

Instrucciones de uso

IL-6 (CLIA)

[Nombre del producto]

IL-6 (CLIA)

[Tamaño del envase]

REF	Tamaño del envase
MCL03401E	60 × 1 anáisis/envase (calibradores incluidos)
MCL03402E	60 × 1 anáisis/envase

[Uso previsto]

El ensayo de IL-6 es un inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) para la determinación cuantitativa de IL-6 en el suero, el plasma o la sangre de los pacientes. Se puede utilizar para monitorear la respuesta inmunitaria y el estado de inflamación del cuerpo humano.

La IL-6 es una citocina pluripotente que se originó a partir de linfocitos y no linfocitos. Desempeña un papel clave en el mecanismo de defensa del huésped y ayuda en la regulación inmunitaria, la reacción de fase aguda, etc.^[1] Se expresa mediante un solo gen, que consta de 212 aminoácidos. Su extremo N puede cortarse para formar un péptido de 184 aminoácidos, con un peso molecular de 22 a 27 kDa^[2]. Durante la fase aguda de la inflamación, como lesiones internas o externas, operación quirúrgica, reacción al estrés e infección, la IL-6 aumenta rápidamente, y es un indicador auxiliar de la inflamación aguda y muy útil para el descubrimiento temprano y el tratamiento de la inflamación aguda^[2,3]. Después de la infección bacteriana, la IL-6 alcanza el nivel máximo en un plazo de 2 horas, y su concentración corresponde a la severidad de la infección^[3]. El monitoreo constante y dinámico del nivel de IL-6 es propicio para evaluar la severidad del síndrome de respuesta a la inflamación sistémica (SIRS), hacer juicios sobre el pronóstico de la septicemia y el choque séptico^[4-6]. La IL-6 también cumple una función en la inflamación crónica (por ejemplo, en la artritis reumatoide)^[7].

[Principio del ensayo]

Este ensayo toma el formato de inmunoensayo sándwich de doble anticuerpo. El principio de detección se describe a continuación:

- (1) Mezcle la muestra con micropartículas magnéticas recubiertas con un anticuerpo anti-IL-6, agregue otro anticuerpo anti-IL-6 marcado con acridinio. Después de mezclar e incubar, la IL-6 en la muestra reaccionará con el anticuerpo anti-IL-6 recubierto con micropartículas magnéticas, el anticuerpo anti-IL-6 marcado con acridinio reaccionará con otro lugar en la IL-6, formando un complejo antígeno-anticuerpo.
- (2) Después del segundo paso, un imán captura las micropartículas y, luego, se elimina el material no unido. Agregar la solución de preexcitación y solución de excitación a la mezcla de reacción de forma secuencial para iniciar la reacción quimioluminiscente.
- (3) Se utiliza un fotomultiplicador para medir los fotones generados de la reacción. La señal se amplifica exponencialmente. El recuento es proporcional a la cantidad de IL-6 en la muestra. La concentración de IL-6 se determina mediante una curva de calibración interna.

[Componentes principales]

Tamaño del envase

Componente		Tamaño del envase	
		Volumen de llenado	
IL-6 Cartucho de reactivo	Micropartícula (R1)	60 × 1 anáisis/envase (incluye calibradores)	60 × 1 anáisis /envase
	Conjugado (R2)	60 × 50 µl	60 × 50 µl

Calibrador C1 de IL-6	1 × 1,0 ml	/
Calibrador C2 de IL-6	1 × 1,0 ml	/
Disolvente de reconstitución	2 × 1,0 ml	
Tarjeta de calibración	1 pieza	/

Composición m.ñ.

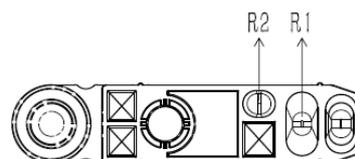
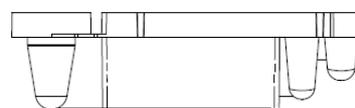
Componente	Composición principal	
Cartucho de reactivo de IL-6	Micropartícula (R1)	Micropartícula recubierta Anti-IL-6 de Mab ratón; ~0,3 g/l; solución amortiguadora de Tris, 50 mmol/l; ProClin 300, 0,5 g/l
	Conjugado (R2)	Anticuerpos policlonales de cabra anti-IL-6 marcados con acridinio, ~10 µg/l Solución amortiguadora de MES, 50 mmol/l ProClin 300, 0,5 g/l
Calibrador de IL-6 C1	IL-6 recombinante; solución amortiguadora de Tris, 25 mmol/l ProClin 300, 0,5 g/l.	
Calibrador de IL-6 C2	IL-6 recombinante; solución amortiguadora de Tris, 25 mmol/l ProClin 300, 0,5 g/l.	
Disolvente de reconstitución	Agua	
Tarjeta de calibración	Curva de calibración e información del calibrador	

