

IVD

Manual de instrucciones (Español)

1 Finalidad

El *recomLine Helicobacter IgG, IgA 2.0* es una prueba cualitativa para la detección de anticuerpos IgG e IgA contra el *Helicobacter pylori* en suero o plasma humano.

2 Campo de aplicación

El *recomLine Helicobacter IgG, IgA 2.0* es un inmunoensayo lineal. Debido a la alineación separada de los antígenos individuales, el principio de la prueba permite la identificación de anticuerpos específicos frente a cada uno de los antígenos de *Helicobacter pylori*, comparado con la prueba ELISA.

Mediante la aplicación de los tipos específicos de antígenos CagA se puede diferenciar entre una infección con cepas de tipo I y de tipo II. El *recomLine Helicobacter IgG, IgA 2.0* puede utilizarse como prueba de screening o como prueba de confirmación para la clarificación de los resultados de screening.

En la bibliografía se tratan los marcadores serológicos CagA, VacA, HtrA, NapA, HP231 y CtkA en relación con un mayor riesgo de modificaciones premalignas y cáncer de estómago [16,17]. Los procedimientos de pruebas de serología proporcionan resultados fiables incluso con una densidad de colonización reducida, producida por ejemplo por sangrado de úlceras o por modificaciones premalignas avanzadas. En estos casos, los procedimientos de prueba, como la prueba de respiración de urea, la detección de antígenos en heces y el cultivo o la histología, pueden llevar a resultados negativos falsos.

3 Principio de la prueba

Unos antígenos recombinantes del *Helicobacter pylori* (CagA, VacA, GroEL, FliD, HpaA, gGT, HtrA, NapA, HP231 y CtkA) altamente purificados se fijan en tiras de ensayo con una membrana de nitrocelulosa.

1. Las tiras de ensayo se incuban con una muestra diluida de suero o plasma. Se añaden anticuerpos específicos en los antígenos del agente en la tira de ensayo.
2. A continuación, se aclaran los anticuerpos no ligados.
3. En segundo lugar, las tiras se incuban con anticuerpos de inmunoglobulina (IgG o IgA) anti-humana que se han conjugado con peroxidasa de rábano.
4. A continuación, se aclaran los anticuerpos conjugados no ligados.
5. Con una reacción de color catalizado por la peroxidasa se comprueban los anticuerpos específicos ligados. Si ocurre una reacción antígeno-anticuerpo, aparecerá una barra oscura en el lugar correspondiente en la tira.

En el extremo superior de la tira de ensayo se encuentran las barras de control:

- a) El control de reacción, bajo el número de la tira, tiene que mostrar una reacción en cada suero o muestra de plasma.
- b) Los controles de conjugado (IgG, IgA) sirven para comprobar la clase de anticuerpos detectada. Si se utiliza la tira de ensayo para la detección de anticuerpos IgG, la barra de control de conjugado IgG debe reconocerse como una barra claramente teñida en un color distinto. Al detectar IgA, aparece una barra de control de conjugado IgA claramente teñida en un color distinto.
- c) "Control de corte": La intensidad de esta barra permite evaluar la reactividad de cada una de las barras de antígenos (véase 9.2 Evaluación).

4 Reactivos

4.1 Contenido del paquete

Los reactivos del paquete sirven para realizar 20 determinaciones. Cada juego de reactivos contiene:

| | |
|-------------------------|--|
| WASHBUF A [10 X] | 100 ml de buffer de lavado A (diez veces concentrado) Contiene buffer de fosfato, NaCl, KCl, detergente, conservantes: MIT (0,1%) y Oxypyron (0,2%) |
| SUBS TMB | 40 ml de substrato cromógeno de tetrametilbencidina (TMB, listo para usar) |
| MILKPOW | 5 g de leche en polvo desnatada |
| INSTRU | 1 manual de instrucciones |
| EVALFORM | 1 formulario de evaluación |

4.1.1 recomLine Helicobacter IgG 2.0

Además de los componentes indicados en el punto 4.1, cada juego de reactivos contiene lo siguiente:

| | |
|-----------------|---|
| TESTSTR | 2 tubitos, cada uno con 10 tiras de ensayo numeradas |
| CONJ IgG | 500 µl conjugado IgG anti-humano (cien veces concentrado, tapón verde) de conejo, contiene NaN3 (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%) |

