

MAGLUMI[®] IgM (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de inmunoglobulina M (IgM) en suero humano con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 y MAGLUMI X6) y el sistema integrado de la serie Biolumi (se incluyen Biolumi CX8).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La inmunoglobulina M (IgM) es una de las diversas formas de anticuerpos que producen los vertebrados. La IgM es el anticuerpo más grande y es el primero en aparecer en la respuesta a la exposición inicial a un antígeno¹. En el caso de los seres humanos y otros mamíferos que se han estudiado, el bazo, donde residen los plasmablastos responsables de la producción de anticuerpos, es el principal sitio de producción de IgM específica².

La IgM se puede unir a un componente del complemento C1 y activar la vía clásica, lo que da lugar a la opsonización de antígenos y citólisis. La IgM se une al receptor de la polinmunoglobulina (plgR) en un proceso que lleva a la IgM a las superficies mucosas, como el lumen intestinal y la leche materna. Este enlace depende de la cadena J³. Se detectaron otros dos receptores de Fc que se unen a la IgM: Fcα/μ-R y Fcγ-R. El Fcα/μ-R, al igual que el plgR, se une a la IgM polimérica y la IgA. El Fcα/μ-R puede intervenir en la endocitosis, y su expresión en el intestino sugiere que desempeña una función en la inmunidad mucosa. El Fcγ-R (antes conocido como Toso/Faim3) se une exclusivamente a la IgM y puede intervenir en la captación celular del antígeno conjugado para IgM. La inactivación de los genes correspondientes en ratones produce un fenotipo, pero las funciones fisiológicas de estos receptores aún son inciertas⁴⁻⁵.

En el suero normal, con frecuencia la IgM se une a antígenos específicos, incluso en ausencia de inmunización previa. Por esta razón, algunas veces, se llama a la IgM "anticuerpo natural". Probablemente, este fenómeno se debe a la gran avidéz de la IgM, que le permiten unirse de manera detectable incluso a antígenos con reactividad cruzada más débil que se producen naturalmente. Por ejemplo, los anticuerpos IgM que se unen a los antígenos A y B de los glóbulos rojos podrían formarse en las etapas tempranas de la vida como consecuencia de la exposición a sustancias como A y B que están presentes en bacterias o quizás también en materiales vegetales⁶. Los anticuerpos IgM son principalmente responsables de la aglutinación de glóbulos rojos si el destinatario de una transfusión de sangre recibe sangre que no es compatible con su grupo⁷.

Los anticuerpos IgM aparecen temprano en el curso de una infección y, generalmente, reaparecen, en menor medida, después de otra exposición. Los anticuerpos IgM no atraviesan la placenta humana (solo isotipo IgG). Estas propiedades biológicas de la IgM hacen que sea útil en el diagnóstico de enfermedades infecciosas⁸. La aparición de anticuerpos IgM en el suero del paciente indica una infección reciente. En el suero de un neonato, indica una infección intrauterina (p. ej., el síndrome de rubeola congénita)⁸⁻⁹.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de IgM es un inmunoensayo competitivo de quimioluminiscencia.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el aminobutíletililoluminol (ABEI) marcado con antígeno IgM purificado, el isotiocianato de fluoresceína (FITC, del inglés fluorescein isothiocyanate) marcado con anticuerpo monoclonal IgM purificado y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo policlonal anti-FITC se mezclan completamente y se incuban. Durante la incubación, la IgM presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde) compite con el antígeno IgM marcado en el ABEI por un número limitado de sitios de enlace en el anticuerpo monoclonal IgM marcado con FITC. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 y se inicia una quimioluminiscencia rápida para generar una señal luminosa, que se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, del inglés relative light units), que es inversamente proporcional a la concentración de IgM presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130208002M)	50 pruebas (REF: 130608002M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo policlonal de oveja anti-FITC, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin), NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Con contenido de suero bovino e IgM, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Con contenido de suero bovino e IgM, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Marca de FITC	Anticuerpo monoclonal anti-IgM marcado con FITC, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Marca de ABEI	IgM purificado marcado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Diluyente	0,9 % de NaCl.	25,0 ml	25,0 ml
Control de calidad interno	Con contenido de suero bovino e IgM, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI y Biolumi:

Módulo de reacción	REF.: 630003
Iniciador 1 + 2	REF.: 130299004M, 130299027M
Concentrado para lavado	REF.: 130299005M
Comprobación de luz	REF.: 130299006M

Pida accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Para realizar una calibración precisa, hemos proporcionado calibradores de prueba estandarizados de acuerdo con la primera preparación de referencia internacional de la OMS 67/086.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de RLU ajusten la curva principal asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento por calibración de dos puntos y una curva principal (10 calibraciones) proporcionada a través de un CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, del inglés radio frequency identification) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o iniciador 1 + 2).
- Cada cuatro semanas o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.
- Si los resultados del control están fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Siga los reglamentos gubernamentales o los requisitos de acreditación concernientes a la frecuencia de control de calidad.

El control de calidad interno solo es aplicable con el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte **Información de control de calidad de IgM (CLIA)**. El usuario debe evaluar los resultados con sus propios estándares y conocimientos.

Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Para supervisar el rendimiento del sistema y las tendencias del cuadro, se necesitan materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad del mismo modo que las muestras del paciente. Se logra un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, según lo determinado por un esquema de control de calidad interna del laboratorio adecuado. Si los resultados del control de calidad no entran dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos del laboratorio, no informe los resultados. Realice las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a ejecutar el ensayo con nuevas muestras de control de calidad.
- Si es necesario, comuníquese con sus distribuidores o los ejecutivos de soporte técnico locales para obtener asistencia.

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- Utilice tubos de muestreo estándar o tubos que contengan gel de separación. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina puede producir resultados erróneos. Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- No use muestras hemolizadas o con marcada lipemia, ni tampoco muestras que contengan partículas o exhiban contaminación microbiana evidente. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite repetir los ciclos de congelación y descongelación. La muestra de suero solo puede congelarse y descongelarse dos veces. Las muestras se deben mezclar completamente después de descongelarse.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben trasladarse a un vaso de muestra o un tubo secundario. Se debe tener cuidado para transferir solo la muestra clarificada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de pacientes y controles) deben analizarse en un plazo de tres horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio de SNIBE para obtener más detalles sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Las muestras retiradas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 7 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C.
- Las muestras pueden almacenarse hasta 3 meses congeladas a -20 °C o menos. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex).
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas del separador de suero, los glóbulos rojos o el coágulo. Al enviarse, las muestras deben embalarse y etiquetarse de conformidad con regulaciones estatales, federales e internacionales que abarquen el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas. Las muestras deben enviarse congeladas.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de IgM es de 20 µl.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Siga el prospecto cuidadosamente. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si existe alguna desviación respecto de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras humanas. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y que se manipulen de conformidad con lo dispuesto en 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos transmitidos por la sangre. Se debe usar el nivel de bioseguridad 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para materiales que contienen agentes infecciosos o que se sospecha que los contienen.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben eliminarse de acuerdo con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y en cumplimiento de los requisitos regulatorios imperantes.
- Este producto contiene azida de sodio. Los contenidos y recipientes deben desecharse en conformidad con todas las regulaciones locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a pedido.

Precauciones de manipulación

- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit de reactivos se debe mezclar para volver a suspender las microperlas magnéticas que se asentaron durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y muestras.

- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para obtener un análisis detallado de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenamiento a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Apertura a entre 2 y 8 °C: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- En el sistema: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- Para asegurar el mejor rendimiento del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador después de la finalización de los trabajos de prueba intradía.
- Se debe mantener en posición vertical para el almacenamiento y para facilitar la posterior resuspensión adecuada de las microperlas magnéticas.
- Se debe mantener alejado de la luz solar.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

DILUCIÓN

Todas las muestras analizadas se han diluido con 100 veces su volumen con el analizador de este kit de reactivos.

Las muestras con concentraciones que estén por encima del rango de medición pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a SNIBE antes de la dilución manual.

