el paciente siga ninguna restricción alimentaria especial. Se añadieron extractos acuosos de brócoli, melón, coliflor, rábano picante, rábano rojo y nabo crudos a la tarjeta de prueba para determinar si los extractos vegetales reaccionaban de forma cruzada con la prueba. También se prepararon tarjetas de prueba con una solución de 20 mg/mL de peroxidasa de rábano picante. Los extractos se añadieron con y sin sangre humana diluida y se dejaron secar durante la noche. InSure® ONE™ dio resultados negativos cuando se probó con todos los extractos, pero el resultado fue positivo en todos los casos en los que había sangre humana. Así pues, no se observaron interferencias con estas sustancias. En cambio, las mismas sustancias, cuando se añaden a una prueba de sangre oculta en heces con guayaco (Hemocult® SENSA®), arrojan sistemáticamente resultados positivos. Al añadir un suplemento de hierro (sulfato ferroso) y vitamina C no se interfirió en el rendimiento de InSure® ONE™

Interferencia de los aditivos y contaminantes procedentes del agua del inodoro

No se han hallado pruebas de que ninguno de los desodorizantes/ambientadores para inodoros o limpiadores que se estudiaron causara resultados positivos talsos en las pruebas. Los efectos de los productos sobre la sensibilidad de la prueba variaron. Algunos de ellos reducían la sensibilidad de la prueba en más de cuatro veces, mientras que otros no parecían tener ningún tipo de efecto. Los efectos que se observaron no parecían guardar relación con la formulación observada del desodorizante/ambientador. A partir de estos estudios, se concluye que debe respetarse el etiquetado de InSure® ONE™ y que estos productos deben retirarse del inodoro antes de recoger muestras con InSure® ONE™. Un estudio para evaluar el efecto de la sangre residual depositada en la taza del inodoro por un usuario anterior demostró que, siempre que se respetaran las instrucciones de InSure® ONE™ para tirar de la cadena antes del uso, no se producía ningún efecto en la realización de la prueba. Una dilución 1:1 de la orina parece aumentar la sensibilidad de la prueba. Las variaciones en las concentraciones de iones en el agua de la taza del inodoro influyeron en la prueba. Esta prueba no debe utilizarse si el inodoro contiene agua de mar (alto contenido en sal) o agua oxidada (marrón).

Estudio de corte del ensayo

Las muestras fecales se prepararon añadiendo sangre humana con una concentración de hemoglobina conocida, para obtener las siguientes concentraciones de hemoglobina fecal: 0 µg Hb/g heces, 5 µg Hb/g heces, 10 µg Hb/g heces, 20 µg Hb/g heces, 30 µg Hb/g heces, 40 µg Hb/g heces, 50 µg Hb/g heces, 60 µg Hb/g heces y 80 µg Hb/g heces. Las cantidades de masa premedidas de heces enriquecidas con diferentes niveles de hemoglobina se introdujeron en un volumen premedido de agua para simular el agua del inodoro en la que se depositarán las heces. Tras la deposición de las heces, se tomaron muestras de agua a los dos minutos con los cepillos de recogida de muestras InSure® y se aplicaron a las tarjetas de prueba utilizando los procedimientos de muestreo InSure® FIT™ e InSure® ONE™. Las pruebas se realizaron en paralelo con el producto declarado, comparando los resultados de las pruebas del dispositivo con los del producto declarado. Las tarjetas de prueba se prepararon el día 0, se almacenaron a temperatura ambiente (20-25°C) y se revelaron al 5º día para simular el intervalo de tiempo entre la recogida por el paciente de la muestra de agua fecal en la tarjeta de prueba y el transporte por correo de la tarjeta de prueba muestreada al laboratorio. El punto de corte se determinó en 50 µg de hemoglobina/g de heces.

Límites de detección *in vitro* y estabilidad de las muestras

Las muestras fecales completas frescas se dividieron en alícuotas aproximadamente iguales y se enriquecieron con sangre humana completa en concentraciones de 0, 10, 30, 50, 100, 200, 500, 1000 y 1500 ug Hb/g heces. Las tarjetas de prueba InSure® ONE™ se prepararon mediante el método de recogida estándar. Todas las tarjetas de prueba se almacenaron a temperatura ambiente 15-25°C (59-77°F) y se analizaron 1, 7, 10 y 14 días después de su preparación. Todas las tarjetas de prueba fueron leídas por dos evaluadores experimentados e independientes de forma cegada. La sensibilidad de la prueba se expresa como la concentración más baja de Hb en µg Hb/g heces, que da como resultado al menos un 95% de lecturas positivas.

