

MAGLUMI[®] IgG EA VEB (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cualitativa de IgG EA VEB 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 de Epstein-Barr (VEB), también denominado herpesvirus humano 4 (HHV-4, del inglés human herpesvirus 4), es uno de los ocho tipos de la familia de los virus del herpes y se trata de uno de los virus más comunes en humanos. El virus tiene, aproximadamente, 122-180 nm de diámetro y está compuesto de una doble hélice de ADN que contiene cerca de 172 000 pares de bases y 85 genes. El ADN está rodeado de una proteína nucleocápside. Esta nucleocápside está rodeada por un tegumento formado por proteínas, que, a su vez, está rodeado de una envoltura que contiene tanto lípidos como proyecciones de superficie de glucoproteínas, que son esenciales para la infección de la célula huésped^{1,2}. El VEB infecta las células B del sistema inmunitario y las células epiteliales. Una vez que se controla la infección lítica inicial, la latencia del VEB persiste en las células B del individuo durante toda su vida¹.

Es mejor conocido como el causante de la mononucleosis infecciosa (MI, fiebre glandular). También se asocia con determinadas formas de cáncer, como linfoma de Hodgkin, linfoma de Burkitt, cáncer gástrico, carcinoma nasofaríngeo y afecciones asociadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), como leucoplasia vellosa y linfomas del sistema nervioso central³⁻⁴. Hay pruebas de que la infección con VEB está asociada con un mayor riesgo de aparición de ciertas enfermedades autoinmunitarias, especialmente, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y esclerosis múltiple. Alrededor de 200 000 casos de cáncer al año se atribuyen al VEB⁵⁻⁷.

El antígeno temprano (EA, del inglés early antigen) del VEB consta de dos componentes: difuso (D) y restringido (R). Los términos D y R reflejan los diferentes patrones de tinción de inmunofluorescencia exhibidos por los dos componentes. Los anticuerpos contra el EA pueden aparecer de forma transitoria hasta por tres meses o más durante la fase aguda de la MI en el 85 % de los pacientes. Los pacientes con MI suelen responder con anticuerpos contra el componente D del EA, mientras que la seroconversión asintomática al VEB en niños puede producir anticuerpos contra el componente R. Se puede obtener un diagnóstico definitivo de infección primaria por VEB en el 95 % de los sueros de fase aguda sobre la base de los valores de anticuerpos contra VCA, NA VEB y EA⁸⁻¹⁰. La presencia de anticuerpos anti-EA, generalmente, contra el componente R, junto con anticuerpos contra NA VEB y valores más altos de anticuerpos IgG anti-VCA, puede estar asociada a la reactivación del estado de portador viral latente¹¹⁻¹². La serología positiva para VEB asociada con la reactivación del VEB se encuentra en suero de individuos con inmunodeficiencias, con parotiditis recurrente, pacientes inmunodeprimidos, mujeres embarazadas y personas de edad avanzada¹²⁻¹⁶. Se pueden encontrar anticuerpos contra el componente R en niveles de moderados a altos en pacientes con linfoma de Burkitt. En cambio, los pacientes con carcinoma nasofaríngeo pueden producir altos niveles de anticuerpos contra el componente D¹⁷.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de VEB EA IgG es un inmunoensayo de quimioluminiscencia indirecto.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con antígeno EA VEB purificado se mezclan bien 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. A continuación, se agrega ABEI marcado con anticuerpo monoclonal IgG anti-h, 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 relativas de luz (RLU, del inglés relative light units), que indica la concentración de VEB EA IgG presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

| Componentes | Contenido | 100 pruebas (REF: 130215001M) | 50 pruebas (REF: 130615001M) |
|-----------------------------------|---|----------------------------------|---------------------------------|
| Microperlas magnéticas | Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno EA VEB purificado, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin) NaN ₃ (< 0,1 %). | 2,5 ml | 2,0 ml |
| Calibrador bajo | IgG EA VEB, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin), NaN ₃ (< 0,1 %). | 2,5 ml | 2,0 ml |
| Calibrador alto | IgG EA VEB, con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin), 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 IgG anti-h de ratón marcado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 12,5 ml | 7,5 ml |
| Control de calidad interno | IgG EA VEB, con contenido de BSA, 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, 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 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

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 IgG EA VEB (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 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 y Biolumi. 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 5 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C, y 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 VEB EA IgG es de 10 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. 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.

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta cuando las muestras contenían hasta 5000 AU/ml de IgG EA VEB.

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 IgG VEB EA 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 más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los resultados obtenidos con el ensayo de IgG EA VEB 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 no siempre descarta la infección aguda.
- 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.