4.1.2 recomLine Helicobacter IgA 2.0

Además de los componentes indicados en el punto 4.1, cada juego de reactivos contiene lo siguiente:

| | |
|-----------------|---|
| TESTSTR | 2 tubitos, cada uno con 10 tiras de ensayo numeradas |
| CONJ IgA | 500 µl de conjugado IgA anti-humano (cien veces concentrado, tapón incoloro) de conejo, contiene NaN3 (<0,1%), MIT (<0,1%) y cloroacetamida (<0,1%) |

4.2 Reactivos adicionalmente necesarios - accesorios necesarios

- Cajas de incubación (se pueden pedir a MIKROGEN si fuera necesario)
- Agua desionizada (calidad alta)
- Pinzas de plástico
- Mesa vibratoria
- Mezclador Vortex u otro tipo de rotador
- Bomba de vacío u otro aparato correspondiente
- Probetas graduadas, 50 ml y 1000 ml
- Micro pipetas con puntas de uso único, 20 µl y 1000 µl
- Pipeta de 10 ml o dispensador
- Temporizador
- Papel absorbente
- Guantes de protección de uso único
- Recipiente para sustancias biológicas peligrosas

5 Durabilidad y uso

- Almacene los reactivos antes y después de su uso a +2 °C - +8 °C, **no congele**.
- Antes de comenzar con la prueba, deje templar todos los componentes a temperatura ambiente (+18 °C - +25 °C) durante 30 minutos como mínimo. La prueba debe llevarse a cabo a temperatura ambiente.
- El buffer de lavado, la leche en polvo, el buffer de dilución, los conjugados y la TMB pueden reemplazarse entre diferentes sistemas de ensayo *recomLine* y/o *recomBlot* cuando estos componentes llevan el mismo símbolo. En este caso hay que tener en cuenta la durabilidad de estos componentes.
- Antes del uso, mezcle bien los reactivos concentrados y los sueros de los pacientes. Evite que se genere espuma.
- Abra los tubitos y las tiras de ensayo justo antes del uso para evitar la generación de agua condensada. Las tiras no necesarias deben mantenerse en el tubito y se siguen almacenando a una temperatura entre +2 °C y +8 °C (cierre bien el tubito; las tiras de ensayo no deben humedecerse antes del comienzo de la prueba).
- Las tiras se marcan con una numeración correlativa, así como con la abreviación de la prueba.
- Los paquetes llevan una fecha de vencimiento. Una vez vencida dicha fecha no se puede garantizar la calidad de los productos.
- Proteja los componentes del juego de la luz solar directa durante todo el proceso de prueba. La solución de substrato (TMB) es especialmente sensible a la luz.
- La prueba solo debe ser realizada por personal especializado cualificado y autorizado.
- Al realizar cambios sustanciales en el producto o en la prescripción de su uso, puede que dicho uso no se corresponda con la finalidad determinada por MIKROGEN.
- Una contaminación cruzada de las muestras de los pacientes o de los conjugados puede producir resultados de prueba incorrectos. Añada las muestras de los pacientes, las tiras de ensayo y la solución del conjugado con mucho cuidado. Cuide de que las soluciones de incubación no entren en otras concavidades. Elimine cuidadosamente los líquidos.
- Las tiras deben estar mojadas y sumergidas durante todo el proceso.

Es posible automatizar el proceso. Para obtener más información, consulte con MIKROGEN.

6 Advertencias y medidas de seguridad

- Utilizar solo para el diagnóstico *in-vitro*.
- Todos los productos de sangre deben tratarse como potencialmente infecciosos.
- Las tiras de ensayo han sido fabricadas con lisados de células enteras inactivadas y/o antígenos bacteriales, virales o parasitarios obtenidos de forma recombinante.
- Después de añadir el material de paciente o de control, la tira debe considerarse como potencialmente infecciosa y se debe tratar correspondientemente.
- Durante todo el proceso de prueba deben utilizarse guantes de uso único.
- Los reactivos contienen la sustancia antimicrobica y conservante acida sódica (NaN₃), MIT (metilisotiazolinona), Oxypyrron, cloroacetamida y peróxido de hidrógeno. Debe evitarse el contacto con la piel o las mucosas. La acida sódica (NaN₃) puede formar acidas explosivas en contacto con metales pesados como cobre y plomo.
- Todos los líquidos succionados deben recogerse. Todos los recipientes colectores deben contener desinfectantes adecuados para la inactivación de agentes patógenos humanos o esterilizarse en autoclave. Todos los reactivos y materiales que han tenido contacto con muestras potencialmente infecciosas deben tratarse con un desinfectante adecuado o eliminarse de manera correspondiente a sus normas de higiene. Deben tenerse en cuenta las indicaciones de concentrado y los tiempos de incubación de los fabricantes.
- Las cajas de incubación deben utilizarse una sola vez.
- Manipule las tiras cuidadosamente con una pinza de plástico.
- No sustituya o mezcle los reactivos con reactivos de otros fabricantes.
- Antes de llevar a cabo la prueba, lea atentamente y siga el manual de instrucciones. La no observancia del protocolo de prueba del manual de instrucciones puede producir resultados incorrectos.

7 Toma de muestras y preparación de reactivos

7.1 Material de muestra

El material de muestra puede ser suero o plasma (citrato, ácido etilendiaminotetraacético, heparina, CPD) que debe separarse rápidamente del coágulo sanguíneo después de la toma de muestras para evitar una hemólisis. Debe evitarse la contaminación microbiana de la muestra. Las sustancias no solubles deben eliminarse de la muestra antes de la incubación.

No se recomienda la utilización de muestras inactivadas por calor, ictericas, hemolizadas, lipémicas o turbias.

¡Atención!

Si un análisis no se va a realizar inmediatamente, se puede guardar el material de muestra hasta dos semanas a entre +2 °C y +8 °C. Se puede almacenar la muestra durante más tiempo si se conserva a una temperatura de -20 °C o inferior. No se recomienda la congelación y descongelación repetida de la muestra debido al riesgo de obtener resultados incorrectos. Debe evitarse sobrepasar los tres ciclos de congelación profunda y descongelación.

7.2 Preparación de las soluciones

7.2.1 Preparación del buffer de lavado A listo para el uso

Este buffer se necesita para la dilución del suero y del conjugado, así como los pasos de lavado.

Antes de diluir, debe determinarse el volumen del buffer de lavado A para el número correspondiente de pruebas que se van a realizar. La leche en polvo desnatada se disuelve previamente en el concentrado de buffer de lavado A. Esta mezcla se completa posteriormente con agua desionizada hasta el volumen final (dilución 1 + 9). Las cantidades necesarias para un número definido de tiras de ensayo se calculan según la siguiente fórmula (no se tiene en cuenta el volumen muerto específico del aparato):

| Reactivo | Fórmula | Ejemplo: 5 tiras |
|---|-------------------------|---------------------|
| Leche en polvo desnatada [g] | = número de tiras x 0,1 | 0,5 g |
| Concentrado de buffer de lavado A [ml] | = número de tiras x 2 | 10 ml |
| Agua desionizada [ml] | = número de tiras x 18 | 90 ml |
| Buffer de lavado A listo para el uso [ml] | = número de tiras x 20 | 100 ml |

El buffer de lavado A listo para el uso puede almacenarse durante cuatro semanas a +2 °C - +8 °C. El buffer de lavado A listo para el uso es inodoro y está ligeramente empañado.

7.2.2 Preparación de las soluciones de conjugado

La solución de conjugado debe prepararse justo antes del uso; la solución de conjugado lista para el uso no se puede almacenar.

Una parte del concentrado de conjugado se diluye con 100 partes de buffer de lavado A listo para el uso (1 + 100).

Las cantidades necesarias para un número definido de tiras de ensayo se calculan según la siguiente fórmula:

| Reactivo | Fórmula | Ejemplo: 5 tiras |
|---|------------------------|---------------------|
| Concentrado de conjugado [µl] | = número de tiras x 20 | 100 µl |
| Buffer de lavado A listo para el uso [ml] | = número de tiras x 2 | 10 ml |

Las cantidades del conjugado se han calculado sin volumen muerto.

En función del procesamiento (manual o con un aparato) debe prepararse la solución de conjugado para 1 a 3 tiras.

8 Procedimiento de prueba

| N.º | Realización | Notas |
|-----|--|--|
| 1 | Antes de comenzar con la prueba, deje templar todos los reactivos a +18 °C - +25 °C (temperatura ambiental) durante 30 minutos como mínimo. | La prueba debe llevarse a cabo a temperatura ambiente. |
| 2 | <u>Preparación de las tiras de ensayo</u> Moje las tiras en 2 ml de buffer de lavado A listo para el uso. | No toque las tiras con las manos: utilice unas pinzas. El número de la tira queda hacia arriba. Para cada tira se necesita un pocillo en una caja de incubación (véase 4.2). Las tiras deben sumergirse por completo. |
| 3 | <u>Incubación de muestras</u> a) Se pipetea 20 µl de una muestra no diluida (suero humano o plasma) por cada bloque de incubación en la tira de ensayo. (dilución 1 + 100) b) Incube durante 1 hora agitando ligeramente. | Pipetea la muestra en un extremo de la tira sumergida en el buffer de lavado A y mezcle cuanto antes agitando cuidadosamente la charola de incubación. Cubra la caja de incubación con una tapa de plástico y póngala en el mezclador. |
| 4 | <u>Lavado</u> a) Retire cuidadosamente la tapa de plástico de la caja de incubación. b) Succione cuidadosamente la dilución de suero de las concavidades. c) Pipetea 2 ml de buffer de lavado A listo para el uso en cada pocillo, lave durante 5 minutos agitando ligeramente y a continuación succione el buffer de lavado A. | Realice los pasos de lavado 8.4a a 8.4c un total de <u>tres veces</u> . Evite la contaminación cruzada. En caso de procesamiento con un aparato, deben tenerse en cuenta las indicaciones del fabricante. |
| 5 | <u>Incubación con conjugado</u> Añada 2 ml de la solución de conjugado lista para el uso e incube durante 45 minutos agitando ligeramente. | Cubra la caja de incubación con la tapa de plástico y póngala en el mezclador. |
| 6 | <u>Lavado</u> véase el apartado 8.4 | Realice los pasos de lavado un total de <u>tres veces</u> (véase 8.4a-8.4c). |
| 7 | <u>Reacción de sustrato</u> Añada 1,5 ml de la solución de sustrato e incúbela durante 8 minutos agitándola ligeramente. | |
| 8 | <u>Interrumpir la reacción</u> Lave brevemente tres veces como mínimo con agua desionizada . | |
| 9 | <u>Secar las tiras</u> Seque las tiras antes de la evaluación durante dos horas entre dos capas de papel absorbente. | Retire las tiras cuidadosamente del agua con unas pinzas de plástico. Guarde las tiras protegidas de la luz. |

¡Atención!

Las soluciones de incubación no deben entrar en otras concavidades. Deben evitarse salpicaduras especialmente al abrir y cerrar la tapa.

9 Resultados

Atención:

No utilice la interpretación automática sin seguir las indicaciones descritas a continuación en cuanto a la interpretación.

9.1 Validación y control de calidad

Se puede proceder al análisis de una prueba siempre que se cumplan los siguientes criterios:

1. Barra de control de reacción (línea superior) claramente teñida en un color distinto, barra oscura visible.

- Clase de anticuerpo (segunda y tercera barra): la barra de control de conjugado de IgG e IgA debe mostrar una coloración claramente distinta. La otra barra de control en cada caso puede mostrar una coloración débil.
- Control de corte (cuarta barra): coloración débil, pero visible

9.2 Evaluación

La evaluación de las tiras de ensayo se puede realizar de forma visual o asistida por ordenador con el software de supervisión de tiras de ensayo *recomScan*. El software *recomScan* está diseñado para el apoyo de la interpretación de las tiras de ensayo. Para obtener más información y unas instrucciones adecuadas acerca de la evaluación asistida por ordenador, consulte con MIKROGEN. Las instrucciones siguientes hacen referencia a la evaluación visual.

