



ALEX² ALLERGY XPLOERER

INSTRUCCIONES DE USO

ÍNDICE

I.	EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD RELATIVA AL IDIOMA.....	2
II.	DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD	2
III.	DESCRIPCIÓN.....	2
IV.	FINALIDAD PREVISTA	3
V.	RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA.....	3
VI.	PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO	4
VII.	ENVÍO Y ALMACENAMIENTO.....	4
VIII.	ELIMINACIÓN DE RESIDUOS.....	4
IX.	GLOSARIO DE SÍMBOLOS	5
X.	COMPONENTES DEL KIT	6
XI.	EQUIPOS NECESARIOS PARA EL TRATAMIENTO Y EL ANÁLISIS	9
XII.	MANEJO DE LOS ARRAYS	10
XIII.	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	10
XIV.	PROCEDIMIENTO DE ENSAYO.....	11
XV.	CONTROL DE CALIDAD.....	17
XVI.	ANÁLISIS DE DATOS	17
XVII.	RESULTADOS	17
XVIII.	LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO.....	17
XIX.	VALORES ESPERADOS.....	18
XX.	CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO	18
XXI.	GARANTÍA	21
XXII.	ABREVIATURAS	21



I. EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD RELATIVA AL IDIOMA

Estas instrucciones de uso (IFU) se proporcionan en varios idiomas de acuerdo con el reglamento (UE) 2017/746. En caso de discrepancias o incoherencias entre la versión en inglés y cualquier versión traducida, prevalecerá la versión en inglés y se considerará la referencia autorizada.

II. DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Se ha revisado la exactitud de estas instrucciones de uso. Las instrucciones del ALEX² Allergy Xplorer eran correctas en el momento de su publicación. Las versiones posteriores de esta guía pueden actualizarse sin previo aviso.

El kit ALEX² Allergy Xplorer es un dispositivo de diagnóstico in vitro destinado únicamente al uso por parte de personal de laboratorio capacitado. El kit ALEX² Allergy Xplorer solo puede utilizarse para el fin previsto de acuerdo con estas instrucciones de uso. Las instrucciones de uso deben respetarse sin excepción. Si no está familiarizado con el uso del kit ALEX² Allergy Xplorer, está obligado a obtener información de MacroArray Diagnostics (MADx) antes de utilizarlo. MADx no asume ninguna responsabilidad por el uso inadecuado del kit ALEX² Allergy Xplorer. MADx solo será responsable de cualquier daño o perjuicio a la propiedad que resulte directa o indirectamente de errores en estas instrucciones de uso en caso de negligencia grave o dolo, y de lesiones personales solo dentro del ámbito de las disposiciones legales obligatorias.

Si cualquier término o disposición de estas instrucciones de uso se considera ilegal o inaplicable, en su totalidad o en parte, en virtud de cualquier promulgación o norma de derecho, dicho término o disposición o parte se considerará, en esa medida, que no forma parte de estas instrucciones de uso, pero la aplicabilidad del resto de estas instrucciones de uso no se verá afectada.

Esta guía está protegida por derechos de autor. Ninguna parte de ella puede ser duplicada, reproducida o copiada en ningún formato electrónico o legible por máquina sin el permiso previo por escrito de MADx.

III. DESCRIPCIÓN

El ALEX² Allergy Xplorer (ALEX²) es un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) basado en pruebas de diagnóstico in vitro para la medición cuantitativa de la IgE alérgeno-específica (sIgE).

Esta instrucción de uso es aplicable para el siguiente producto:

Basic UDI-DI	REF	Producto
91201229202JQ	02-2001-01	ALEX ² para 20 análisis
	02-5001-01	ALEX ² para 50 análisis



IV. FINALIDAD PREVISTA

El ALEX² Allergy Xplorer es un kit de pruebas utilizado para el examen in vitro de suero o plasma humano (excepto plasma EDTA) para proporcionar información que ayude al diagnóstico de pacientes que padecen enfermedades mediadas por IgE junto con otros hallazgos clínicos o resultados de pruebas diagnósticas.

El dispositivo médico IVD detecta la IgE alérgeno-específica (sIgE) cuantitativamente y la IgE total (tIgE) semicuantitativamente. El producto debe ser utilizado por personal de laboratorio capacitado y profesionales médicos en un laboratorio médico.

V. RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Las reacciones alérgicas son reacciones inmediatas de hipersensibilidad de tipo I y están mediadas por anticuerpos pertenecientes a la clase IgE de las inmunoglobulinas. Tras la exposición a alérgenos específicos, la liberación mediada por IgE de histamina y otros mediadores procedentes de mastocitos y basófilos da lugar a manifestaciones clínicas como asma, rinoconjuntivitis alérgica, eccema atópico, y síntomas gastrointestinales [1]. Por lo tanto, un patrón de sensibilización detallado a alérgenos específicos ayuda en la evaluación de los pacientes alérgicos [2-6]. No existe ninguna restricción en cuanto a la población de la prueba. Al desarrollar ensayos de IgE, la edad y el sexo no suelen considerarse factores críticos porque los niveles de IgE, que se miden en estos ensayos, no varían significativamente en función de estos datos demográficos.

Todas las principales fuentes de alérgenos de tipo I están cubiertas por ALEX². El listado completo de extractos de alérgenos y alérgenos moleculares de ALEX² se encuentra al final de estas instrucciones.

Información importante para el usuario

Para el uso correcto de ALEX², es necesario que el usuario lea detenidamente y siga estas instrucciones de uso. El fabricante no asume ninguna responsabilidad por cualquier uso de este sistema de pruebas que no esté descrito en este documento o por modificaciones realizadas por el usuario del sistema de pruebas.

Atención: La variante del kit 02-2001-01 de la prueba ALEX² (20 Arrays) está destinada exclusivamente al procedimiento manual. Para utilizar esta variante del kit ALEX² con el MAX 9k automatizado, la Washing Solution (REF 00-5003-01) y la Stop Solution (REF 00-5007-01) deben pedirse por separado. Encontrará más información sobre el producto en las instrucciones de uso correspondientes: <https://www.madx.com/extras>.

El kit ALEX² variante 02-5001-01 (50 arrays) sólo debe utilizarse para el procesamiento automatizado con MAX 9k (REF 17-0000-01) así como MAX 45k (REF 16-0000-01), en ningún caso con el dispositivo ImageXplorer (REF 11-0000-01).



