

MAGLUMI[®] IgM CMV (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cualitativa de IgM CMV en suero humano para ayudar al diagnóstico de infección por CMV aguda o reciente 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) 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.

La infección de citomegalovirus (CMV) congénito es la principal causa de infección viral congénita en los países desarrollados, que se presenta con una incidencia estable en 0,4 a 2,2 % de todos los nacidos vivos⁴. La infección intrauterina ocurre hasta en el 50 % de los embarazos luego de una infección materna primaria, y el 10 % de los lactantes infectados son sintomáticos al nacer⁵. Además, del 5 % al 15 % de los bebés asintomáticos están en riesgo de desarrollar secuelas, especialmente la pérdida de audición neurosensorial⁶. Las infecciones maternas que se reactivan implican principalmente consecuencias menores para los descendientes⁷. La historia natural de la infección intrauterina por CMV no se comprende bien, pero está claro que los fetos sufren daños irreversibles por el virus antes del parto. El tratamiento posnatal no sería de gran beneficio para esos lactantes, pero si fuera posible detectar los fetos infectados antes de llegar a esta etapa irreversible, el tratamiento en el útero (cuando está disponible) podría tener un efecto importante en el curso de la enfermedad⁸.

La determinación de anticuerpos IgM 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 IgG 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 IgM CMV es un inmunoensayo de quimioluminiscencia indirecto.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el búfer (que incluye anticuerpos IgG de cabra antihumanos, IgA de cabra antihumanos) y las microperlas magnéticas recubiertas con antígeno purificado de CMV se mezclan completamente y se incuban, para formar complejos antígeno-anticuerpo. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y se realiza un ciclo de lavado. A continuación, se agrega aminobutiletilelisoluminol (ABEI) marcado con anticuerpo IgM antihumano de ratón y se incuban para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y, luego, 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 indica la concentración de IgM contra CMV presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130212006M)	50 pruebas (REF: 130612006M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas del antígeno de CMV, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, bovine serum albumin), NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Con contenido de suero bovino e IgM CMV, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Con contenido de suero bovino e IgM CMV, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	IgA de cabra antihumano, IgG de cabra antihumano, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	25,0 ml	13,5 ml
Marca de ABEI	IgM de ratón antihumano marcado con aminobutiletilelisoluminol (ABEI), con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
Control de calidad interno	IgM 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, 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 controles 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. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte **Información de control de calidad de IgM CMV**. 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 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 siguiendo 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 y elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite congelar y descongelar las muestras reiteradamente. La muestra de suero puede congelarse y descongelarse solo dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex). Las muestras congeladas deben mezclarse COMPLETAMENTE después de la descongelación por agitación a BAJA velocidad. Pida más información a su representante local de SNIBE si tiene alguna duda.
- 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. 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 IgM CMV es de 10 µl.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- 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 después de la fecha de caducidad.
- 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, a fin de 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 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 puede 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 IgM 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 del examen.
- 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, 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 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 IgM CMV se pueden interpretar de la siguiente manera:

- No reactivo: Un resultado inferior a 2 AU/ml (< 2 AU/ml) se considera negativo. Se presume que las personas con tales resultados no están infectadas con CMV actualmente.
- Ambigüedad: Un resultado en el intervalo entre 2 y 4,2 ($2 < x < 4,2$ AU/ml) se considera ambiguo.
- Reactivo: Un resultado mayor que 4,2 AU/ml ($> 4,2$ AU/ml) se considera positivo. Un resultado de reactividad puede indicar una infección actual, una reactivación o una vacunación reciente.

NOTA:

- Se recomienda confirmar los resultados de las muestras en zona gris mediante pruebas de IgG CMV.
- Considere la posibilidad de tomar una segunda muestra, si es posible, dentro de un período de tiempo adecuado (por ejemplo, dos semanas) para confirmar los niveles de IgM e IgG.

Los resultados pueden variar debido a variaciones en la población. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios rangos esperados.

Puesto que aún no existe ningún material estándar internacional para IgM 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 un control 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	1,106	0,052	4,70	0,068	6,15	0,085	7,69
Suero positivo bajo	5,246	0,160	3,05	0,172	3,28	0,235	4,48
Suero positivo alto	20,979	0,109	0,52	0,546	2,60	0,557	2,66
Control 1	6,993	0,167	2,39	0,205	2,93	0,265	3,79

Sensibilidad analítica

$< 0,25$ AU/ml

El límite de detección 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
9,80	9,58	97,76

Especificidad analítica

Se utilizaron muestras clínicas negativas de IgM CMV, que contienen reactantes cruzados potenciales, incluidos VAH, VHB, VHC, VIH, sífilis, VEB, IgM VHS-1/2, IgM rubeola, IgM toxoplasmosis, IgG CMV, RF, HAMA, ANA aprobados mediante el ensayo con marcado CE comercialmente disponible, para evaluar la reactividad cruzada del ensayo de IgM CMV. De todos los reactantes cruzados potenciales, no se determinó que ninguno causara falsos positivos en el ensayo de IgM 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
- Alford C A, Stagno S, Pass R F, et al. (1990) Congenital and perinatal cytomegalovirus infections[J]. *Reviews of Infectious Diseases*, 12(Supplement_7): S745-S753.
- Stagno S, Pass R F, Cloud G, et al. (1987) Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: Incidence, Transmission to Fetus, and Clinical Outcome[J]. *Obstetric Anesthesia Digest*, 7(2): 46.
- Stagno S., Whitley R. J. (1985) Herpesvirus infections of pregnancy. Part I. Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infections. *N. Engl. J. Med.* 313:1270-1274.
- Fowler K B, Stagno S, Pass R F. (1997) Congenital cytomegalovirus (CMV) infection risk in future pregnancies and maternal CMV immunity[C]//6th International Cytomegalovirus Workshop.
- Whitley, R. J., Cloud, G., Gruber, W., Storch, G. A., Demmler, G. J., Jacobs, R. F., ... & Stagno, S. (1997). Ganciclovir treatment of symptomatic congenital cytomegalovirus infection: results of a phase II study. *Journal of Infectious Diseases*, 175(5), 1080-1086.



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 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