Nota: (1) Los componentes de diferentes lotes de reactivos no se pueden mezclar ni intercambiar para su uso.

(2) Trazabilidad: Este método de cuantificación se puede rastrear hasta el material de referencia de la OMS, Código: 89/548 del Instituto Nacional de Control y Estándares biológicos (NIBSC, por sus siglas en inglés).

(3) La información sobre los calibradores (como el número de lote y la concentración, etc.) se puede encontrar en el instrumento después de escanear la tarjeta de calibración.

La posición de cada componente se muestra en la vista frontal (superior) y vertical (abajo) del paquete de reactivo.



Instrumentos y accesorios necesarios, pero no suministrados (Medcaptain tiene los suministros)

- (1) Analizadores automáticos para inmunoensayo de quimioluminiscencia Immu F6/F6S de Medcaptain
- (2) Solución de excitación
- (3) Solución de preexcitación
- (4) Solución amortiguadora de lavado
- (5) Puntas de pipeta de 500 µl
- (6) Control de IL-6

[Condiciones de almacenamiento y vida útil]

Almacenamiento: Almacene el cartucho de reactivo y los calibradores a una temperatura de 2 °C a 8 °C, en posición vertical, sellados y evite el congelamiento.

Vida útil: 14 meses.

Estabilidad de los calibradores: El frasco sellado de calibradores puede conservarse en la oscuridad a una temperatura de 2 °C a 8 °C durante 14 meses.

El frasco abierto de calibradores C1 y C2 luego de la reconstitución se puede conservar a una temperatura de 10 °C a 30 °C durante 1 día, a una temperatura de 2~8 °C durante 5 días y a una temperatura de -20 °C durante 60 días. Puede pasar por el ciclo de congelación-descongelación solo una vez.

Las fechas de fabricación y vencimiento se pueden encontrar en la etiqueta.

[Instrumentos correspondientes]

Analizadores automáticos para inmunoensayo de quimioluminiscencia Immu F6/F6S de Medcaptain

[Muestra]

Para el análisis, se puede utilizar suero, plasma y sangre obtenidos con EDTA-K₂, EDTA-K₃, heparina de litio y heparina de sodio como anticoagulantes.

Volumen de muestra para cada análisis: 50 µl

La muestra obtenida se debe analizar tan pronto como sea posible.

La sangre se debe analizar en un plazo de 4 horas desde la obtención de la muestra.

El suero y el plasma se pueden conservar a una temperatura de 10 °C a 30 °C durante 8 horas, a una temperatura de 2 °C a 8 °C durante 24 días y a una temperatura de -20 °C durante 30 días. Se debe evitar aplicar con frecuencia el ciclo de congelación-descongelación; solo se permite un ciclo de congelación-descongelación. Si la muestra contiene precipitado o flóculo congelado, es necesario realizar una centrifugación para limpiar la muestra antes de la prueba.

Los tubos de obtención de muestras de distintos fabricantes pueden producir variaciones en los resultados del análisis debido a las diferencias en el material y los aditivos de los tubos. Medcaptain no ha evaluado todos los tubos de obtención de muestras de distintos fabricantes. Cada laboratorio debe aplicar su propio criterio para determinar si es adecuado utilizar determinados tubos de obtención de muestras.

[Procedimiento del análisis]

Preparación del reactivo

Reactivo: El cartucho de reactivo IL-6 (que contiene micropartícula magnética R1, conjugado R2 marcado con acridinio) está listo para su uso. Se puede cargar directamente en el instrumento después de sacarlo del paquete.