LIMITACIONES

- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados del examen.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad y debe interpretarse junto con otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados de la prueba se notifican cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de una sola prueba, sino que debe determinarse en función de los hallazgos clínicos combinados con el criterio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de los pacientes con anticuerpos humanos antirratorón (HAMA, del inglés human anti-mouse antibodies) pueden mostrar un falso aumento o una falsa disminución de valores. Aunque se incorporan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones de HAMA en suero extremadamente altas, en ocasiones, pueden influir en los resultados.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de IgM de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de dos puntos. Los resultados se informan en unidades de µg/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de IgM se obtuvo mediante la realización de pruebas con 110 personas aparentemente sanas en China, y dio el siguiente valor esperado:

400-2500 µg/ml o 40-250 mg/dl (percentiles 2,5-97,5).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo de IgM se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, del inglés Clinical & Laboratory Standards Institute). Se probaron tres grupos de suero humano y tres controles con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de pruebas. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (µg/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		SD (µg/ml)	% de CV	SD (µg/ml)	% de CV	SD (µg/ml)	% de CV
Grupo de suero 1	366,861	18,673	5,09	20,702	5,64	27,880	7,60
Grupo de suero 2	2576,866	65,222	2,53	104,748	4,06	123,394	4,79
Grupo de suero 3	5182,969	57,802	1,12	238,691	4,61	245,590	4,74
Control 1	413,215	16,006	3,87	28,323	6,85	32,533	7,87
Control 2	1499,010	58,082	3,87	84,868	5,66	102,840	6,86
Control 3	3621,181	74,187	2,05	187,610	5,18	201,746	5,57

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de IgM es de 0,25 µg/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo de IgM es de 0,40 µg/ml.

Rango de medición

0,25-20 000 µg/ml (se define por el límite de blanco y el límite superior de la curva principal multiplicado por el índice de dilución). Los valores

que están por debajo del límite de blanco se observan como < 0,25 µg/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como > 20 000 µg/ml.

Comparación de métodos

Se realizaron pruebas a un total de 100 muestras en el rango de 3,10 a 18 818,27 µg/ml mediante el ensayo de IgM (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como: $y = 0,977x + 46,864$; $r^2 = 0,987$.

Especificidad analítica

Los datos de especificidad del ensayo se obtuvieron a través de la adición de IgG (17 mg/ml), IgA (3 mg/ml) a muestras de suero con las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

- Bilirrubina 6 mg/dl
- Hemoglobina 2000 mg/dl
- Triglicérido 1250 mg/dl

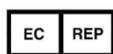
REFERENCIAS

1. Alberts, B.; Johnson, A.; Lewis, J.; Walter, P.; Raff, M.; Roberts, K. (2002). "Chapter 24". Molecular Biology of the Cell (4th ed.). Routledge.
2. Capolunghi, F.; Rosado, M. M.; Sinibaldi, M.; Aranburu, A.; Carsetti, R. (2013). "Why do we need IgM memory B cells?". Immunology Letters. 152 (2): 114–20.
3. Johansen, F. E.; Braathen, R.; Brandtzaeg, P. (2000). "Role of J chain in secretory immunoglobulin formation". Scandinavian Journal of Immunology. 52 (3): 240–8.
4. Shima, H.; et al. (2010). "Identification of TOSO/FAIM3 as an Fc receptor for IgM". Int. Immunol. 22 (3): 149–56.
5. Ouchida, R.; et al. (2012). "Critical role of the IgM Fc receptor in IgM homeostasis, B-cell survival, and humoral immune responses". Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 109 (40): E2699–706.
6. Jayasekera, J. P.; Moseman, E. A.; Carroll, M. C. (2007). "Natural antibody and complement mediate neutralization of influenza virus in the absence of prior immunity". Journal of Virology. 81 (7): 3487–94.
7. Poole, J., & Daniels, G. (2007). Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. Transfusion medicine reviews, 21(1), 58-71.
8. Desmonts, G., Naot, Y., & Remington, J. S. (1981). Immunoglobulin M-immunosorbent agglutination assay for diagnosis of infectious diseases: diagnosis of acute congenital and acquired Toxoplasma infections. Journal of Clinical Microbiology, 14(5), 486-491.
9. Neto, E. C., Rubin, R., Schulte, J., & Giugliani, R. (2004). Newborn screening for congenital infectious diseases. Emerging infectious diseases, 10(6), 1069.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.



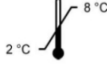




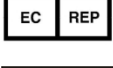




No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
 Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote