

MAGLUMI[®] IgG CMV (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cualitativa de IgG CMV en suero humano para ayudar al diagnóstico de infección por CMV y evaluar el estado serológico de una persona mediante 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 y MAGLUMI X3).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El citomegalovirus (CMV, del griego *cito*, "célula" y *megalo*, "grande") es un género de virus en el orden Herpesvirales, en la familia (150-200 nm de diámetro [VIH, 120 nm]) Herpesviridae, en la subfamilia Betaherpesvirinae. Dentro de la subfamilia Herpesviridae, el CMV pertenece a la subfamilia Betaherpesvirinae, que también incluye los géneros Muromegalovirus y Roseolovirus (HHV-6 y HHV-7)^{1,2}. Se relaciona con otros herpesvirus dentro de las subfamilias de Alphaherpesvirinae, en la que se encuentran el virus del herpes simple (VHS)-1 y -2 y el virus varicela-zoster (VVZ), y de la subfamilia Gammaherpesvirinae, en la que se encuentra el virus de Epstein-Barr³. Los seres humanos y los monos sirven como anfitriones naturales. En la actualidad, hay ocho especies de este género, como la especie tipo, el citomegalovirus humano (CMVH, virus herpes humano 5 [VHH-5]), que es la especie que infecta a los humanos. Entre las enfermedades asociadas con el HHV-5 se encuentran la fiebre glandular y la neumonía. En la literatura médica, la mayoría de las menciones del CMV sin más especificación se refieren implícitamente al CMV humano. El CMV humano es el más estudiado de todos los citomegalovirus³.

El citomegalovirus (CMV) generalmente, causa una infección asintomática, tras lo cual permanece latente en los pacientes, principalmente dentro de las células derivadas de la médula ósea. La infección primaria por CMV en individuos inmunocompetentes también puede manifestarse como un síndrome de tipo mononucleosis, similar a una infección por el virus de Epstein-Barr, con fiebre, malestar y linfadenopatía⁴. El CMV es una importante causa de morbimortalidad entre los receptores de trasplantes de médula ósea u órganos sólidos, las personas con SIDA y otros pacientes inmunodeprimidos, debido a la reactivación de un virus o de una infección recién adquirida. La infección en estas poblaciones de pacientes puede afectar a casi cualquier órgano y provocar insuficiencia multiorgánica⁵⁻⁶. El CMV también es responsable de enfermedades congénitas de los recién nacidos y es una de las infecciones TORCH (toxoplasmosis, otras infecciones como sífilis, rubeola, CMV y virus del herpes simple).

La determinación de anticuerpos IgG de CMV puede ayudar en el diagnóstico de enfermedades causadas por citomegalovirus, se utiliza para evaluar el estado serológico de una persona y es indicativa de una infección aguda o anterior, junto con la detección de IgG de CMV. Para profundizar en el análisis de la infección primaria por CMV la determinación de la avidez de IgG de CMV se utiliza como una ayuda. Esto es particularmente importante para adoptar la profilaxis adecuada en individuos susceptibles.

La determinación de anticuerpos IgG contra el citomegalovirus (CMV) puede ayudar a diagnosticar enfermedades causadas por el citomegalovirus y se utiliza para valorar el estado serológico indicativo de infección aguda o anterior de una persona, así como para la detección de la IgM contra el CMV. Esto es de especial importancia para la adopción de una profilaxis adecuada en personas susceptibles.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de IgG CMV es un inmunoensayo de quimioluminiscencia indirecto.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el búfer (lo que incluye IgA de cabra antihumano e IgM de cabra antihumano) y las microperlas magnéticas se mezclan por completo y se incuban, para formar complejos anticuerpo-antígeno. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y se realiza un ciclo de lavado. A continuación, se agrega la marca de ABEI y se incuba para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y se realiza otro ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, relative light units), que es proporcional a la concentración de IgG CMV presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130212005M)	50 pruebas (REF: 130612005M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno de CMV, con contenido de BSA (del inglés <i>Bovine Serum Albumin</i> , Albúmina Sérica Bovina), NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Baja concentración de IgG CMV, con contenido de suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Alta concentración de IgG CMV, con contenido de suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	IgA de cabra antihumano, IgM de cabra antihumano, con contenido de BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
Marca de ABEI	IgG antihumano de ratón marcado con aminobutiletilisoluminol (ABEI), con contenido de BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
Control de calidad interno	IgG CMV, con contenido de suero bovino, 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:

Módulo de reacción	REF.: 630003
Iniciador 1 + 2	REF.: 130299004M, 130299027M
Concentrado para lavado	REF.:130299005M
Comprobación de luz	REF.:130299006M
Vaso de reacción	REF: 130105000101

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

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con la sustancia de referencia interna de SNIBE.

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, por sus siglas en inglés) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o iniciador 1 + 2).
- Cada semana o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.

- Si los controles están fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Cumpla con las regulaciones 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. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo consulte **Información de control de calidad de IgG de CMV de MAGLUMI**. El usuario debe evaluar los resultados con sus propios estándares y conocimientos.

Para obtener información detallada acerca del ingreso de los valores de control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI.

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 análisis 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 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; en caso de encontrar burbujas, elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite congelar y descongelar las muestras reiteradamente. La muestra de suero 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 3 horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI. Consulte el servicio de SNIBE para obtener más detalles sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 7 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C, y almacenarse hasta tres meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas de los glóbulos rojos, el coágulo o el separador. 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 IgG CMV es de 10 µl.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para uso 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.
- Se recomienda que todas las muestras, y todos los materiales y reactivos biológicos se consideren potencialmente infecciosos y 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. Deseche los contenidos y recipientes 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. Es posible seguir utilizando el kit después del período de apertura o en el sistema si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- 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, a fin de garantizar que las microperlas magnéticas se vuelvan totalmente homogéneas antes del uso.
- Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, apéguese estrictamente a las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI. Cada parámetro de prueba se identifica mediante un CHIP de RFID en el kit de reactivos. Para obtener más información, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI.

Efecto prozona de dosis alta

Cuando se analizan muestras que contienen concentraciones de anticuerpos extremadamente elevadas, el efecto de saturación pueden imitar concentraciones inferiores a las reales. Sin embargo, un método de dos pasos optimizado excluye los resultados subestimados, porque las señales analíticas continúan siendo altas (curva de saturación).

No se encontró ningún resultado falso negativo debido al efecto prozona de dosis alta con el ensayo de IgG CMV.

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 de la prueba.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad, y debe interpretarse junto con el cuadro clínico del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
- 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 antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés) 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 IgG CMV 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 expresan en AU/ml. Para obtener más información, consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI.

Interpretación de los resultados

Los resultados obtenidos con el ensayo de IgG CMV se pueden interpretar de la siguiente manera:

- No reactivo: Un resultado inferior a 2 AU/ml (<2 AU/ml) se considera negativo.
- Reactivo: Un resultado mayor o igual que 2 AU/ml (≥ 2 AU/ml) se considera positivo.

NOTA:

- Considere la posibilidad de tomar una segunda muestra, si es posible, dentro de un período adecuado (por ejemplo, dos semanas) para confirmar los niveles de IgG.
- Un resultado negativo no descarta completamente la posibilidad de una infección con CMV. Es posible que los individuos no exhiban anticuerpos IgG detectables en la etapa temprana de la infección aguda. La detección de anticuerpos IgG específicos de CMV en una sola muestra indica una exposición previa al CMV, pero no siempre es suficiente para distinguir entre una infección aguda o latente (independientemente del nivel de los anticuerpos IgG). En casos poco frecuentes de infección primaria por CMV, pueden aparecer anticuerpos IgG antes de que se detecte una respuesta de anticuerpos IgM específicos. Se recomienda que se realicen pruebas en una muestra de seguimiento después de 2 semanas.

Puesto que aún no existe ningún material estándar internacional para IgG CMV, cada fabricante de diagnósticos *in vitro* tiene una cadena de trazabilidad diferente. Por lo tanto, los resultados de los ensayos de otros fabricantes no pueden utilizarse indistintamente.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo de IgM CMV se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, Clinical & Laboratory Standards Institute). Se probaron dos controles y tres grupos de suero humano 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 (AU/ml) (N=80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		SD (AU/ml)	% de CV	SD (AU/ml)	% de CV	SD (AU/ml)	% de CV
Suero negativo	1,194	0,065	5,44	0,078	6,53	0,102	8,54
Suero positivo bajo	3,526	0,184	5,22	0,086	2,44	0,203	5,76
Suero positivo alto	20,931	0,837	4,00	0,475	2,27	0,963	4,60
Control 1	6,925	0,403	5,82	0,281	4,06	0,492	7,10
Control 2	19,541	0,788	4,03	0,194	0,99	0,812	4,16

Sensibilidad analítica

<0,25 AU/ml

La sensibilidad analítica representa el menor nivel de analitos que puede distinguirse de cero.

Recuperación

Considere un calibrador con la misma concentración conocida como muestra. Diluya con diluyentes en una proporción de 1:2 y mida su concentración diluida por 10 veces. A continuación, calcule la concentración esperada y la recuperación de la concentración medida. La recuperación debe estar dentro del 90 % al 110 %.

Esperado (AU/ml)	Medición promedio (AU/ml)	% recuperación
9,805	9,828	100,23

Especificidad analítica

Se utilizaron muestras clínicas negativas de IgG CMV, que contienen reactantes cruzados potenciales, entre los que se encuentran VAH, VHB, VHC, VIH, sífilis, IgG VEB, IgM CMV, IgG rubeola, IgG VHS, RF, HAMA, ANA aprobados mediante el ensayo con marcado CE comercialmente disponible, para evaluar la reactividad cruzada del ensayo de IgG CMV. De todos los reactantes cruzados potenciales, no se determinó que ninguno causara falsos positivos en el ensayo de IgG CMV.

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 40 mg/dl
- Hemoglobina 1000 mg/dl
- Triglicérido 2000 mg/dl

Interferencia de medicamentos

Los medicamentos hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

Medicamentos	Concentración
N-acetilcisteína	150 µg/ml
Metildopa	25 µg/ml
Teofilina	60 µg/ml
Metformina	12 µg/ml
Dinitrato de isosorbida	6 µg/ml
Rifampicina	48 µg/ml
Doxiciclina	18 µg/ml
Cefoxitina	6600 µg/ml
Ciclosporina	2 µg/ml
Metronidazol	125 µg/ml
Ácido ascórbico	60 µg/ml
Fenilbutazona	200 µg/ml
Aspirina	1000 µg/ml
Paracetamol	400 µg/ml

Ibuprofeno	500 µg/ml
Salicilato de sodio	500 µg/ml

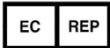
REFERENCIAS

- Mattes, F. M., McLaughlin, J. E., Emery, V. C., Clark, D. A., & Griffiths, P. D. (2000). Histopathological detection of owl's eye inclusions is still specific for cytomegalovirus in the era of human herpesviruses 6 and 7. *Journal of clinical pathology*, 53(8), 612-614.
- Koichi Yamanishi; Arvin, Ann M; Gabriella Campadelli-Fiume; Edward Mocarski; Moore, Patrick; Roizman, Bernard; Whitley, Richard (2007). *Human herpesviruses: biology, therapy, and immunoprophylaxis*. Cambridge, UK: Cambridge University Press
- Ryan KJ, Ray CG, eds. (2004). *Sherris Medical Microbiology* (4th ed.). McGraw Hill. pp. 556; 566-9
- Söderberg-Nauclér, C., Fish, K. N., & Nelson, J. A. (1997). Reactivation of latent human cytomegalovirus by allogeneic stimulation of blood cells from healthy donors. *Cell*, 91(1), 119-126.
- Kusne, S., Shapiro, R., & Fung, J. (1999). Prevention and treatment of cytomegalovirus infection in organ transplant recipients. *Transplant infectious disease*, 1(3), 187-203.
- Rubin, R. H. (1999). Importance of CMV in the transplant population. *Transplant infectious disease: an official journal of the Transplantation Society*, 1, 3-7.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.








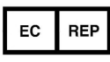




No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

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		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