Calibradores: Los calibradores C1 y C2 son polvo liofilizado y necesitan reconstitución antes de su uso. Tome 2 frascos de disolvente de reconstitución (1,0 ml/vial), vierta un vial de solvente en C1 o C2, tápelo y sálolo; deje reposar durante 10 minutos. Agite el vial de izquierda a derecha varias veces, evite que se formen burbujas de aire. Espere hasta que los calibradores estén totalmente disueltos. Los calibradores pueden dividirse en alícuotas en viales pequeños, etiquetarse y almacenarse en condiciones adecuadas para su uso en el futuro. Cada alícuota de calibrador se puede utilizar solo una vez.

Calibración

Consulte el manual de funcionamiento de los analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia.

Las pruebas de calibración se deben solicitar antes del primer uso del ensayo de IL-6. Medcaptain ofrece un paquete de reactivos de IL-6 y calibradores correspondientes para calibrar el instrumento.

Antes de analizar el calibrador, debe retirar los cartuchos de reactivos de la caja y cargarlos en el instrumento. Cierre la tapa. El instrumento escanea automáticamente el código de barras bidimensional que aparece en el paquete de reactivo para obtener información sobre el reactivo (nombre, núm. de lote, y fecha de vencimiento, etc.).

Coloque los calibradores en la gradilla de muestras de los analizadores y cárguelos en el instrumento.

En la interfaz de la pantalla de “Reagent > Request Calib.” (Reactivo > Solicitar calibración), seleccione el nombre de la prueba y el número de lote para solicitar una calibración.

Seleccione la posición de las gradillas de muestras cargadas con calibradores, establezca la cantidad de pruebas de repetición y comience la calibración.

El analizador automático para inmunoensayo utiliza los datos de la calibración con el fin de validar la curva de calibración y ajustar la curva automáticamente.

La calibración del instrumento tiene una vigencia de 28 días.

Se necesita una nueva calibración en las siguientes situaciones:

- (1) Cambio a un nuevo lote de reactivo.
- (2) Los controles están fuera del rango permitido.
- (3) El lote de reactivos se ha utilizado en el instrumento durante más de 28 días.

Consulte el capítulo “Calibración” en el manual de instrucciones del analizador automático para inmunoensayo de quimioluminiscencia si desea obtener información detallada sobre la calibración.

Análisis de control

Se emparejan controles de IL-6 con el paquete de reactivos. Existen dos niveles de controles: Control bajo (L) y control alto (H).

Se deben analizar los dos niveles de controles de acuerdo con las regulaciones locales aplicables. Se recomienda encarecidamente realizar el análisis de control cada vez que se cambie el lote de reactivo, cuando se haya vuelto a calibrar el instrumento o después de realizar servicios de solución de problemas o mantenimiento.

Antes de analizar los controles, debe retirar los cartuchos de reactivos de la caja y cargarlos en el instrumento. Cierre la tapa. El instrumento escanea automáticamente el código de barras bidimensional que aparece en el paquete de reactivo para obtener información sobre el reactivo (nombre, núm. de lote, y fecha de vencimiento, etc.).

Coloque los controles en la gradilla de muestras e introduzca la gradilla en el instrumento.

Seleccione “Control” en la interfaz del menú de prueba, seleccione el nombre de la prueba y el lote de control.

Haga clic en “Start” (Iniciar) y comience la prueba. Verifique los resultados luego de que finalice la prueba de control.

Los resultados del análisis de control deben estar dentro de un rango específico. Si está fuera del rango objetivo, el usuario debe revisar el sistema, como la vida útil de los controles, las condiciones de almacenamiento, y el rendimiento y el estado del instrumento. Después del análisis y la corrección de la causa raíz, el usuario debe volver a analizar los controles. Si se produce el mismo problema, comuníquese con el Servicio al Cliente de Medcaptain.

Cada laboratorio debe establecer su propio límite de control y frecuencia de los análisis de control con base en su propia práctica.

Consulte el capítulo “Análisis de control” en el manual de instrucciones del analizador automático para inmunoensayo de quimioluminiscencia si desea obtener información detallada sobre el análisis de control.

Análisis de muestras

Antes de analizar las muestras, debe retirar los cartuchos de reactivos de la caja y cargarlos en el instrumento. Cierre la tapa. El instrumento escanea automáticamente el código de barras bidimensional que aparece en el paquete de reactivo para obtener información sobre el reactivo (nombre, núm. de lote, y fecha de vencimiento, etc.).