VI. PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

ALEX² es una prueba de inmunoensayo basada en el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Los extractos de alérgenos o los alérgenos moleculares, que están acoplados a nanopartículas, se depositan de forma sistemática sobre una fase sólida formando una matriz macroscópica. En primer lugar, los alérgenos unidos a las nanopartículas reaccionan con la IgE específica presente en la muestra del paciente. Tras la incubación, se lava la IgE no específica. El procedimiento continúa añadiendo anti-IgE humana marcado con enzimas que forma un complejo con la IgE específica unida a partículas. Tras un segundo lavado, se añade el sustrato, que la enzima unida al anticuerpo convierte en un precipitado insoluble coloreado. Por último, se detiene la reacción enzima-sustrato añadiendo un reactivo de bloqueo. La cantidad de precipitado es proporcional a la concentración de IgE específica en la muestra del paciente. El procedimiento de la prueba de laboratorio va seguido de la obtención y el análisis de imágenes bien mediante el dispositivo ImageXplorer o por los dispositivos automatizados (MAX 45k o MAX 9k). Los resultados de la prueba se analizan con el RAPTOR SERVER Analysis Software y se informan en unidades de respuesta IgE (kU_A/L). Los resultados de IgE total también se informan en unidades de respuesta IgE (kU/L). RAPTOR SERVER está disponible en la versión 1. Para obtener la versión completa de cuatro dígitos, consulte la última versión de RAPTOR SERVER, disponible en www.raptor-server.com/imprint.

VII. ENVÍO Y ALMACENAMIENTO

El envío de ALEX² se realiza en condiciones de temperatura ambiente. No obstante, el kit debe almacenarse inmediatamente después de la entrega a 2-8°C. Almacenados correctamente, ALEX² y sus componentes pueden utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada.



Los reactivos del kit son estables durante 6 meses después de su apertura (en las condiciones de almacenamiento indicadas).

VIII. ELIMINACIÓN DE RESIDUOS

Deseche el array ALEX² usado y los componentes del kit no utilizados con los residuos químicos de laboratorio. Siga todas las normativas nacionales, estatales y locales relativas a la eliminación.



IX. GLOSARIO DE SÍMBOLOS

	Advertencia (pictograma GHS) Consulte la ficha de datos de seguridad para más información.
	Número de catálogo
	Suficiente para <n> pruebas
	No utilizar si el embalaje está dañado
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
	Marca CE (Notified Body 2962: QMD Services GmbH, Zelinkagasse 10/3, 1010 Vienna, Austria)
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Fabricante
	Fecha de fabricación
	No reutilizar
	Cartridge (array)



	Fecha de caducidad
	Límite de temperatura
	Precaución
	Identificador único del producto
	MacroArray Diagnostics (MADx)

X. COMPONENTES DEL KIT

Nueva nomenclatura para los lotes de reactivos

Atención: Estamos introduciendo una nueva nomenclatura de lotes para todos los reactivos de MADx (la nomenclatura de los cartuchos no se verá afectada).

Los kits ALEX² con número de lote 02DAA01 y los lotes producidos posteriormente se verán afectados por este cambio.

Detalles clave:

- Sin cambios en las etiquetas de los cartuchos
- Los reactivos de un mismo lote mostrarán la misma nomenclatura y podrán combinarse con diferentes lotes de cartuchos.
Solo se modificarán las **posiciones 1 y 2 del código de tres letras** para los reactivos.
Ejemplos:
 - Los reactivos con etiqueta **DAA** se pueden combinar con los cartuchos **DAA, DAB, DAC, DAD, ... hasta DAT**.
 - Los reactivos con etiqueta **DBA** se pueden combinar con los cartuchos **DBA, DBB, DBC, DBD, ... hasta DBT**.
- RAPTOR SERVER Analysis Software ya ha sido actualizado para reflejar estos cambios. **No se requiere ninguna acción por parte de los clientes.**



RAPTOR SERVER Analysis Software reconocerá y combinará automáticamente los cartuchos correctos con los reactivos correspondientes.

Cada componente (reactivo) es estable hasta la fecha indicada en la etiqueta de cada componente individual. No mezclar ni combinar reactivos de lotes diferentes (las dos primeras letras son diferentes). Para obtener una lista de extractos de alérgenos y alérgenos moleculares inmovilizados en el array ALEX², póngase en contacto con pm@macroarraydx.com.

Componentes del kit REF 02-2001-01	Contenido	Propiedades
ALEX ² Cartridge (array)	2 Blisters de 10 ALEX ² para 20 análisis en total. Calibración mediante curva maestra disponible a través del RAPTOR SERVER Analysis Software.	Listo para su uso. Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.
ALEX ² Sample Diluent (diluyente de muestras)	1 frasco de 9 ml	Listo para su uso. Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Dejar que el reactivo alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Una vez abierto, el reactivo es estable durante 6 meses a 2-8°C (contiene inhibidor de la CCD).
Washing Solution (solución de lavado)	2 frascos de 50 ml	Listo para su uso. Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Dejar que el reactivo alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Una vez abierto, el reactivo es estable durante 6 meses a 2-8°C.
ALEX ² Detection Antibody (anticuerpo de detección)	1 frasco de 11 ml	Listo para su uso. Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Dejar que el reactivo alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Una vez abierto, el reactivo es estable durante 6 meses a 2-8°C.
ALEX ² Substrate Solution (solución de sustrato)	1 frasco de 11 ml	Listo para su uso. Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Dejar que el reactivo alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Una vez abierto, el



Componentes del kit REF 02-2001-01	Contenido	Propiedades
		reactivo es estable durante 6 meses a 2-8°C.
(ALEX ²) Stop Solution (solución de parada)	1 frasco de 2,4 ml	Listo para su uso. Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Dejar que el reactivo alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Una vez abierto, el reactivo es estable durante 6 meses a 2-8°C. Puede aparecer como una solución turbia después de un almacenamiento prolongado. Esto no afecta a los resultados.

Componentes del kit REF 02-5001-01	Contenido	Propiedades
ALEX ² Cartridge (array)	5 Blisters de 10 ALEX ² para 50 análisis en total. Calibración mediante curva maestra disponible a través del RAPTOR SERVER Analysis Software.	Listo para su uso. Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.
ALEX ² Sample Diluent (diluyente de muestras)	1 frasco de 30 ml	Listo para su uso. Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Dejar que el reactivo alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Una vez abierto, el reactivo es estable durante 6 meses a 2-8°C (contiene inhibidor de la CCD).
Washing Solution (solución de lavado)	1 botella de 250 ml 4x concentrada	Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Diluir 1 a 4 con agua desmineralizada antes de usar (250ml Washing Solution 4x conc. + 750ml agua desmineralizada). Dejar que el reactivo alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Una vez abierto, el reactivo es estable durante 6 meses a 2-8°C.
ALEX ² Detection Antibody (anticuerpo de detección)	1 frasco de 30 ml	Listo para su uso. Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Dejar que el



Componentes del kit REF 02-5001-01	Contenido	Propiedades
		reactivo alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Una vez abierto, el reactivo es estable durante 6 meses a 2-8°C.
ALEX ² Substrate Solution (solución de sustrato)	1 frasco de 30 ml	Listo para su uso. Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Dejar que el reactivo alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Una vez abierto, el reactivo es estable durante 6 meses a 2-8°C.
(ALEX ²) Stop Solution (solución de parada)	1 frasco de 10 ml	Listo para su uso. Conservar a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Dejar que el reactivo alcance la temperatura ambiente antes de su uso. Una vez abierto, el reactivo es estable durante 6 meses a 2-8°C. Puede aparecer como una solución turbia después de un almacenamiento prolongado. Esto no afecta a los resultados.

