

MAGLUMI[®] IgM VCA VEB (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cualitativa de IgM VCA 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 herpesvirus humanos conocidos de la familia de los virus del herpes y es uno de los virus más comunes en humanos. Es más conocido como la causa de mononucleosis infecciosa (fiebre glandular), que se caracteriza por síntomas de fiebre, faringitis, así como resultados positivos de anticuerpos heterófilos y hallazgos hematológicos. 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 central¹⁻². 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 múltiple³⁻⁵.

El virus se transmite principalmente a través de la saliva; sin embargo, se han observado casos de transmisión sexual, por trasplante o hemoderivados con linfocitos. Después de la multiplicación de las células epiteliales de la orofaringe, el virus infecta selectivamente los linfocitos B en la sangre periférica y otros tejidos reticuloendoteliales⁶⁻⁷. Las diferentes etapas de una infección por VEB (aguda, reactiva, pasada) se caracterizan por la aparición de diferentes anticuerpos (IgA, IgG, IgM) contra distintos antígenos virales (antígeno de la cápside viral = VCA [del inglés virus capsid antigen], antígeno temprano = EA [del inglés early antigen] y antígeno nuclear del virus de Epstein-Barr = EBNA [del inglés Epstein-Barr nuclear antigen]). Los sistemas de antígenos del VEB se clasifican según la fase del ciclo de replicación viral durante la cual se expresan. Los antígenos de la fase latente incluyen proteínas EBNA, de las cuales EBNV-1 es el principal componente. Los anticuerpos anti-EBNA suelen aparecer mucho más tarde. Surgen gradualmente en el transcurso de 2 a 4 meses después de la aparición de la enfermedad y permanecen toda la vida⁸. Los anticuerpos contra el VEB se crean contra diversas proteínas virales, y los anticuerpos específicos se correlacionan con el estado de la enfermedad. En la infección aguda, se generan de forma secuencial anticuerpos IgM y luego IgG contra el componente difuso del antígeno temprano (EA-D), el antígeno de la cápside viral (VCA) y el antígeno nuclear (EBNA). La infección reciente o actual se caracteriza por la presencia de anticuerpos IgM contra VCA, EA-D y EBNA. Los anticuerpos IgG contra VCA y EA-D suelen estar presentes durante la infección actual, a la vez que los anticuerpos IgG contra EBNA están ausentes. La etapa posterior a la infección con VEB se caracteriza por la presencia de anticuerpos IgG contra VCA y EBNA, y la ausencia de anticuerpos IgM⁹⁻¹¹. Por lo tanto, la supervisión de los patrones de anticuerpos contra el VEB puede ayudar en el diagnóstico de la infección por VEB, ya que los niveles individuales de anticuerpos específicos no necesariamente indican la presencia de enfermedad, pero pueden ser importantes para el diagnóstico cuando se controlan como un perfil.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de IgM VCA VEB es un inmunoensayo de quimioluminiscencia indirecto.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con antígeno VCA VEB purificado 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. A continuación, se agrega ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-IgM, 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 IgM VCA VEB presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF: 130215004M)	50 pruebas (REF: 130615004M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno VCA 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	Con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin) e IgM VCA VEB, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin) e IgM VCA VEB, NaN ₃ (< 0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	Con contenido de BSA, IgA de cabra antihumano, IgG de cabra antihumano, NaN ₃ (< 0,1 %).	25,0 ml	13,5 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-IgM marcado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Control de calidad interno	Con contenido de albúmina sérica bovina (BSA, del inglés bovine serum albumin) e IgM VCA VEB, 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 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 y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte **Información de control de calidad de IgM VCA 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 (control positivo y negativo). 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 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 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 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 VCA VEB 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.