Si se carga un tubo de obtención de muestras directamente en el instrumento para su análisis, el volumen de la muestra debe ser de, al menos, 1,0 ml.

Quite la tapa de los tubos de obtención de muestras, coloque las muestras en una gradilla de muestras e introdúzcalas en la máquina;

Seleccione “Muestra” en la interfaz del menú de prueba, ingrese la información de las muestras, seleccione el nombre de la prueba.

Haga clic en “Iniciar” y comience la prueba. Verifique los resultados luego de que finalice la prueba de la muestra.

El uso de reactivos para cada prueba es el siguiente: 50 µl de R1 y 100 µl de R2; el instrumento aspira y mezcla cada componente del reactivo automáticamente y los incubó a una temperatura de 37 °C durante 5 minutos. Después de la incubación, lave el complejo inmunitario para eliminar las impurezas. Aspire la solución de preexcitación y mezcle con el complejo durante 1 minuto y luego añada la solución de excitación. Se detecta la señal de quimioluminiscencia. El tiempo transcurrido desde el muestreo hasta la obtención del resultado es de aproximadamente 15 minutos.

Consulte el capítulo “Análisis de muestras” en el manual de instrucciones del analizador automático para inmunoensayo de quimioluminiscencia si desea obtener información detallada sobre los análisis de muestras.

Cálculo de resultados

En función de la curva de calibración incorporada, el instrumento calcula automáticamente la cantidad en cada muestra en una unidad de pg/ml.

[Intervalos de referencia]

Las muestras para el estudio de los intervalos de referencia provienen del área local en la provincia de Guangdong. Se reclutó un total de 224 personas sanas y normales (hombres: 118; mujeres: 106); distribución de edades: 16 a 89 años. Los análisis de suero muestran intervalos de referencia del 95 % de la población con 7,0 pg/ml.

Debido a las diferencias geográficas, de raza, de sexo y de edad, es recomendable que cada laboratorio clínico establezca sus propios intervalos de referencia.

[Interpretación de los resultados del análisis]

Los datos de la prueba son solamente para referencia clínica. No se pueden utilizar como única evidencia confirmatoria ni para eliminar la posibilidad de enfermedades. En el diagnóstico clínico de los pacientes, se deben tener en cuenta síntomas clínicos, signos corporales, antecedentes médicos, otros resultados de análisis de laboratorio y respuesta al tratamiento en una consideración integral.

El rango de medición de este ensayo es: 1,5 pg/ml-5000 pg/ml. Si la concentración de IL-6 es inferior al límite de detección (LoD, por sus siglas en inglés), se informa como <1,5 pg/ml; si la concentración de IL-6 está por encima del límite superior, se informa como >5000 pg/ml.

Para una muestra con una concentración de IL-6 >5000 pg/ml, si se necesita un resultado más exacto, se puede utilizar el diluyente de muestra para diluir la muestra manualmente (se recomienda un factor de dilución de 1:10). Repita la prueba.

Cuando el instrumento muestra una señal de advertencia de “SMPL”, significa que el volumen de la muestra es insuficiente. Asegúrese de agregar suficiente volumen de muestra para la repetición de la prueba. Cuando el instrumento muestra una señal de advertencia de “SMPJ”, significa que la sonda de muestra está bloqueada. Limpie el coágulo de la muestra en la sonda antes de repetir la prueba.

Algunos resultados están etiquetados con signos. Consulte el capítulo “Signos de los resultados” en el manual de instrucciones del analizador automático para inmunoensayo de quimioluminiscencia si desea obtener información detallada sobre los resultados etiquetados con signos.

[Limitaciones del método de análisis]

Los datos de la prueba son solamente para referencia clínica. No se pueden utilizar individualmente como evidencia para confirmar o eliminar la posibilidad de enfermedades.

No hay efecto prozona si la concentración de IL-6 es inferior a 200 000 pg/ml.

En el caso de la sustancia de interferencia endógena con concentraciones inferiores al valor que se muestra en la siguiente tabla, el error de la medición causado por la interferencia se encuentra dentro del ±10 %.

Sustancia de interferencia endógena	Concentración de la sustancia de interferencia
-------------------------------------	--

Proteína total	≤12 g/dl
Bilirrubina	≤25 mg/dl
Hemoglobina	≤500 mg/dl
Triglicérido	≤1500 mg/dl

En el caso de un medicamento de interferencia potencial con concentraciones inferiores al valor que se muestra en la siguiente tabla, el error de la medición causado por la interferencia se encuentra dentro del ±10 %.

Posible medicamento de interferencia	Concentración
Acetaminofeno	20 mg/dl
Ibuprofeno	40 mg/dl
Ampicilina	5 mg/dl
Vancomicina	3 mg/dl
Cefotaxima	180 mg/dl

Los reactantes de reacción cruzada potenciales con la concentración enumerada a continuación tendrán una tasa de reacción cruzada inferior al 0,1 %.

Reactante cruzado	Concentración
IL-1α	≤200 ng/ml
IL-1β	≤200 ng/ml
IL-2	≤200 ng/ml
IL-3	≤50 ng/ml
IL-4	≤200 ng/ml
IL-8	≤200 ng/ml
TNF-α	≤200 ng/ml
Interferón-γ	≤200 ng/ml

Los anticuerpos heterófilos y los factores reumatoides en el suero humano pueden reaccionar con la inmunoglobulina en el reactivo e interferir en el inmunoensayo in vitro. Por este motivo, se necesita más información clínica o de diagnóstico para confirmar el diagnóstico de la enfermedad de los pacientes.

Algunos pacientes tienen contacto frecuente con animales, o han sido tratados o diagnosticados con anticuerpos monoclonales de ratón. Podrán haber generado anticuerpos heterófilos. Por ejemplo, algunos pacientes bajo tratamiento con anticuerpos monoclonales pueden tener anticuerpos humanos antirratón (HAMA) en la circulación sanguínea, lo que conduce a resultados falsos positivos o falsos negativos. Los componentes anti-interferencia se agregan al reactivo para minimizar el efecto de los HAMA y ANA; sin embargo, es posible que el problema no se elimine por completo y que algunos análisis de muestras se vean afectados de igual forma. Se necesita más información clínica y de diagnóstico para llegar a una conclusión sólida.

Las muestras con un valor ≥1:3200 mediante el kit de prueba de IgG antinuclear (método de fluorescencia inmunitaria indirecta) se estudiaron en pruebas de interferencia. Ha demostrado un error menor que el ±10 % en los resultados del análisis.

El FR en una concentración de menos de 1500 UI/ml y el HAMA en una concentración de menos de 120 ng/ml, el efecto en la determinación genera un error dentro de ±10 %.

[Propiedades y rendimiento]

1 Límite de blanco

LoB de este ensayo (LoB) ≤0,5 pg/ml.

2 Límite de detección

LOD de este ensayo (LoD) ≤1,5 pg/ml.

3 Exactitud

La exactitud debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

a) Error relativo: Tome el material de referencia internacional que se puede utilizar como muestras de referencia para la evaluación de rutina. El error relativo entre el resultado de la medición y la concentración objetivo es inferior

a $\pm 10,0\%$.

b) Mida dos niveles de muestras de exactitud con buena trazabilidad. El error relativo entre el resultado de la medición y la concentración objetivo es inferior a $\pm 10,0\%$.

4 Linealidad

Mida las muestras diluidas linealmente en el rango de 1,5 pg/ml a 5000 pg/ml, coeficiente de correlación de linealidad $r \geq 0,990$.

5 Repetibilidad

El coeficiente de variación (CV) es inferior al 8,0 %.

6 Variación entre lotes

El coeficiente de variación (CV) es inferior al 10,0 %.

7 Exactitud de la asignación del valor del calibrador

Utilice calibradores maestros con valores asignados de un procedimiento de nivel superior, calibre el analizador de inmunoensayo y utilice el mismo lote de reactivo para medir el valor de cada calibrador de producto. El valor medido del calibrador C1 o el calibrador C2 tiene una desviación relativa dentro de $\pm 10,0\%$ respecto de su valor asignado.

8 Homogeneidad de los calibradores

8.1 Homogeneidad dentro de los frascos

La homogeneidad dentro de los frascos del calibrador C1 o el calibrador C2 se representa con el coeficiente de variación (CV), y el CV es $\leq 8,0\%$.