XI. EQUIPOS NECESARIOS PARA EL TRATAMIENTO Y EL ANÁLISIS

Análisis manual:

- ImageXplorer
- Arrayholder (opcional)
- Lab Rocker (agitador de laboratorio - ángulo de inclinación 8°, velocidad requerida 8 rpm)
- Incubation chamber (cámara de incubación - An x Pr x Al - 35x25x2 cm)
- RAPTOR SERVER Analysis Software
- PC/portátil

Equipo necesario, no proporcionado por MADx:

- Agua purificada
- Pipetas y puntas (100 µl y 100 - 1000 µl)

**Análisis automático:**

- Dispositivo MAX (MAX 45k o MAX 9k)
- Washing Solution (solución de lavado) (REF 00-5003-01)
- Stop Solution (solución de parada) (REF 00-5007-01)
- RAPTOR SERVER Analysis Software
- PC/portátil

Servicios de mantenimiento según las instrucciones del fabricante.

XII. MANEJO DE LOS ARRAYS

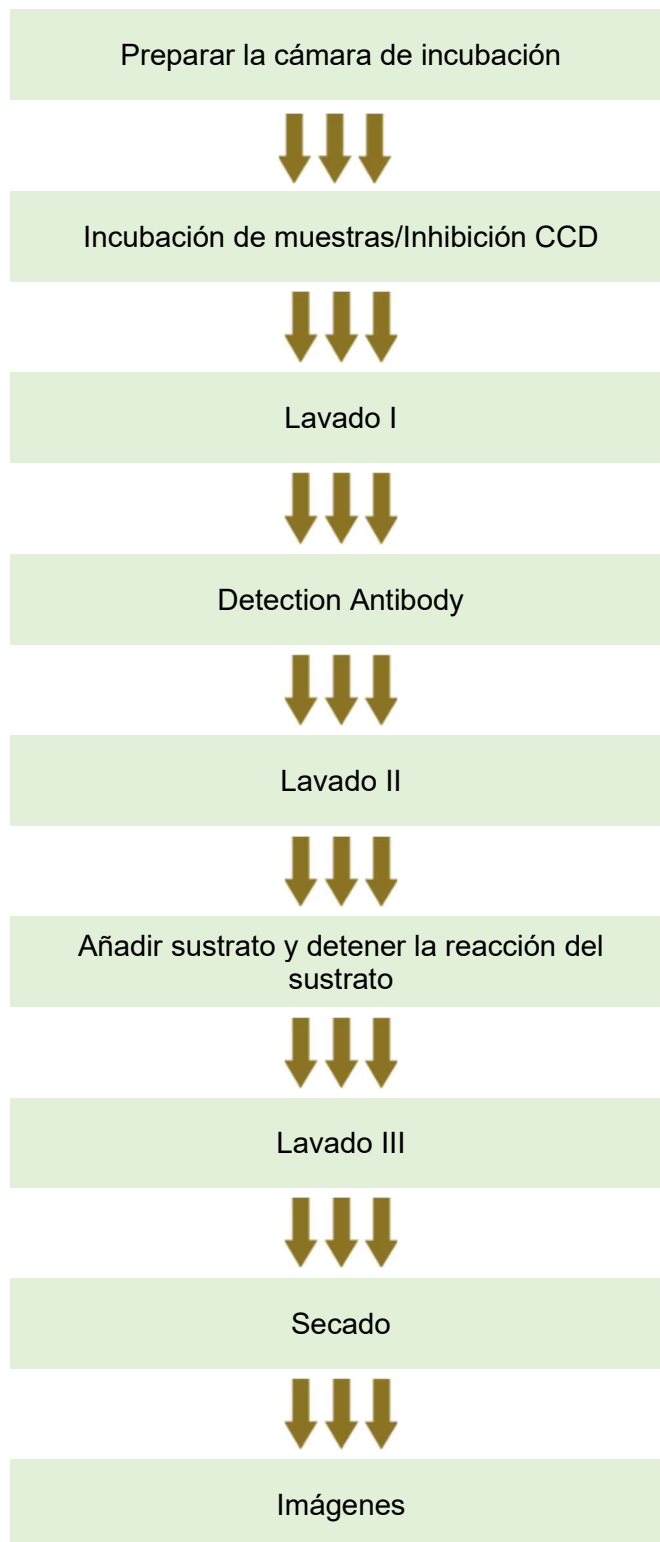
No toque la superficie del array. Cualquier defecto en la superficie causado por objetos romos o afilados puede interferir con la correcta lectura de los resultados. No adquiera imágenes ALEX² antes de que el array esté completamente seco (seco a temperatura ambiente).

XIII. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Se recomienda llevar protección para manos y ojos, así como batas de laboratorio, y seguir buenas prácticas de laboratorio al preparar y manipular reactivos y muestras.
- De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, todo el material de origen humano (por ejemplo, ingredientes de reactivos u otros componentes) debe considerarse potencialmente infeccioso y manipularse con las mismas precauciones que las muestras de sangre.
- El ALEX² Sample Diluent y la Washing Solution contienen azida sódica (< 0.1%) como conservante y deben manipularse con cuidado. La ficha de datos de seguridad está disponible previa solicitud.
- La (ALEX²) Stop Solution contiene ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y debe manipularse con cuidado. La hoja de datos de seguridad está disponible bajo petición.
- Sólo para uso diagnóstico in vitro. No para uso interno o externo en humanos o animales.
- Este kit sólo debe ser utilizado por personal formado en prácticas de laboratorio.
- A su llegada, compruebe que los componentes del kit no estén dañados. Si alguno de los componentes está dañado (por ejemplo, los frascos buffer), póngase en contacto con MADx (support@madx.com) o con su distribuidor local. No utilice componentes del kit dañados, ya que su uso puede provocar un rendimiento deficiente del kit.
- No utilice los reactivos después de su fecha de caducidad.
- No mezcle reactivos de diferentes lotes.



XIV. PROCEDIMIENTO DE ENSAYO





Preparación

Preparación de las muestras: Pueden utilizarse muestras de suero o plasma (heparina, citrato, sin EDTA) procedentes de sangre capilar o venosa. Las muestras de sangre pueden recogerse siguiendo procedimientos estándar. Conservar las muestras a 2-8°C hasta una semana. Mantenga las muestras de suero y plasma a -20°C para un almacenamiento prolongado. Es aplicable el envío de muestras de suero/plasma a temperatura ambiente. Deje siempre que las muestras alcancen la temperatura ambiente antes de utilizarlas.

Preparación de Washing Solution (sólo para REF 02-5001-01 y REF 00-5003-01 cuando se utiliza con el dispositivo MAX): Ponga el contenido de 1 vial de Washing Solution en el recipiente de lavado del instrumento. Llene de agua purificada hasta la marca roja y mezcle cuidadosamente varias veces sin generar espuma. Conserve a 2-8°C hasta la fecha de caducidad mientras no se esté utilizando. El reactivo abierto es estable durante 6 meses a 2-8°C.

Cámara de incubación: Cierre la tapa durante todos los pasos del ensayo para evitar la disminución de la humedad.

Parámetros del procedimiento:

- 100 µl muestra + 400 µl ALEX² Sample Diluent
- 500 µl ALEX² Detection Antibody
- 500 µl ALEX² Substrate Solution
- 100 µl (ALEX²) Stop Solution
- 4500 µl Washing Solution

El personal que utilice ALEX² debe estar formado en el manejo de los dispositivos MAX (MAX45k o MAX9k). Las instrucciones sobre cómo realizar una prueba se encuentran en los subcapítulos XVII.7-10 del manual de instrucciones de MAX y deben seguirse.

En función del volumen de la muestra, **hay dos modos de funcionamiento disponibles para utilizar ALEX²:** prediluido manualmente y no prediluido. Los requisitos de los tubos y las instrucciones para las diluciones se encuentran en el capítulo XXI (Especificaciones técnicas) de las instrucciones de uso de MAX.

La versión actual de las instrucciones de uso de MAX (sistemas) se puede encontrar aquí: <https://www.madx.com/de/extras>.

El tiempo de ensayo es de aproximadamente 3 h 30 min (sin secado del array procesado).

No se recomienda realizar más ensayos de los que puedan pipetarse en 8 min. Todas las incubaciones se realizan a temperatura ambiente, 20-26 °C.



Todos los reactivos deben utilizarse a temperatura ambiente (20-26°C). El ensayo no debe realizarse bajo la luz solar directa.



Preparar la cámara de incubación

Abra la cámara de incubación y coloque toallitas de papel en la parte inferior. Remoje las toallas de papel con agua purificada hasta que no se vean partes secas de las toallas de papel.

1. Incubación de la muestra/Inhibición CCD

Extraiga el número necesario de arrays ALEX² y colóquelos en el/los Array Holders. Añada 400 µl de ALEX² Sample Diluent a cada array. Añada 100 µl de muestra del paciente a los arrays. Asegúrese de que la solución resultante se distribuye uniformemente. Coloque los cartuchos en la cámara de incubación preparada y coloque la cámara de incubación con los cartuchos en el balancín de laboratorio y comience de modo que los cartuchos se balanceen a lo largo del lado largo del cartucho. Inicie la incubación del suero a 8 rpm durante 2 horas. Cierre la cámara de incubación antes de poner en marcha el agitador de laboratorio. Transcurridas 2 horas, deseche las muestras en un recipiente de recogida. Limpie cuidadosamente las gotas del array con una toalla de papel.



Evite tocar la superficie del array con la toalla de papel. Evite el traspaso o la contaminación cruzada de muestras entre los arrays individuales de ALEX².

Opcional o positivo Hom s LF (marcador CCD): con el protocolo estándar de inhibición del anticuerpo CCD (como se describe en el apartado 2: incubación de la muestra/inhibición del CCD) la eficiencia de inhibición del CCD es del 85%. Si se requiere una mayor tasa de eficiencia de inhibición, prepare un tubo de muestra de 1 ml, añada 400 µl de ALEX² Sample Diluent y 100 µl de suero. Incube durante 30 minutos (sin agitación) y luego proceda con el procedimiento de ensayo habitual.

Nota: El paso adicional de inhibición CCD conduce en muchos casos a una tasa de inhibición de los anticuerpos CCD superior al 95%.

1a. Lavado I

Añada 500 µl de Washing Solution a cada array e incube en el agitador del laboratorio (a 8 rpm) durante 5 minutos. Deseche la Washing Solution en un recipiente de recogida y golpee enérgicamente los arrays sobre unas toallas de papel secas. Limpie cuidadosamente las gotas restantes de los arrays con una toalla de papel.

Repita este paso 2 veces más.



2. Añadir el ALEX² Detection Antibody

Añada 500 µl de ALEX² Detection Antibody a cada array.



Asegúrese de que toda la superficie del array esté cubierta por la solución de ALEX² Detection Antibody.

Coloque los arrays en la cámara de incubación del agitador de laboratorio e incube a 8 rpm durante 30 minutos. Deseche la solución de anticuerpos de detección en un recipiente de recogida y golpee enérgicamente los arrays sobre unas toallas de papel secas. Limpie cuidadosamente las gotas restantes de los arrays con una toalla de papel seca.

2a. Lavado II

Añada 500 µl de Washing Solution a cada array e incube en el agitador de laboratorio a 8 rpm durante 5 minutos. Deseche la Washing Solution en un recipiente de recogida y golpee enérgicamente los arrays sobre unas toallas de papel secas. Limpie cuidadosamente las gotas restantes de los arrays con una toalla de papel seca.

Repita este paso 4 veces más.

3+4. Añadir ALEX² Substrate Solution y detener la reacción de sustrato.

Añada 500 µl de ALEX² Substrate Solution a cada array. Inicie un temporizador con el llenado del primer array y proceda con el llenado de los arrays restantes. Asegúrese de que toda la superficie del array esté cubierta por la ALEX² Substrate Solution e incube los arrays durante exactamente 8 minutos sin agitarlos (**agitador del laboratorio a 0 rpm y en posición horizontal**).

Transcurridos exactamente 8 minutos, añada 100 µl de la (ALEX²) Stop Solution a todos los arrays, empezando por el primer array para asegurarse de que todos los arrays se incuban durante el mismo tiempo con la (ALEX²) Substrate Solution. Agite con cuidado para distribuir uniformemente la (ALEX²) Stop Solution en los arrays, después de haber pipeteado la (ALEX²) Stop Solution en todos los arrays. A continuación, deseche el (ALEX²) Substrate/Stop Solution de los arrays y golpee enérgicamente los arrays sobre unas toallas de papel secas. Limpie cuidadosamente las gotas restantes de los arrays con una toalla de papel seca.



NO AGITAR durante la incubación del sustrato.



4a. Lavado III

Añada 500 µl de Washing Solution a cada array e incube en el agitador de laboratorio a 8 rpm durante 30 segundos. Deseche la Washing Solution en un recipiente de recogida y golpee enérgicamente los arrays sobre unastoallas de papel secas. Limpie cuidadosamente cualquier gota restante de los arrays utilizando una toalla de papel seca.

5. Análisis de imágenes

Una vez finalizado el procedimiento de ensayo, seque al aire los arrays a temperatura ambiente hasta que estén completamente secos (puede tardar hasta 45 min). Si los arrays requieren un período de secado prolongado, deben almacenarse en un entorno protegido de la luz hasta el análisis.



El secado completo es esencial para la sensibilidad de la prueba. Sólo los arrays completamente secos proporcionan una relación señal/ruido óptima.

Finalmente, los arrays secos se escanean con el ImageXplorer o un dispositivo MAX y se analizan con el RAPTOR SERVER Analysis Software (ver detalles en el manual del RAPTOR SERVER Analysis Software). El RAPTOR SERVER Analysis Software sólo se verifica en combinación con el instrumento ImageXplorer y los dispositivos MAX, por lo que MADx no asume ninguna responsabilidad por los resultados que se hayan obtenido con cualquier otro dispositivo de captura de imágenes (como escáneres).

El array de la medición con cuadrícula se muestra en el área de imagen analítica. El software identifica automáticamente la posición del array en los datos de la imagen basándose en los puntos guía. Hay 4 puntos guía en ALEX².

Después del procesado, los puntos guía deben ser fácilmente visibles a simple vista. Por favor, verifique también su correcta orientación como se muestra en la imagen para ALEX² a continuación. Si no son visibles, por favor contacte con su distribuidor local o con el soporte de MADx para saber cómo proceder. En caso de que los Guide Dots sean visibles, el cartucho puede ser analizado más a fondo.

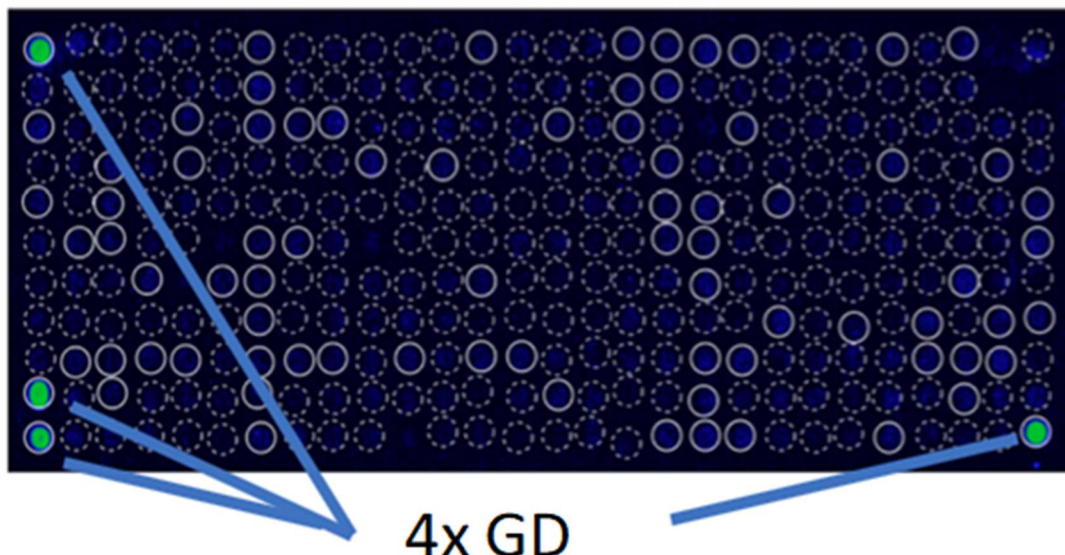
Durante la adquisición de imágenes de un cartucho ALEX², el RAPTOR SERVER evalúa la señal de todos los Guide Dots así como la señal de fondo de la superficie de la membrana. Si se cumplen todos los criterios de calidad, el campo „automatic QC“ debajo de la imagen se pone en „OK“.

Con el fin de excluir la influencia de artefactos en el análisis automatizado de imágenes (manchas de satélite, contaminaciones de muestras, polvo, manchas manchadas, ...), las imágenes deben ser revisadas por un operador entrenado antes de que los resultados sean aprobados con el fin de excluir resultados falsos. En caso de discrepancias entre el array



procesado y la imagen adquirida por el RAPTOR SERVER, por favor consulte a su distribuidor local o al Soporte MADx.

ALEX²



Calibración de ensayos

La curva de calibración maestra ALEX² se estableció mediante pruebas de referencia frente a preparaciones de suero con IgE específica frente a diferentes antígenos que cubren el rango de medición previsto. El RAPTOR SERVER Analysis Software proporciona los parámetros de calibración específicos del lote. Los resultados de la prueba ALEX² sIgE se expresan en kU_A/l. Los resultados de IgE total son semicuantitativos y se calculan a partir de una medición de anti-IgE con factores de calibración específicos de lote, proporcionados por el RAPTOR SERVER Analysis Software y seleccionados según los códigos QR específicos de lote.

Los parámetros de la curva para cada lote se ajustan mediante un sistema de pruebas de referencia interno, frente a preparaciones de suero probadas en ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific) para IgE específica frente a varios alérgenos. Por lo tanto, los resultados de ALEX² son indirectamente trazables contra la preparación de referencia 11/234 de la OMS para IgE total.

Las variaciones sistemáticas en los niveles de señal entre lotes se normalizan mediante calibración heteróloga frente a una curva de referencia de IgE. Se utiliza un factor de corrección para ajustar sistemáticamente las desviaciones de medición específicas de cada lote.



Rango de medición

IgE específica: 0,3-50 kU_A/l cuantitativa

IgE total: 20-2500 kU/l semicuantitativa

XV. CONTROL DE CALIDAD

Registro de cada ensayo

De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, se recomienda registrar los números de lote de todos los reactivos utilizados.

Muestras de control

De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, se recomienda incluir muestras de control de calidad dentro de intervalos definidos. Los valores de referencia para ciertos sueros de control comercialmente disponibles pueden ser proporcionados por MADx bajo petición.

XVI. ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis de imagen de los arrays procesados, se debe utilizar el ImageXplorer o un dispositivo MAX. Las imágenes ALEX² se analizan automáticamente utilizando el RAPTOR SERVER Analysis Software y se genera un informe que resume los resultados para el usuario.

XVII. RESULTADOS

ALEX² es una prueba ELISA cuantitativa para IgE específica y un método semicuantitativo para IgE total. Los anticuerpos IgE alérgeno-específicos se expresan como unidades de respuesta IgE (kU_A/l), los resultados de IgE total como kU/l. El RAPTOR SERVER Analysis Software calcula e informa automáticamente de los resultados de sIgE (cuantitativamente) y de tIgE (semicuantitativamente).

XVIII. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

El diagnóstico clínico definitivo sólo debe realizarse en conjunción con todos los hallazgos clínicos disponibles por parte de los profesionales médicos y no debe basarse únicamente en los resultados de un único método de diagnóstico.

En determinados ámbitos de aplicación (por ejemplo, la alergia alimentaria), los anticuerpos IgE circulantes pueden permanecer indetectables aunque exista una manifestación clínica de alergia alimentaria contra un determinado alérgeno, porque estos anticuerpos pueden ser específicos de alérgenos que se modifican durante el procesamiento industrial, la cocción o



la digestión y, por tanto, no existen en el alimento original para el que se realiza la prueba al paciente.

Los resultados negativos para el veneno sólo indican niveles indetectables de anticuerpos IgE específicos del veneno (por ejemplo, debido a una no exposición prolongada) y no excluyen la existencia de hipersensibilidad clínica a las picaduras de insectos.

En los niños, especialmente hasta los 2 años de edad, el intervalo normal de IgE es inferior al de los adolescentes y adultos [7]. Por lo tanto, es de esperar que en una mayor proporción de niños menores de 2 años el nivel de IgE total se sitúe por debajo del límite de detección especificado. Esta limitación no se aplica a la medición de IgE específica.

XIX. VALORES ESPERADOS

La estrecha asociación entre los niveles de anticuerpos IgE alérgeno-específicos y la enfermedad alérgica es bien conocida y se describe detalladamente en la literatura [1]. Cada paciente sensibilizado mostrará un perfil de IgE individual cuando se analice con ALEX². La respuesta de IgE con muestras de individuos sanos no alérgicos será inferior a 0,3 kU_A/l para alérgenos de molécula única y para extractos de alérgenos cuando se analicen con ALEX². La zona de referencia para la IgE total en adultos es < 100 kU/L. Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan que cada laboratorio establezca su propio rango de valores esperados.

XX. CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

El resumen de seguridad y rendimiento se puede encontrar en el sitio web de MADx: <https://www.madx.com/extras>.

1. Precisión (variación entre lotes) con ImageXplorer

La variación entre lotes se determinó en 3 lotes de cartuchos en tres series independientes. Se incluyeron muestras multisensibilizadas en el estudio. El estudio comprendió 319 alérgenos por combinaciones de muestras que cubrían 191 alérgenos individuales en 3 niveles diferentes (> 10 kU_A/l, 1-10 kU_A/l y 0,3-1 kU_A/l). [8]

	0,3 - 1 kU _A /l	1 - 10 kU _A /l	>1 kU _A /l	>10 kU _A /l
CV total %	24,7	12,1	11,3	9,6

2. Precisión con los dispositivos MAX

La variación entre los diferentes dispositivos MAX en el ensayo ALEX² se determinó en tres dispositivos MAX 45k y MAX 9k en tres series independientes (mismo lote de ALEX²). Se



analizaron tres muestras multisensibilizadas seleccionadas que cubrían la mayoría de los componentes prioritarios en tres niveles diferentes ($> 10 \text{ kU}_A/\text{l}$, $1-10 \text{ kU}_A/\text{l}$ y $0,3-1 \text{ kU}_A/\text{l}$). Para los componentes alergénicos seleccionados, se calculó el CV (en %) entre series y entre instrumentos (= CV total).

	0,3 - 1 kU_A/l	1 - 10 kU_A/l	$> 1 \text{ kU}_A/\text{l}$	$> 10 \text{ kU}_A/\text{l}$
CV total % MAX 45k	24,0	11,0	10,6	9,1
CV total % MAX 9k	20,6	10,1	9,4	8,8

3. Repetibilidad (precisión dentro de la misma serie) para ImageXplorer

En el estudio de repetibilidad, el mismo operador analizó muestras multisensibilizadas 10 veces en días diferentes. El estudio incluyó 319 combinaciones de alérgenos por muestra, que abarcaban 165 alérgenos individuales en 3 niveles diferentes ($>10 \text{ kU}_A/\text{l}$, $1-10 \text{ kU}_A/\text{l}$ y $0,3-1 \text{ kU}_A/\text{l}$). [9]

	0,3 - 1 kU_A/l	1 - 10 kU_A/l	$>1 \text{ kU}_A/\text{l}$	$>10 \text{ kU}_A/\text{l}$
CV total %	25,6	13,8	13,5	10,7

4. Homogeneity for MAX devices

La homogeneidad de los resultados ALEX² dentro de una prueba MAX se probó en tres dispositivos MAX 45k y MAX 9k separados. Se analizó una única muestra de prueba positiva multisensibilizada en todas las posiciones del carrusel de cartuchos.

	0,3 - 1 kU_A/l	1 - 10 kU_A/l	$> 1 \text{ kU}_A/\text{l}$	$> 10 \text{ kU}_A/\text{l}$
CV total % MAX 45k	33,6	12,3	11,5	9,2
CV total % MAX 9k	28,1	10,3	9,8	9,3

5. Sensibilidad analítica

El límite de detección (LOD) se determinó de acuerdo con la directriz CLSI EP17-A [10] para componentes alergénicos representativos y fue a $0,3 \text{ kU}_A/\text{l}$ para todos los componentes alergénicos y todos los extractos alergénicos.



6. Especificidad analítica

No se detecta reactividad cruzada con otras inmunoglobulinas humanas (IgA, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 e IgM) en concentraciones fisiológicas normales.

7. Interferencia

No se detecta interferencia con bilirrubina, colesterol/triglicéridos y hemoglobina en concentraciones fisiológicas normales. Tampoco se detecta interferencia con tIgE, que se analizó en concentraciones de hasta 3000 kU/l.

8. Información sobre el rendimiento clínico

Para un estudio de correlación, se analizaron alrededor de 50 muestras positivas que cubrían ≥ 50 respuestas positivas (que cubrían el rango de medición de los 9 alérgenos prioritarios). Estas muestras también cubren un estudio de correlación con IgE total que abarca un rango de medición de 1 kU/l a 2500 kU/l. Los estudios demostraron una alta correlación y ninguna diferencia significativa.

Del mismo modo, los estudios de reproducibilidad realizados mostraron resultados consistentes, sin diferencias significativas.

En abril de 2022 se completó con éxito un estudio clínico denominado «Precisión diagnóstica del sistema automatizado de laboratorio MADx Multi Array Xplorer (MAX 45k) y la prueba MADx Allergy Explorer Versión 2 (ALEX²) - IgE Multiplex para el diagnóstico de grupos predefinidos de alérgenos específicos de alta prioridad (MADMAX)» (número de referencia: NCT04435678).

El objetivo principal del estudio era evaluar la precisión diagnóstica (sensibilidad, especificidad) de la prueba multiplex IgE MAX 45k/ALEX² en comparación con los síntomas clínicos. Además, se evaluó la facilidad de uso y la duración del procesamiento (incluido el tiempo de manipulación).

En total, se incluyeron en el estudio, realizado entre julio de 2020 y abril de 2022, 111 pacientes alérgicos al polen de abedul, 113 pacientes alérgicos al polen de gramíneas y 107 pacientes alérgicos a los gatos, entre otros, lo que supuso un total de 839 pacientes. Se alcanzaron con éxito todos los resultados previstos en este estudio.

9. Información sobre la estabilidad

Las pruebas de estabilidad acelerada y en tiempo real de ALEX² mostraron una gran robustez, dos años después de la producción, almacenado a 2-8 °C. Por lo tanto, la vida útil determinada es de dos años. Además, como parte del estudio de estabilidad acelerada y del estudio de estabilidad en tiempo real, se realizaron estudios de estabilidad durante el transporte. Para el estudio de simulación de transporte, los kits se sometieron a un protocolo de simulación de



transporte (TS) antes de ser probados. Además, se probó la comodidad del embalaje y el etiquetado.

