

MAGLUMI[®] HSV-2 IgG (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cualitativa de IgG de VHS-2 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

El virus herpes simple (VHS, por sus siglas en inglés) es miembro de una familia de virus, incluidos el virus Herpes Simple 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2), también conocido como herpesvirus humano 1 y 2 (HHV-1 y HHV-2), cuyos genomas constan de una sola molécula grande de ADN bicatenario¹. El virión del herpes simple consta de cuatro componentes: un núcleo de electrones que contiene ADN viral, una cápside icosaédrica, una capa de proteínas amorfa y, en ocasiones excéntrica, con un tegumento designado que rodea la cápside y un sobre. El VHS-1 (que produce más herpes labiales) y el VHS-2 (que produce más herpes genitales) son extendidos y contagiosos. Se pueden propagar cuando una persona infectada está produciendo y ocultando el virus²⁻⁴.

Las infecciones primarias por VHS-1, adquiridas a través del contacto directo persona a persona (principalmente no genital), ocurre generalmente en la primera década⁴. Cuando la infección primaria por VHS-1 es clínica, comúnmente se presenta como gingivostomatitis, una infección grave de las encías, la boca, la lengua, la cara o la faringe. Debido a la reactivación del virus, se produce una infección recurrente del VHS-1 en la forma de herpes labial (ampollas de fiebre o aftas) o herpes oculares en hasta el 40 % del grupo VHS-1 seropositivo⁵. Las infecciones primarias por VHS-2, generalmente adquiridas mediante contacto sexual, rara vez se detectan antes del comienzo de la actividad sexual. Cuando la infección primaria por VHS-2 es clínica, se presenta comúnmente como herpes genitales, una infección que se caracteriza por lesiones distribuidas bilateralmente en la zona genital acompañada de fiebre, linfadenopatía inguinal y disuria. Las infecciones por VHS-2 causan aproximadamente el 85 % de los casos de VHS genital primario sintomático, con infecciones por VHS-1 que causan el resto. Dado que es poco probable que el VHS-1 produzca infecciones genitales recurrentes, el 99 % de los herpes genitales recurrentes se debe a una infección por VHS-2⁶.

En las infecciones primarias por VHS, los anticuerpos IgM suelen aparecer entre el tercer y el séptimo día después de la aparición de los síntomas. Las valoraciones del anticuerpo IgM alcanzan su nivel máximo entre cuatro y seis semanas y, por lo general, disminuyen a niveles indetectables al cabo de dos meses. Los anticuerpos IgG que afectan al VHS normalmente aparecen de una a dos semanas después del comienzo de la infección y se mantienen en varios niveles durante toda la vida.

La determinación de anticuerpos IgG del VHS puede ayudar en el diagnóstico de enfermedades causadas por el virus herpes simplex, 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 VHS. Esto es particularmente importante para adoptar la profilaxis adecuada en individuos susceptibles.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de IgG del VHS-2 es un inmunoensayo de quimioluminiscencia indirecto.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con antígeno VHS-2 se mezclan completamente y se incuban, para formar complejos antígeno-anticuerpo. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Luego se agrega ABEI marcado con anticuerpo monoclonal IgG antihumano de ratón y se incuban para formar complejos. 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 de luz relativas (RLU, del inglés relative light units), que indica la concentración de IgG HSV-2 presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130212008M)	50 pruebas (REF: 130612008M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno HSV-2 purificado, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Con contenido de BSA y VHS-2 IgG, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Con contenido de BSA y VHS-2 IgG, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	Con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal de ratón anti-IgG etiquetado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
Diluyente	Con contenido de suero bovino, NaN ₃ (< 0,1 %).	25,0 ml	13,5 ml
Control de calidad interno	Con contenido de BSA y VHS-2 IgG, 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
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 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

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 y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte **Información de control de calidad (CLIA, por sus siglas en inglés) de VHS-2 IgG**. 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. 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

- Se puede utilizar para el ensayo suero obtenido con tubos de muestreo estándar o tubos que contengan gel de separación. Extraiga la sangre asepticamente 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 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. Si tiene alguna duda, solicite más información a su representante local de SNIBE.
- 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 o 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 un análisis más detallado 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 VHS-2 IgG 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.
- 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. 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, 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

Las muestras con concentraciones que estén por encima del rango de medición pueden diluirse.

Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Tras diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución para el cálculo de la concentración de la muestra.

La dilución automática de la muestra está disponible después de que se hayan establecido los ajustes de dilución en el software de usuario del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI. Consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI.