Sensibilidad del Kit InSure® ONE™

Día 14 = 50 µg Hb/g heces

Variación entre lectores y rendimiento de las pruebas

Una sola muestra de heces se enriqueció con sangre completa para obtener concentraciones de hemoglobina de:

- Negativo = 0 µg Hb/g heces
- Positivo bajo= 10 µg Hb/g heces
- Positivo medio= 30 µg Hb/g heces

Se analizaron 30 tarjetas de prueba de cada alícuota 24 horas después de la preparación. Todas las tarjetas de prueba fueron leídas por tres evaluadores independientes de forma cegada. La tabla que figura a continuación muestra el número de tarjetas de prueba leídas correctamente por cada lector.

| Lector | InSure® FIT™ | | |
|-----------------------|--------------|----|----|
| | A | B | C |
| Sin Enriquecer (n=30) | 30 | 29 | 30 |
| Positivo Bajo (n=30) | 30 | 30 | 29 |
| Positivo Medio (n=30) | 30 | 30 | 30 |
| Sin concordancias (%) | 2.2 (2/90) | | |
| Precisión (%) | 99.3 (2/270) | | |

Especificidad analítica del tracto gastrointestinal inferior

Se sabe que el ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) provocan hemorragias en el tracto gastrointestinal superior. Para determinar el efecto de la hemorragia del tracto gastrointestinal superior sobre InSure® ONE™, dos sujetos sanos ingirieron 20 mL de sangre autóloga inmediatamente después de la obtención de la sangre. Los sujetos comenzaron a recoger muestras con InSure® ONE™, un día antes de la ingestión de sangre y continuaron recogiendo muestras de cada movimiento intestinal a partir de entonces, hasta que se habían recogido seis muestras posteriores a la ingestión. Ninguna de las muestras devueltas por los sujetos dio positivo por InSure® ONE™. Dado que la aspirina y otros antiinflamatorios no pertenecientes al grupo de los esteroideos (AINE) no deben causar una pérdida de 20 ml de sangre, es poco probable que estos medicamentos interfieran con la prueba InSure® ONE™

RENDIMIENTO CLÍNICO - COMPARACIÓN DE MÉTODOS

Sensibilidad clínica

Se evaluó el rendimiento de InSure® ONE™ en una población mixta de 859 sujetos con riesgo elevado y con sujetos normales que solicitaron una colonoscopia. No se pidió a los sujetos que implementasen limitaciones en su dieta. Se excluyó a los pacientes que presentaban una colonoscopia incompleta o que notificaron sangrado rectal en el momento de la toma de muestras fecales. El análisis estadístico de los resultados de las pruebas basado en el porcentaje de concordancia clínica positiva (PCP) y el porcentaje de concordancia clínica negativa (PCN) reveló que los resultados de las pruebas InSure® ONE™ presentan una concordancia global aceptable con los resultados de las pruebas InSure® ONE™. Consulte el cuadro resumen de las concordancias.

Especificidad clínica

La especificidad de InSure® ONE™ para sujetos normales con colonoscopia negativa en una población de riesgo elevado de 859 individuos fue del 89,5%-93,2% (85,4%-95,6%, IC 95%). La especificidad de InSure® FIT™ en el mismo estudio fue del 89,8% (88,8%-92,8%, IC 95%).

Hallazgos no neo plásticos

En este estudio se incluyeron los hallazgos no neoplásticos, basados en los informes histopatológicos del patólogo:

- Angiodisplasia
- Enfermedad diverticular
- Hemorroides
- Pólipos hiperplásicos (1 o 2)
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Pólipos inflamatorios
- Leiomioma
- Proctitis
- Melanosis
- Varices rectales
- Pólipo fibroepitelial
- Pólipo no caracterizado

| Categoría | InSure® FIT™ | InSure® ONE™ | | | IC de concordancia porcentual global 95% ¹ | IC de concordancia porcentual positiva 95% ¹ | IC de concordancia porcentual negativa 95% ¹ |
|--|--------------|--------------|-----|-------|---|---|---|
| | | Pos | Neg | Total | | | |
| General | Pos | 79 | 51 | 130 | 88.7% | 63.2% | 93.1% |
| | Neg | 46 | 683 | 729 | | | |
| | Total | 125 | 734 | 859 | | | |
| Cáncer | Pos | 10 | 0 | 10 | 100.0% | 100.0% | 100.0% |
| | Neg | 0 | 2 | 2 | | | |
| | Total | 10 | 2 | 12 | | | |
| Adenoma Avanzado | Pos | 12 | 7 | 19 | 69.6%-88.3% | 63.2% | 87.5% |
| | Neg | 6 | 42 | 48 | | | |
| | Total | 18 | 49 | 67 | | | |
| Negativo, hallazgos no neoplásticos | Pos | 31 | 22 | 53 | 89.2% | 58.5% | 94.2% |
| | Neg | 19 | 309 | 328 | | | |
| | Total | 50 | 331 | 381 | | | |
| Negativo, sin hallazgos en la colonoscopia | Pos | 17 | 13 | 30 | 90.8% | 56.7% | 94.7% |
| | Neg | 14 | 250 | 264 | | | |
| | Total | 31 | 263 | 294 | | | |

^[1] Puntuación Wilson