9.2.1 Valoración de la intensidad de la barra

- Anote en el formulario de evaluación adjunto la fecha y el número de lote y tubo, así como las categorías de anticuerpos detectadas.
- Escriba los números de identificación de las muestras en el formulario de evaluación.
- Pegue con pegamento las tiras de ensayo pertenecientes en el campo correspondiente del formulario de evaluación. Para ello, alinee las tiras de ensayo con la barra de control de reacción en la raya indicadora marcada. A continuación, fije con una cinta adhesiva transparente las tiras de ensayo a la izquierda de la raya marcada (sin pegarla sobre la barra de control de reacción). Extienda el pegamento en una capa uniforme por toda la tira de ensayo, ya que de lo contrario la cinta adhesiva modificará la coloración.
- Identifique las barras de las tiras de ensayo desprendidas mediante la cinta de control impresa del formulario de evaluación y anótelas en el formulario de evaluación. Para ello, mediante la Tabla 1 efectúe la evaluación de la intensidad de las barras presentadas, separadas por la categoría de inmunoglobulina correspondiente.

Tabla 1: Valoración de la intensidad de la barra con respecto a la barra de corte

| Intensidad de color de la barra | Valoración |
|--|------------|
| Sin reacción | - |
| Intensidad muy débil (menor que la barra de corte) | +/- |
| Intensidad débil (equivalente a la barra de corte) | + |
| Intensidad fuerte (más fuerte que la barra de corte) | ++ |
| Intensidad muy fuerte | +++ |

+, ++ y +++ deben evaluarse como positivo (p); - y +/- deben evaluarse como negativo (n)

9.3 Interpretación de los resultados de la prueba

El resultado de la prueba se determinará por la suma de los valores según la Tabla 2 de cada una de las barras reactivas \geq corte (esto es, con las barras evaluadas al menos con +). La suma resultante se añadirá en la columna con el símbolo de suma.

La evaluación positiva, dudosa o negativa de la muestra podrá determinarse directamente mediante la Tabla 3 e incluirse en el formulario de evaluación, en la columna Evaluación.

Tabla 2: Valoración por puntos de los antígenos (IgG e IgA)

| Antígenos | Puntos |
|-----------|--------|
| CagA | 4 |
| VacA | 4 |
| GroEL | 2 |
| FliD | 2 |
| HpaA | 2 |
| gGT | 2 |
| HtrA | 2 |
| NapA | 1 |
| HP231 | 1 |
| CtkA | 1 |

Tabla 3: Interpretación de la prueba (IgG e IgA)

| Suma de los puntos | Evaluación |
|--------------------|------------|
| ≤ 2 | negativo |
| 3 | dudoso |
| ≥ 4 | positivo |

La diferenciación del tipo se realiza mediante el antígeno CagA y solo es posible realizarla en IgG. Si la barra CagA reacciona por encima del corte (esto es, al menos con +), significa que hay una infección por *Helicobacter pylori* de tipo I.

10 Límites y restricciones del método

- Los resultados de las pruebas de serología que se van a observar están siempre relacionados con otras evaluaciones médicas de pacientes. Las consecuencias terapéuticas de los hallazgos en serología están relacionadas con los datos clínicos que se van a observar.
- Un resultado negativo de la prueba de *Helicobacter pylori* no descarta una infección por *Helicobacter pylori*. Si existe una sospecha clínica de infección por *Helicobacter pylori*, deben tomarse otras medidas de diagnóstico, como por ejemplo exámenes histológicos.
- Un resultado positivo en *recomLine Helicobacter IgG y/o IgA 2.0* no siempre significa que exista una enfermedad activa.
- Los dos marcadores de virulencia más importantes del *H. pylori* son el CagA (gen A asociado a la citotoxina) y el VacA (citotoxina vacuolizante A). Las infecciones con cepas de *H. pylori* positivas en CagA (cepas de tipo I) están asociadas con un riesgo claramente mayor de modificaciones premalignas/cáncer de estómago, linfoma MALT y úlceras. Además, estas cepas poseen normalmente una variante citotóxica de VacA, al contrario que las cepas negativas en CagA.
- Tiras de ensayo oscuras:** Algunas muestras de los pacientes pueden provocar un color oscuro, general o irregular, en todas las cintas de nitrocelulosa (por ejemplo, en sueros de pacientes con alergia a las lactoproteínas). Son varios los factores responsables de los sueros de los pacientes correspondientes. La evaluación de estas tiras solo es posible, por regla general, con ciertas restricciones. Por ejemplo, las barras "inversas" (barras blancas en un fondo oscuro) se consideran negativas. El suero correspondiente debe comprobarse en todo caso mediante otro método de serología.