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.
- La detección de anticuerpos IgG específicos de VHS-2 en una sola muestra indica una exposición previa al VHS-2, pero no proporciona información sobre el tiempo de la exposición. Los resultados del inmunoensayo de IgG VHS-2 se deben utilizar junto con los antecedentes médicos del paciente y los síntomas clínicos. Se deben interpretar cuidadosamente los resultados de pacientes con VIH, de pacientes sometidos a tratamiento inmunodepresivo o de pacientes que padecen otros trastornos que causan la supresión del sistema inmunitario.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de IgG del VHS-2 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 VHS-2 IgG se pueden interpretar de la siguiente manera:

- No reactivo: Un resultado inferior a 2 AU/ml (<2 AU/ml) se considera negativo. Un resultado no reactivo generalmente indica que el paciente no ha sido infectado, pero no siempre se descarta una infección aguda por VHS.
- Reactivo: Un resultado mayor o igual que 2 AU/ml (≥2 AU/ml) se considera positivo. Un resultado reactivo es indicativo de una infección reciente o reactivada.

Los resultados de los ensayos de otros fabricantes no pueden utilizarse indistintamente.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión del ensayo de VHS-2 IgG se determinó según lo descrito en los controles CLSI EP5-A2. 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
Grupo de suero negativo	0,530	0,042	7,92	0,033	6,23	0,053	10,00
Grupo de suero positivo bajo	3,091	0,174	5,63	0,165	5,34	0,240	7,76
Grupo de suero positivo alto	20,200	0,289	1,43	0,848	4,20	0,896	4,44
Control negativo	0,848	0,051	6,01	0,060	7,08	0,078	9,20
Control positivo	6,823	0,202	2,96	0,408	5,98	0,455	6,67

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de VHS-2 IgG es de 0,25 AU/ml.

Resultados clínicos

La sensibilidad es del 96,1 %, la especificidad es del 97,5 %.

Prueba		Reactivo de comparación		Total
		Positivo	Negativo	
El ensayo de VHS-2 IgG	Positivo	124	4	128
	Negativo	5	158	163

Total	129	162	291
-------	-----	-----	-----

Especificidad analítica

Se utilizaron muestras clínicas negativas de IgG de VHS-2, las cuales contienen reactantes cruzados potenciales, entre los que se incluyen VHA, VHB, VHC, CMV, IgG contra HSV-1, IgM contra HSV-1/2, rubéola, toxoplasmosis, VIH, sífilis, VEB, RF, ANA aprobados mediante el ensayo con marcado CE disponible en el mercado, para evaluar la reactividad cruzada de la evaluación de IgG de VHS-2. De todos los reactantes cruzados potenciales, no se determinó que ninguno causara falsos positivos en el ensayo IgG de VHS-2. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Categoría clínica	Número de muestras no reactivas	Número de muestras reactivas
Anti-VHA positivo	10	0
Anti-HBs positivo	20	0
Anti-VHC positivo	20	0
Anti-CMV positivo	10	0
Antitoxoplasmosis positivo	10	0
Antirubeola positivo	10	0
Anti-VIH positivo	10	0
Sífilis positivo	10	0
RF positivo	10	0
IgM contra HSV-1/2 positivo	15	0
ANA positivo	15	0
Anti-VEB positivo	15	0
IgG contra HSV-1 positivo	10	0
Total	165	0

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 40 mg/dl
- Hemoglobina 100 mg/dl
- Triglicérido 2000 mg/dl

REFERENCIAS

1. Amon, Wolfgang; Farrell (November 2004). "Reactivation of Epstein–Barr virus from latency". *Reviews in Medical Virology*. 15 (3): Ryan KJ, Ray CG (editors) (2004). *Sherris Medical Microbiology* (4th ed.). McGraw Hill. pp. 555–62.
2. Roizman, B. (1979). The structure and isomerization of herpes simplex virus genomes. *Cell*, 16(3), 481-494.
3. Whitley, R. J., & Roizman, B. (2002). Herpes simplex viruses: is a vaccine tenable?. *The Journal of clinical investigation*, 110(2), 145.
4. Nahmias, A. J., & Josey, W. E. (1984). Herpes simplex viruses 1 and 2. In *Viral infections of humans* (pp. 351-372). Springer US.
5. Stewart, J (1992). Herpes Simplex Virus. 554-559. In Rose, N, E deMacario, J Fahey, H Friedman, G Penn (eds.). *Manual of Clinical Laboratory Immunology*. 4th Ed. ASM Press, Washington, D.C.
6. Arvin, A, C Prober (1995). Herpes Simplex Viruses. 876-883. In Murray, P, E Baron, M Pfaller, F Tenover, and R Tenover (eds.). *Manual of Clinical Microbiology*. 6th Ed. ASM, Washington, D.C.



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








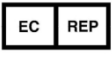






Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

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