XXI. GARANTÍA

Los datos de rendimiento aquí presentados se obtuvieron utilizando el procedimiento descrito en estas instrucciones de uso. Cualquier cambio o modificación en el procedimiento puede afectar a los resultados y MacroArray Diagnostics renuncia a todas las garantías expresadas (incluida la garantía implícita de comerciabilidad e idoneidad para el uso) en tal caso. En consecuencia, MacroArray Diagnostics y sus distribuidores locales no serán responsables de daños indirectos o consecuentes en tal caso.

XXII. ABREVIATURAS

ALEX	Allergy Xplorer
CCD	Determinantes de carbohidratos de reactividad cruzada
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
ELISA	Ensayo inmunoenzimático
IgE	Inmunoglobulina E
IVD	Diagnóstico in vitro
kU/l	Kilo unidades por Litro
kU _A /l	Kilo unidades de IgE alérgeno-específica por litro
MADx	MacroArray Diagnostics
REF	Número de referencia
rpm	Rondas por minuto
sIgE	IgE alérgeno-específica
tIgE	Total IgE
μl	Microlitro



LISTA DE ALÉRGENOS ALEX²

Extractos alergénicos: Aca m, Aca s, Ach d, Ail a, All c, All s, Ama r, Amb a, Ana o, Api m, Art v, Ave s, Ber e, Bos d meat, Bos d milk, Bro p, Cam d, Can f ♂ urine, Can s, Cap a, Cap h epithelia, Cap h milk, Car c, Car i, Car p, Che a, Che q, Chi spp., Cic a, Cit s, Cla h, Clu h, Cor a pollen, Cuc p, Cup s, Cyn d, Dau c, Dol spp., Equ c milk, Equ c meat, Fag e, Fic b, Fic c, Fra e, Gad m, Gal d meat, Gal d white, Gal d yolk, Hel a, Hom g, Hor v, Jug r, Jun a, Len c, Lit s, Loc m, Lol spp., Lup a, Mac i, Man i, Mel g, Mor r, Mus a, Myt e, Ori v, Ory meat, Ory s, Ost e, Ovi a epithelia, Ovi a meat, Ovi a milk, Pan b, Pan m, Pap s, Par j, Pas n, Pec spp., Pen ch, Per a, Pers a, Pet c, Pha v, Phr c, Pim a, Pis s, Pla l, Pol d, Pop n, Pru av, Pru du, Pyr c, Raj c, Rat n, Rud spp., Sac c, Sal k, Sal s, Sco s, Sec c flour, Sec c pollen, Ses i, Sin, Sol spp., Sola l, Sol t, Sus d epithel, Sus d meat, Ten m, Thu a, Tri fo, Tri s, Tyr p, Ulm c, Urt d, Vac m, Ves v, Zea m flour

Componentes naturales purificados: nAct d 1, nAna o 3, nApi m 1, nAra h 1, nAra h 3, nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6, nBos d 8, nCan f 3, nCor a 9, nCor a 11, nCup a 1, nCry j 1, nEqu c 3, nFag e 2, nGad m 2 + 3, nGal d 2, nGal d 3, nGal d 4, nGal d 5, nGly m 5, nGly m 6, nJug r 4, nMac i 2S Albumin, nOle e 7 (RUO), nPap s 2S Albumin, nPis v 3, nPla a 2, nTri a aA_TI

Componentes recombinantes: rAct d 10, rAct d 2, rAct d 5, rAln g 1, rAln g 4, rAlt a 1, rAlt a 6, rAmb a 1, rAmb a 4, rAna o 2, rAni s 1, rAni s 3, rApi g 1, rApi g 2, rApi g 6, rApi m 10, rAra h 2, rAra h 6, rAra h 8, rAra h 9, rAra h 15, rArg r 1, rArt v 1, rArt v 3, rAsp f 1, rAsp f 3, rAsp f 4, rAsp f 6, rBer e 1, rBet v 1, rBet v 2, rBet v 6, rBla g 1, rBla g 2, rBla g 4, rBla g 5, rBla g 9, rBlo t 10, rBlo t 21, rBlo t 5, rBos d 2, rCan f 1, rCan f 2, rCan f 4, rCan f 6, rCan f Fel d 1 like, rCan s 3, rCav p 1, rChe a 1, rCla h 8, rClu h 1, rCor a 1.0103, rCor a 1.0401, rCor a 8, rCor a 12 (RUO), rCor a 14, rCra c 6, , rCuc m 2, rCyn d 1, rCyp c 1, rDau c 1, rDer f 1, rDer f 2, rDer p 1, rDer p 10, rDer p 11, rDer p 2, rDer p 20, rDer p 21, rDer p 23, rDer p 5, rDer p 7, rEqu c 1, rEqu c 4, rFag s 1, rFel d 1, rFel d 2, rFel d 4, rFel d 7, rFra a 1 + 3, rFra e 1, rGad m 1, rGal d 1, rGly d 2, rGly m 4, rGly m 8, rHev b 1, rHev b 3, rHev b 5, rHev b 6.02, rHev b 8, rHev b 11, rHom s LF, rJug r 1, rJug r 2, rJug r 3, rJug r 6, rLep d 2, rLol p 1, rMal d 1, rMal d 3, rMala s 11, rMala s 5, rMala s 6, rMal d 2, rMer a 1, rMes a 1 (RUO), rMus m 1, rOle e 1, rOle e 9, rOry c 1, rOry c 2, rOry c 3, rPar j 2, rPen m 1, rPen m 2, rPen m 3, rPen m 4, rPer a 7, rPhl p 1, rPhl p 12, rPhl p 2, rPhl p 5.0101, rPhl p 6, rPhl p 7, rPho d 2, rPhod s 1, rPis v 1, rPis v 2, rPis v 4 (RUO), rPla a 1, rPla a 3, rPla l 1, rPol d 5, rPru p 3, rPru p 7 (RUO), rRaj c Parvalbumin, rSal k 1, rSal s 1, rSco s 1, rSes i 1, rSin a 1, rSola l 6, rSus d 1, rThu a 1, rTri a 14, rTri a 19, rTyr p 2, rVes v 1, rVes v 5, rVit v 1, rXip g 1, rZea m 14



REFERENCIAS

1. Hamilton, R.G.. (2008). Assessment of human allergic diseases. Clinical Immunology. 1471-1484. 10.1016/B978-0-323-04404-2.10100-9.
2. Harwanegg C, Laffer S, Hiller R, Mueller MW, Kraft D, Spitzauer S, Valenta R. Microarrayed recombinant allergens for diagnosis of allergy. Clin Exp Allergy. 2003 Jan;33(1):7-13. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01550.x. PMID: 12534543.
3. Hiller R, Laffer S, Harwanegg C, Huber M, Schmidt WM, Twardosz A, Barletta B, Becker WM, Blaser K, Breiteneder H, Chapman M, Cramer R, Duchêne M, Ferreira F, Fiebig H, Hoffmann-Sommergruber K, King TP, Kleber-Janke T, Kurup VP, Lehrer SB, Lidholm J, Müller U, Pini C, Reese G, Scheiner O, Scheynius A, Shen HD, Spitzauer S, Suck R, Swoboda I, Thomas W, Tinghino R, Van Hage-Hamsten M, Virtanen T, Kraft D, Müller MW, Valenta R. Microarrayed allergen molecules: diagnostic gatekeepers for allergy treatment. FASEB J. 2002 Mar;16(3):414-6. doi: 10.1096/fj.01-0711fje. Epub 2002 Jan 14. PMID: 11790727
4. Ferrer M, Sanz ML, Sastre J, Bartra J, del Cuvillo A, Montoro J, Jáuregui I, Dávila I, Mullol J, Valero A. Molecular diagnosis in allergology: application of the microarray technique. J Investig Allergol Clin Immunol. 2009;19 Suppl 1:19-24. PMID: 19476050.
5. Ott H, Fölster-Holst R, Merk HF, Baron JM. Allergen microarrays: a novel tool for high-resolution IgE profiling in adults with atopic dermatitis. Eur J Dermatol. 2010 Jan-Feb;20(1):54-61. doi: 10.1684/ejd.2010.0810. Epub 2009 Oct 2. PMID: 19801343.
6. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. Clin Exp Allergy. 2010 Oct;40(10):1442-60. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03585.x. Epub 2010 Aug 2. PMID: 20682003.
7. Martins TB, Bandhauer ME, Bunker AM, Roberts WL, Hill HR. New childhood and adult reference intervals for total IgE. J Allergy Clin Immunol. 2014 Feb;133(2):589-91.
8. Hamilton, R.G.. (2008). Assessment of human allergic diseases. Clinical Immunology. 1471-1484. 10.1016/B978-0-323-04404-2.10100-9.
9. CLSI Protocols for Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline Second Edition CLSI Document EP5-A2 (ISBN 1-56238-542-9) 2004.
10. CLSI Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guidelines. CLSI document EP17-A2 (ISBN 1-56238-796-0), 2012.

CAMBIAR EL HISTORIAL

Versión	Descripción	Sustituye a
04	Adaptation to the English IFU version 13	03



Derechos de autor de MacroArray Diagnostics

MacroArray Diagnostics (MADx)

Lemböckgasse 59, Top 4

1230 Vienna, Austria

+43 (0)1 865 2573

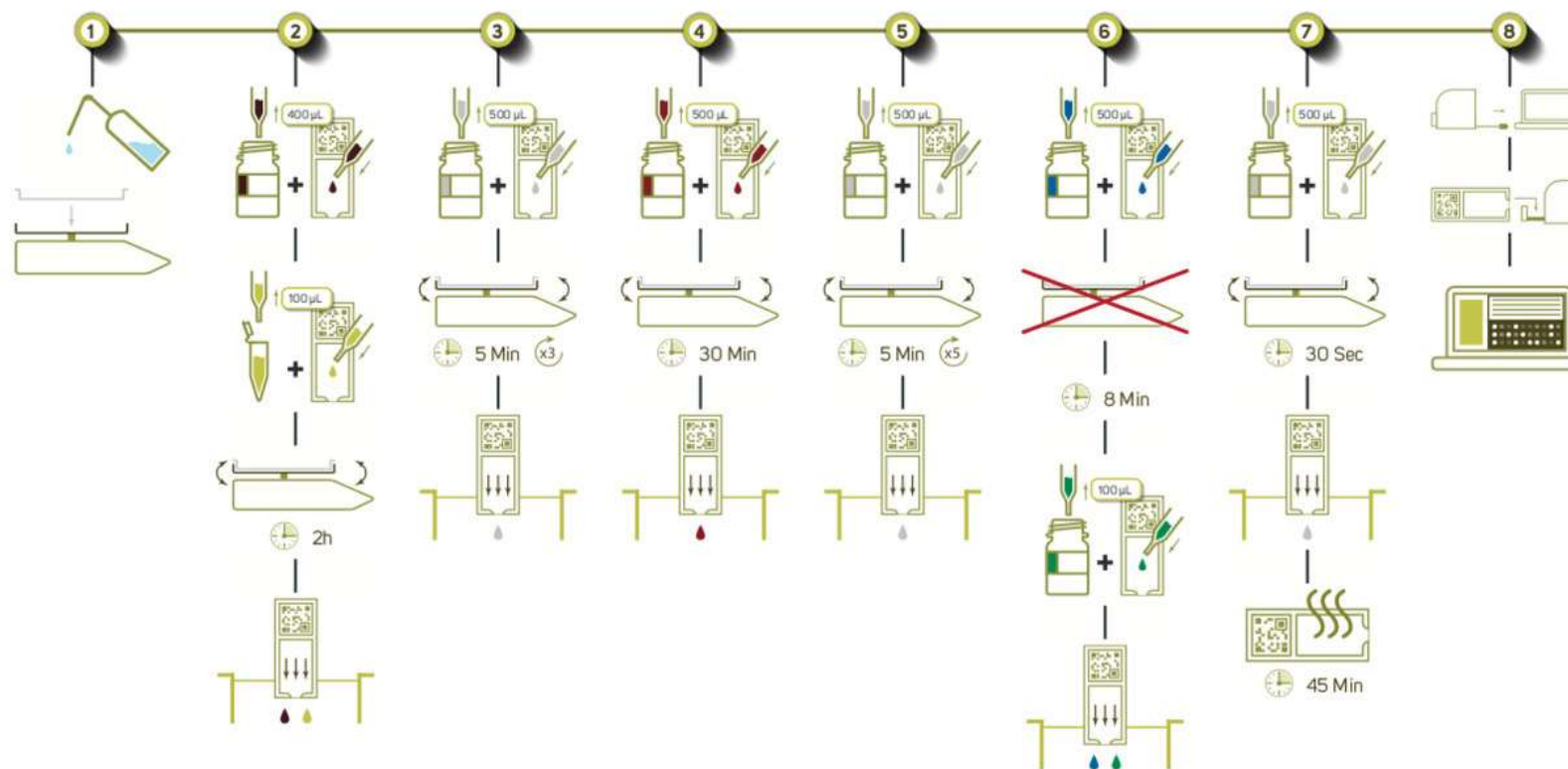
www.madx.com

Número de versión: 02-IFU-01-ES-04

Publicado: 11-2025



Quick Guide



- **ALEX² Sample Diluent**
- **ALEX² Detection Antibody**
- **Patient Sample**
- **ALEX² Substrate Solution**
- **ALEX² Washing Solution**
- **ALEX² Stop Solution**