11 Características de potencia

11.1 Sensibilidad del diagnóstico

| <i>recomLine Helicobacter 2.0</i> | Histología/cultivo de muestras positivas (n = 139) | |
|-------------------------------------|--|--------------|
| | IgG | IgA |
| Negativo | 1 | 51 |
| Dudoso | 0 | 0 |
| Positivo | 138 | 88 |
| Sensibilidad del diagnóstico | 99,3% | 63,3% |

11.2 Especificidad del diagnóstico

| <i>recomLine Helicobacter 2.0</i> | Histología/cultivo de muestras negativas (n = 97) | |
|--------------------------------------|---|-------------|
| | IgG | IgA |
| Negativo | 97 | 97 |
| Dudoso | 0 | 0 |
| Positivo | 0 | 0 |
| Especificidad del diagnóstico | 100% | 100% |

11.3 Infestación

| <i>recomLine Helicobacter 2.0</i> | Donaciones de sangre (n = 100) | |
|-----------------------------------|--------------------------------|------------|
| | IgG | IgA |
| Negativo | 75 | 89 |
| Dudoso | 0 | 0 |
| Positivo | 25 | 11 |
| Infestación | 25% | 11% |

11.4 Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad de la prueba para determinar con exactitud la analítica en función de la disponibilidad de los factores de interferencia potenciales en la matriz de la muestra (por ejemplo, anticoagulantes, hemólisis, efecto del procedimiento de la prueba) o reacciones cruzadas con los anticuerpos de interferencia potenciales.

a) Interferencias: Estudios de control de los factores de interferencia potencial indican que los resultados de la prueba no se ven influidos por anticoagulantes (citrato sódico, ácido etilendiaminotetraacético, heparina), hemólisis, lipemia, bilirrubinemia o ciclos de congelación y descongelación de la muestra.

b) Reacciones cruzadas: En los estudios de control se han analizado las interferencias potenciales de anticuerpos contra otros organismos similares (*Campylobacter jejuni*). Asimismo, se han comprobado otras condiciones que se deben a una actividad atípica del sistema inmunológico (factor reumatoide). No se ha detectado ninguna reactividad cruzada.

12 Bibliografía

- Marshall, B.J., Royce, H., Annear, D.I., Goodwin, C.S., Taylor, N.S., Edmonds, P., Sly, L.I., Brenner, D.J. (1982) Original Isolation of *Campylobacter pyloridis* from human gastric mucosa. *Microbios Letter* 25: 83
- Warren J.R. (1983) Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet*: 1273 – 1275
- Stolte, M., Eidt, S. (1993) Healing gastric MALT lymphomas by eradicating *H. pylori*. *Lancet* 342:568
- Yunoki N, Yokota K, Mizuno M, Kawahara Y, Adachi M, Okada H, Hayashi S, Hirai Y, Oguma K, Tsuji T: Antibody to Heat Shock Protein Can Be Used for Early Serological Monitoring of *Helicobacter pylori* Eradication Treatment. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, July 2000, Vol. 7, No.4, p.574-577
- Kusters JG, van Vliet AHM, Kuipers EJ: Pathogenesis of *Helicobacter pylori* Infection. *Clinical Microbiology Reviews*, July 2006, Vol. 19, No. 3, p.449-490.
- Schmees C, Prinz C, Trptau T, Rad R, Hengst L, Voland P, Bauer S, Brenner L, Schmid RM, Gerhard M: Inhibition of T-Cell Proliferation by *Helicobacter* γ -Glutamyl Transpeptidase. *Gastroenterology* 2007; 132:1820-1833.
- Annibale B, Lahner E, Santucci A, Vaira D, Pasquali A, Severi C, Mini R, Figura N, Fave GD: CagA and VacA are Immunoblot Markers of Past *Helicobacter pylori* in Atrophic Body Gastritis. *Journal compilation © 2007 Blackwell Publishing Ltd, Helicobacter* 12: 23-30, *Helicobacter* ISSN 1523-5378
- Fischbach W et al.: S3-Leitlinie „*Helicobacter pylori* und gastroduodenale Ulkuskrankheit“ der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS), *Z Gastroenterol* 2009
- Gao L, Weck MN, Michel A, Pawlita M, Brenner H.: Association between chronic atrophic gastritis and serum antibodies to 15 *Helicobacter pylori* proteins measured by multiplex serology. *Cancer Res.* 2009 Apr 1;69(7):2973-80.
- Khalifeh Gholi, M., et al., *Helicobacter pylori* FliD protein is a highly sensitive and specific marker for serologic diagnosis of *H. pylori* infection. *Int. J. Med. Microbiol.* (2013)
- Formichella L, Romberg L, Bolz C, Vieth M, Geppert M, Göttner G, Nölting C, Walter D, Schepp W, Schneider A, Ulm K, Wolf P, Busch DH, Soutschek E, Gerhard M.: A novel line immunoassay based on recombinant virulence factors enables highly specific and sensitive serologic diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Vaccine Immunol.* 2013 Nov;20(11):1703-10. doi: 10.1128/CVI.00433-13. Epub 2013 Sep 4.
- Pan KF, Formichella L, Zhang L, Zhang Y, Ma JL, Li ZX, Liu C, Wang YM, Goettner G, Ulm K, Classen M, You WC, Gerhard M.: *Helicobacter pylori* antibody responses and evolution of precancerous gastric lesions in a Chinese population. *Int J Cancer.* 2014 May 1;134(9):2118-25. doi: 10.1002/ijc.28560. Epub 2013 Nov 7.
- Paiframan, Samuel L., Terry Kwok, and Kipros Gabriel. "Vacuolating Cytotoxin A (VacA), a Key Toxin for *Helicobacter Pylori* Pathogenesis." *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 2 (2012): 92. *PMC*. Web. 30 Nov. 2015.
- Kalali B, Formichella L, Gerhard M.: *Review Diagnosis of Helicobacter pylori: Changes towards the Future. Diseases* 2015, 3, 122-135; doi:10.3390/diseases3030122
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ, The European Helicobacter Study Group (EHSG): Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV/ Florence Consensus Report, *gut.bmj.com* on december 12, 2012 - Published by group.bmj.com
- L. Formichella, G. Göttner, C. Nölting, M. Vieht, D. Marrelli, J. Torres, K. Pan, H. Meyer, E. Soutschek, M. Gerhard: Correlation of IgG immune responses to selected *H. pylori* proteins with disease status in different populations. Poster presented at the XXVth International Workshop of the European Helicobacter Study Group (2014), Rome, Italy
- L. Formichella, L. Romberg, M. Vieht, M. Geppert, G. Göttner, C. Nölting, W. Schepp, A. Schneide, K. Ulm, P. Wolf, D. Busch, E. Soutschek, M. Gerhard: Evaluation of IgG immune responses to 15 *H. pylori* proteins. Poster presented at the XXVth International Workshop of the European Helicobacter Study Group (2013), Madrid, Spain

Le enviamos más información a petición suya sobre el diagnóstico del *Helicobacter*.

13 Explicación de los símbolos

| | |
|-----------------|--|
| | Contenido suficiente para <n> pruebas Número de pruebas |
| WASHEBUF A 10 X | Buffer de lavado A (diez veces concentrado) |
| SUBS TMB | Substrato cromogénico tetrametilbencidina |
| MILKPOW | Leche en polvo desnatada |
| EVALFORM | Formulario de evaluación |
| INSTRU | Manual de instrucciones |
| TESTSTR | Tira de ensayo |
| CONJ IgG | Conjugado IgG anti-humano |
| CONJ IgA | Conjugado IgA anti-humano |
| | Ver manual de instrucciones |
| CONT | Contenido, contiene |
| IVD | Diagnóstico in vitro |
| LOT | Número de lote |
| | No congelar |
| REF | Número de pedido |
| | Utilizado por Fecha de caducidad |
| | Almacenamiento de x °C a y °C |
| | Fabricante |

14 Datos del fabricante y versión

| | |
|--------------------------------|--|
| recomLine Helicobacter IgG 2.0 | N.º de artículo 4774 |
| recomLine Helicobacter IgA 2.0 | N.º de artículo 4775 |
| Manual de instrucciones | GARLHP003ES |
| Fecha de validez | 2015-12 |
| | MIKROGEN GmbH Floriansbogen 2-4 82061 Neuried Alemania Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 Correo electrónico mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de |
| | |



GARLHP003ES