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 VCA VEB 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 IgM VCA VEB se pueden interpretar de la siguiente manera:

- No reactivo: Un resultado inferior a 3 AU/ml (< 3 AU/ml) se considera negativo. Un resultado no reactivo no siempre descarta la infección aguda.
- Reactivo: Un resultado mayor o igual que 3,0 AU/ml ($\geq 3,0$ 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 IgM VCA 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 IgM VCA 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	0,537	0,037	6,89	0,043	8,01	0,057	10,61
Grupo de suero positivo bajo	4,367	0,255	5,84	0,155	3,55	0,298	6,82
Grupo de suero positivo alto	20,222	0,302	1,49	0,843	4,17	0,895	4,43
Control negativo	0,827	0,057	6,89	0,075	9,07	0,094	11,37
Control positivo	6,283	0,216	3,44	0,319	5,08	0,385	6,13

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de IgM VCA VEB es de 0,25 AU/ml.

Especificidad analítica

Las muestras clínicas de IgM VCA VEB negativas, que contienen reactantes cruzados potenciales, incluidos VAH, VHB, VHC, CMV, rubeola, toxoplasmosis, VIH, sífilis, VHS, IgG EA VEB, IgG NA VEB, RF, ANA, HAMA, aprobados por el ensayo con marcado CE comercialmente disponible, se utilizaron para evaluar la reactividad cruzada del ensayo de IgM VCA VEB. De todos los potenciales reactantes cruzados, no se determinó que ninguno causara falsos positivos en el ensayo de IgM VCA VEB. 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
CMV positivo	10	0

Toxoplasmosis positivo	10	0
Rubeola positivo	10	0
IgG EA VEB positivo	10	0
IgG NA VEB positivo	10	0
VIH positivo	15	0
Sífilis positivo	15	0
Anti-VHS positivo	10	0
RF positivo	15	0
ANA positivo	10	0
HAMA positivo	10	0
Total	175	0

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

REFERENCIAS

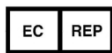
1. Maeda E, Akahane M, Kiryu S, et al. (January 2009). "Spectrum of Epstein-Barr virus-related diseases: a pictorial review". *Jpn J Radiol.* 27 (1): 4–19.
2. Cherry-Peppers, G; Daniels, CO; Meeks, V; Sanders, CF; Reznik, D (February 2003). "Oral manifestations in the era of HAART.". *Journal of the National Medical Association.* 95 (2 Suppl 2): 21S–32S.
3. Toussirof E, Roudier J (October 2008). "Epstein-Barr virus in autoimmune diseases". *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology.* 22 (5): 883–96.
4. Dreyfus DH (December 2011). "Autoimmune disease: A role for new anti-viral therapies?". *Autoimmunity Reviews.* 11 (2): 88–97.
5. Ascherio A, Munger KL (September 2010). "Epstein-Barr virus infection and multiple sclerosis: a review". *Journal of Neuroimmune Pharmacology.* 5 (3): 271–7.
6. Crawford, D. H., Swerdlow, A. J., Higgins, C., McAulay, K., Harrison, N., Williams, H., & Macsween, K. F. (2002). Sexual history and Epstein-Barr virus infection. *The Journal of infectious diseases,* 186(6), 731-736.
7. Ebell, M. H. (2004). Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *American family physician,* 70, 1279-1292.
8. Sumaya, C. V., & Ench, Y. (1985). Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children. II. Heterophil antibody and viral-specific responses. *Pediatrics,* 75(6), 1011-1019.
9. Lenette, E.T. 1995. Epstein-Barr Virus, In: P. Murray (Ed.), *Manual of Clinical Microbiology,* 6th Edition, ASM Press Washington DC., pp. 905-910.
10. Ho, D.W., P.R. Field, and A.L. Cunningham. 1989. Rapid diagnosis of acute Epstein-Barr virus infection by an indirect enzyme-linked immunosorbent assay for specific immunoglobulin M (IgM) antibody without rheumatoid factor and specific IgG interference. *J. Clin. Microbiol.* 27(5): 952-958.
11. Peter, J.B. 1990. Epstein-Barr virus, In: J.B. Peter (Ed.), *Use and Interpretation of Tests in Medical Microbiology,* 2nd Edition. Specialty Laboratories, Inc., Santa Monica, CA. pp. 50-52.



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