

# MAGLUMI<sup>®</sup> IgM contra HSV-1/2 (CLIA)

## USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cualitativa de IgM contra HSV-1/2 en suero humano usando el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI (se incluyen 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 del herpes simple (HSV, por sus siglas en inglés) es un miembro de una familia de virus que incluye el virus del herpes simple 1 y 2 (HSV-1 y HSV-2, por sus respectivas siglas en inglés), también conocido como virus del herpes humano tipo 1 y 2 (HHV-1 y HHV-2, por sus respectivas siglas en inglés), cuyos genomas consisten en una sola molécula grande de ADN de doble hélice<sup>1</sup>. El virión del herpes simple tiene cuatro componentes: un núcleo denso a los electrones que contiene ADN vírico; una cápside icosaedraédrica; una capa de proteínas amorfa, a veces excéntrica, designada tegumento, que rodea la cápside; y una envoltura. Tanto el HSV-1 (que produce la mayoría de las aftas bucales) como el HSV-2 (que produce la mayoría de los herpes genitales) son ubicuos y contagiosos. Pueden diseminarse cuando una persona infectada está produciendo y excretando el virus<sup>2-4</sup>.

Las infecciones primarias por HSV-1, adquiridas por contacto directo entre personas (principalmente no genital), en general ocurren en la primera década<sup>4</sup>. Cuando la infección primaria por HSV-1 es clínica, la presentación clásica es la gingivostomatitis herpética, una infección grave de encías, boca, lengua, labios, cara y/o faringe. Debido a la reactivación del virus, la infección recurrente de HSV-1 en forma de herpes labial (ampollas febriles o aftas) o de herpes ocular ocurre hasta en el 40 % del grupo de seropositivos con HSV-1<sup>5</sup>. Las infecciones primarias por HSV-2, usualmente adquiridas a través del contacto sexual, rara vez se encuentran antes del inicio de la actividad sexual. Cuando la infección primaria por HSV-2 es clínica, la presentación clásica es el herpes genital, una infección caracterizada por lesiones distribuidas bilateralmente en el área genital acompañada por fiebre, linfadenopatía inguinal y disuria. Las infecciones por HSV-2 causan aproximadamente el 85 % de los casos primarios sintomáticos genitales por HSV, y las infecciones por HSV-1 causan el resto. Dado que es poco probable que el HSV-1 produzca infecciones genitales recurrentes, el 99 % de los casos de herpes genital recurrente se debe a una infección por HSV-2<sup>6</sup>.

En las infecciones primarias por HSV, los anticuerpos IgM aparecen generalmente entre el tercero y el séptimo día después de la aparición de los síntomas. El título de anticuerpos IgM alcanza el valor máximo después de cuatro a seis semanas y suele disminuir a niveles indetectables después de dos meses. Los anticuerpos IgG contra HSV generalmente aparecen una o dos semanas después del inicio de la infección y persisten con diversos niveles de por vida.

La determinación de anticuerpos IgM contra el virus del herpes simple puede ayudar a diagnosticar enfermedades causadas por el virus del herpes simple 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 virus del herpes simple. Esto es de especial importancia para la adopción de una profilaxis adecuada en personas susceptibles.

## PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de IgM contra HSV-1/2 es un inmunoensayo por quimioluminiscencia indirecto.

La muestra (o calibrador/control, si procede) y el búfer se mezclan completamente y se incuban. Luego se agrega el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con antígeno contra HSV-1/2 purificado y se incuban, formando complejos antígeno-anticuerpo. Después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante y realice un ciclo de lavado. Luego se añade IgM antihumana de ratón marcada con ABEI y se incuban para formar complejos. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza otro ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente rápida. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés), la cual es indicativa de la concentración de IgM contra HSV-1/2 presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

## COMPONENTES DEL KIT

### Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130212009M)	50 pruebas (REF.: 130612009M)
<b>Microperlas magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno contra HSV-1/2 purificado, con BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador bajo</b>	Contiene BSA e IgM contra HSV-1/2, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador alto</b>	Contiene BSA e IgM contra HSV-1/2, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Búfer</b>	IgA antihumana de cabra, IgG antihumana de cabra con BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	25,0 ml	13,5 ml
<b>Marca de ABEI</b>	IgM antihumana de ratón marcada con ABEI, con BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
<b>Control de calidad interno</b>	Contiene BSA e IgM contra HSV-1/2, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.

### 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

Por favor, realice los pedidos de los accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros

representantes autorizados.

## CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado contra la sustancia de referencia interna de SNIBE.

El test de prueba de calibradores específicos permite que los valores RLU se ajusten a la curva maestra asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración que es específica del instrumento y generada por una calibración de 2 puntos, y se proporciona una curva maestra (10 calibraciones) mediante el reactivo CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, por sus siglas en inglés).

Se recomienda la recalibración si se produce cualquiera de las siguientes condiciones:

- Después de cada cambio de lotes (reactivo o sustrato 1+2).
- Cada 4 semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de requerir servicio del instrumento.
- Si los controles se encuentran fuera del rango esperado.

## CONTROL DE CALIDAD

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

El control de calidad interno solo corresponde para el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de IgM contra HSV-1/2 (CLIA)**. El usuario debe juzgar los resultados según sus propias normas 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 el gráfico de tendencias, son necesarios materiales de control de calidad. Trate todas las muestras de control de calidad con las mismas medidas aplicables a las muestras del paciente. El nivel satisfactorio de rendimiento se obtiene cuando los valores obtenidos del analito se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, tal cual queda determinado por un plan adecuado de control de calidad interno del laboratorio. Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informe los resultados. Lleve a cabo lo siguiente:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegúrese de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repita el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, póngase en contacto con sus distribuidores o técnicos locales para recibir asistencia.

## OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- El suero recogido usando tubos de muestreo estándares o tubos que contengan gel de separación se podrá usar en el ensayo. Recoja la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para venopunción.
- Asegúrese de que se haya realizado la formación completa del coágulo en las muestras antes de llevar a cabo la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, pueden presentar un mayor tiempo de coagulación.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se forme un coágulo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Las muestras no deben contener fibrina ni otra sustancia particulada.
- No use muestras hemolizadas o sumamente lipémicas ni muestras que contengan material particulado o que tengan una evidente contaminación microbiana. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimine las burbujas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite las congelaciones y descongelaciones reiteradas. La muestra del suero puede ser congelada y descongelada solo dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vórtex). Las muestras congeladas deben mezclarse POR COMPLETO después de la descongelación mediante agitador vórtice de BAJA velocidad. Pregunte a su representante local de SNIBE para obtener información más detallada si tiene alguna duda.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben ser trasladadas a un recipiente para muestras o a un tubo secundario. Debe tenerse cuidado en transferir únicamente la muestra aclarada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de los pacientes o controles) deben ser analizadas dentro de las 3 horas siguientes tras ser instaladas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio SNIBE para un análisis más detallado de las limitaciones de almacenamiento de muestras del sistema.
- Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos se pueden almacenar hasta por 7 días a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y almacenarse hasta 3 meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda que a las muestras se les eliminen los coágulos, los glóbulos rojos o el separador. Cuando se despachan, las muestras deben ser envasadas y etiquetadas de acuerdo con las regulaciones estatales, federales e internacionales aplicables al transporte de muestras clínicas y sustancias infecciosas. Las muestras deben ser enviadas congeladas.
- El volumen de muestra requerido para una sola determinación de IgM contra HSV-1/2 es 10 µl.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

**IVD**

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Siga las instrucciones del folleto cuidadosamente. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si se presenta cualquier desviación de las instrucciones de este prospecto.

### Precauciones de seguridad

- **ATENCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras de origen humano. Se recomienda que todos los materiales de origen humano deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manejarse de acuerdo con la norma 29 CFR 1910.1030 sobre Exposición ocupacional a patógenos de transmisión hemática. Se deben utilizar prácticas de Bioseguridad Nivel 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para los materiales que contienen o se sospecha que contienen agentes infecciosos
- Todas las muestras, los reactivos y los materiales biológicos utilizados en el ensayo deben ser considerados como potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben ser eliminados de conformidad con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y cumpla con los requisitos reglamentarios vigentes.
- Este producto contiene azida sódica. La eliminación del contenido y de los recipientes debe realizarse conforme a todas las normas locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a petición.

### Precauciones de manipulación

- No utilice los kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No intercambie los componentes de reactivos de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit requiere ser mezclado para volver a dejar en estado de suspensión las microperlas magnéticas que se han asentado durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre la mezcla de las microperlas magnéticas, consulte la sección de Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando manipule un kit de reactivos y las muestras.
- Con el tiempo, pueden secarse líquidos residuales en la superficie del diafragma. Estas son generalmente sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para una discusión detallada de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenado a entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Abierto a entre 2 °C y 8 °C: La estabilidad mínima es de 4 semanas.
- Dentro: La estabilidad mínima es de 4 semanas.
- Para asegurar el mejor desempeño del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador tras finalizar el trabajo de prueba del día. Todavía es posible seguir utilizando el kit más allá del período de apertura o del período que permanece dentro si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Mantenga el kit en posición vertical durante el almacenamiento para facilitar la resuspensión posterior adecuada de las microperlas magnéticas.
- Mantenga el kit lejos de la luz solar.

## PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

### Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza automáticamente cuando el kit se carga correctamente, asegurando que las microperlas magnéticas estén totalmente resuspendidas de manera homogénea antes de su 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.

## LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables es necesaria una técnica habilidosa y el apego estricto a las instrucciones.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por el calor de las muestras puede afectar los resultados del test.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de enfermedades y debe ser interpretado junto con el cuadro clínico del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
- El diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de un único test, sino que debe determinarse en relación con los resultados clínicos en asociación con el juicio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de pacientes con anticuerpos humanos antirratón (HAMA, *Human Anti-Mouse Antibodies*) pueden arrojar valores erróneos elevados o disminuidos. Aunque se añaden agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas extremadamente altas de HAMA pueden influir ocasionalmente en los resultados.

## RESULTADOS

### Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de IgM contra HSV-1/2 en cada muestra por medio de una curva de calibración que es generada por un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en AU/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

### Interpretación de los resultados

Los resultados obtenidos con el ensayo de IgM contra HSV-1/2 pueden interpretarse como se indica a continuación:

- No reactivo: Un resultado menor que 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 descarta una infección aguda por HSV.
- Zona gris: Un resultado en el intervalo entre 2 y 4 ( $2 \leq x < 4$  AU/ml) se considera equívoco.
- Reactivo: Un resultado mayor que 4 AU/ml ( $\geq 4$  AU/ml) se considera positivo. Un resultado reactivo es indicativo de una infección reciente o reactivada.

**NOTA:** Se recomienda confirmar los resultados de las muestras en la zona gris mediante pruebas de IgG contra HSV.

Considere la posibilidad de tomar una segunda muestra, si es posible, dentro de un período apropiado de tiempo (por ejemplo, dos semanas) para confirmar los niveles de IgM e IgG.

Los resultados pueden diferir debido a variaciones en la población. Si es necesario, cada laboratorio puede establecer su propio intervalo de referencia.

Dado que aún no hay ningún material estándar internacional para IgM contra HSV-1/2, los distintos fabricantes de productos para diagnóstico *in vitro* tienen diferentes cadenas de trazabilidad. Por lo tanto, los resultados de los ensayos de otros fabricantes no son intercambiables.

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

### Precisión

La precisión para la prueba de IgM contra HSV-1/2 se determinó como se describe en el CLSI EP5-A2: se analizaron 2 controles y 3 *pools* de suero humano con diferente concentración de analito, en duplicado, en dos ejecuciones independientes por día, durante 20 días de prueba. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (AU/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (AU/ml)	% CV	DE (AU/ml)	% CV	DE (AU/ml)	% CV
Pool de suero negativo	1,239	0,062	5,00	0,078	6,30	0,100	8,07
Pool de suero positivo bajo	3,065	0,150	4,89	0,179	5,84	0,233	7,60
Pool de suero positivo alto	25,465	0,629	2,47	0,757	2,97	0,984	3,86
Control negativo	0,842	0,072	8,55	0,050	5,94	0,088	10,45
Control positivo	6,223	0,262	4,21	0,331	5,32	0,423	6,80

### Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de IgM contra HSV-1/2 es 0,25 AU/ml.

### Especificidad analítica

Se utilizaron muestras clínicas negativas de IgM contra HSV-1/2, que contienen reactivos cruzados potenciales, incluidos HAV, HBV, HCV, CMV, Rubéola, Toxoplasmosis, HIV, Sífilis, EBV, RF, IgG contra HSV-1/2, ANA, HAMA, aprobadas por ensayo marcado CE comercialmente disponible, para evaluar la reactividad cruzada del ensayo de IgM contra HSV-1/2. De todos los reactivos cruzados potenciales, ninguno causó falsos positivos en el ensayo de IgM contra HSV-1/2. Los resultados se resumieron en la siguiente tabla:

Condición	Cantidad de no reactivos	Cantidad de reactivos
Anti-HAV positivo	10	0

Anti-HBs positivo	20	0
Anti-HCV positivo	20	0
Anti-CMV positivo	10	0
Antitoxo positivo	10	0
Antirrubéola positivo	10	0
Anti-HIV positivo	15	0
Sífilis positivo	15	0
RF positivo	15	0
IgG contra HSV-1/2 positivo	10	0
ANA positivo	10	0
HAMA positivo	10	0
Total	155	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 (Europa)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

### EXPLICACIONES DE SÍMBOLOS

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