8.2 Homogeneidad entre frascos

La homogeneidad entre frascos del calibrador C1 o el calibrador C2 se representa con el coeficiente de variación (CV), y el CV es $\leq 5,0\%$.

[Notas de atención]

- 1 Esto es solo para diagnósticos in vitro.
- 2 Solo lo pueden utilizar profesionales.
- 3 Nunca utilice un kit de reactivos que haya caducado.
- 4 Nunca mezcle reactivos de diferentes kits ni de diferentes lotes de reactivos.
- 5 No tome ni coloque los cartuchos de reactivo boca abajo.
- 6 La detección de IL-6 en una muestra mediante diferentes sistemas de detección puede producir distintos resultados debido a diferencias en los métodos de prueba, la especificidad del ensayo y los factores de interferencia. Los valores medidos de diferentes sistemas no se deben comparar directamente, a fin de evitar interpretaciones clínicas incorrectas.
- 7 Siga estrictamente el protocolo que se incluye en el envase y realice las operaciones de acuerdo con las directrices del laboratorio.
- 8 Los resultados de los análisis solo se pueden utilizar como referencia clínica. En el diagnóstico clínico de los pacientes, se deben considerar otros síntomas, los signos corporales, los antecedentes médicos, otros métodos de análisis de laboratorio y la respuesta al tratamiento para una evaluación integral.
- 9 El usuario debe utilizar guantes. Enjuague con agua si la piel entra en contacto con el reactivo. Lave los ojos con abundante agua si entran en contacto con el reactivo y consulte a su médico inmediatamente.
- 10 Considere todas las muestras y los residuos de las reacciones como posibles riesgos biológicos. Todos los residuos deben manipularse de acuerdo con las regulaciones gubernamentales locales.
- 11 Este producto es un cartucho de un solo uso. El cartucho de reactivo se debe volver a colocar en el refrigerador y almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C si no se utiliza dentro del mismo día.

[Interpretación de los signos]

	Límite de temperatura		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Número de catálogo
	Código del lote		Consulte las instrucciones de uso o las instrucciones electrónicas de uso

	Fecha de caducidad		Representante autorizado en la Comunidad Europea/Unión Europea
	Este lado hacia arriba		Marca CE:
	Fabricante		Identificador único de dispositivo

[Referencias]

- [1] Sporn M B, Roberts A B. Peptide Growth Factors and Their Receptors I. New York: Springer-Verlag, 1990: 633-665.
- [2] Song M, Kellum JA. IL-6. Critical Care Medicine, 2005, 33(12):463-465.
- [3] China Medical Education Association/Infectious Disease Committee: Interpretation of expert consensus on clinical utility of infection-related biomarkers. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiration, 2017, 40(4):243-257.
- [4] Oda S, Hirasawa H, Shiga H, et al. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis. Cytokine, 2005, 29(4):169-175.
- [5] Pinsky MR, Vincent JL, Alegre M, et al. Serum Cytokine Levels in Human Septic Shock: Relation to Multiple-System Organ Failure and Mortality. Chest, 1993, 103(2):565-575.
- [6] Damas P, Ledoux D, Nys M, et al. Cytokine Serum Level During Severe Sepsis in Human IL-6 as a Marker of Severity. Annals of Surgery, 1992, 215(4): 356-362.
- [7] Gabay C. IL-6 and chronic inflammation. Arthritis Research & Therapy, 2006, 8(2 Supplement).

[Información básica]



MEDCAPTAIN MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.

12th Floor, Baiwang Research Building, No. 5158 Shahe West Road, Xili, Nanshan, 518055 Shenzhen, Guangdong, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

Teléfono: +86-755-26953369

Sitio web: <http://www.medcaptain.com>

Servicio de posventa: MEDCAPTAIN MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.

Teléfono: +86-755-26953369

Código postal: 518055

Lugar de fabricación: Building C, Jiale Science and Technology Industrial Park, Matian Street, Guangming, 518106 Shenzhen, Guangdong, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA



R Sight B.V.

Roald Dahllaan 47, 5629 MC, Eindhoven. The Netherlands

[Fecha de emisión de las instrucciones de uso]

21-04-2023

Versión: 1,0