Puesto que aún no existe ningún material estándar internacional de IgG EA VEB, 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 IgG EA VEB 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 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 | 1,003 | 0,062 | 6,18 | 0,054 | 5,38 | 0,082 | 8,18 |
| Grupo de suero positivo bajo | 3,364 | 0,111 | 3,30 | 0,179 | 5,32 | 0,211 | 6,27 |
| Grupo de suero positivo alto | 25,725 | 0,628 | 2,44 | 0,444 | 1,73 | 0,778 | 3,02 |
| Control negativo | 0,772 | 0,042 | 5,44 | 0,054 | 6,99 | 0,069 | 8,94 |
| Control positivo | 8,357 | 0,264 | 3,16 | 0,226 | 2,70 | 0,348 | 4,16 |

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de IgG EA VEB es de 0,25 AU/ml.

Especificidad analítica

Las muestras clínicas de IgG EA VEB negativas, que contienen reactantes cruzados potenciales, incluidos VAH, VHB, VHC, CMV, rubeola, toxoplasmosis, VIH, sífilis, VHS, RF, ANA, IgG NA VEB, IgG VCA VEB, aprobados por el ensayo con marcado CE comercialmente disponible, se utilizaron para evaluar la reactividad cruzada del ensayo de IgG EA VEB. De todos los potenciales reactantes cruzados, no se determinó que ninguno causara falsos positivos en el ensayo de IgG EA VEB. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

| Categoría clínica | Número de muestras no reactivas | Número de muestras reactivas |
|-------------------|---------------------------------|------------------------------|
| Anti-VHA positivo | 8 | 0 |

| | | |
|----------------------------|-----|---|
| Anti-HBs positivo | 20 | 0 |
| Anti-VHC positivo | 6 | 0 |
| Anti-CMV positivo | 15 | 0 |
| Antitoxoplasmosis positivo | 14 | 0 |
| Antirubeola positivo | 15 | 0 |
| Anti-VIH positivo | 5 | 0 |
| Sífilis positivo | 10 | 0 |
| RF positivo | 15 | 0 |
| Anti-VHS positivo | 15 | 0 |
| ANA positivo | 10 | 0 |
| IgG NA VEB positivo | 15 | 0 |
| IgG VCA VEB positivo | 15 | 0 |
| Total | 163 | 0 |

Interferencia endógena

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

| | |
|--------------|------------|
| Bilirrubina | 20 mg/dl |
| Hemoglobina | 1000 mg/dl |
| Triglicérido | 3000 mg/dl |

REFERENCIAS

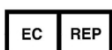
1. Toffelmire EB, Slater K, Corvol P, et al. Response of plasma prorenin and active renin to chronic and acute alterations of renin secretion in normal humans. Studies using a direct immunoradiometric assay. *J Clin Invest.* (1989) 83, 679–687.
2. Primary structure of the human Renin gene: Hardman J.A; and al. *DNA* (1984): 3(6):457-468.
3. Control of glomerular filtration rate by rennin-angiotensin system: Hall J. E. and al; *Am.J.Physiol.* (1977): 233(5):F366-F372.
4. Navar LG, Inscho EW, Majid DSA, et al. Paracrine regulation of the renal microcirculation. *Physiol. Rev.* (1996) 76, 425–536.
5. Carey RM, Padia SH. Angiotensin AT2 receptors: control of renal sodium excretion and blood pressure. *Trends Endocrinol Metab.* (2008) 19, 84-7.
6. Raised aldosterone to renine ratio predicts antihypertensive efficacy of spironolactone: a prospective cohort follow-up study: Lim P.O. and al; *Br. J. Clin. Pharmacol.* (1999): 48(5):756-760.
7. Müller MW, Todorov V, Krämer BK, Kurtz A. Angiotensin II inhibits renin gene transcription via the protein kinase C pathway. *Pflugers Arch.* (2002) 444, 499-505.
8. Screening of primary aldosteronism: Schirpenbach C. and al; *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* (2006): 20(3): 369-384.
9. Nicar MJ. Specimen processing and renin activity in plasma. *Clin. Chem.* (1992) 38, 598.
10. Koepfen BM, Stanton BA. *Renal Physiology* (4th ed.). Philadelphia, PA. Mosby Physiology Monograph Series, 2007.
11. Diagnostic procedure in renovascular hypertension: Distler A. and al. *Clinical nephrology* (1991): 36(4):174-180.
12. Circulating and tissue angiotensin systems: Campbell D.J. *J. Clin. Invest.* (1987):79(1):1-6.
13. Spät A, Hunyady L. Control of aldosterone secretion: a model for convergence in cellular signaling pathways. *Physiol Rev.* (2004) 84, 489-539.
14. Pitarresi TM, Rubattu S, Henrikson R, Sealey JE. Reversible cryoactivation of recombinant human prorenin. *J.Biol.Chem.* (1992) 267, 11753-9.
15. Nguyen G., Delarue F., Burcklé C., et al. Pivotal role of the renin/prorenin receptor in angiotensin II production and cellular responses to renin. *J Clin Invest.* (2002) 109, 1417–1427.



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 |