

# Inmunoensayo

**REF**

CMK0701 / CMK0702 / CMK0703 / CMK0705

50 pruebas\*1 / 100 pruebas\*1 / 100 pruebas\*2 / 50 pruebas\*2

## Micropartículas CMV IgG CLIA

Este ensayo se basa en un inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (Micropartículas CLIA) para la determinación cuantitativa de CMV IgG (anticuerpos IgG específicos contra el citomegalovirus) en suero plasma humano.

Todas las marcas registradas son propiedad de sus respectivos dueños.

### Clave para los símbolos gráficos utilizados

**LOT**

Código de lote

Uso para



fabricante

Contenido suficiente para <n> pruebas

**IVD**

Dispositivo medico de diagnóstico *in vitro*

limitación de temperatura

**REF**

Número de catalogo

consulte instrucciones para uso

**EC**

**REP**

Representante autorizado en la Comunidad Europea

**EC** **REP**

OBELIS S.A.  
Bd. Général Wahis, 53  
1030 Brussels  
Belgium



AUTOBIO DIAGNOSTICS CO., LTD.  
No.87 Jingbei Yi Road  
National Eco & Tech Development Area  
Zhengzhou  
China  
450016



Para asistencia técnica por favor contáctese con nosotros en Ingles a:

Email: [customerservice@autobio.com.cn](mailto:customerservice@autobio.com.cn)

Contáctese con los distribuidores locales para todas las preguntas relacionadas a los productos en su lenguaje local

## Introducción

El CMV (*cytomegalovirus*) es una especie de virus que pertenece a la familia viral conocida como Herpesviridae. Causa enfermedades graves y fatales en personas inmunocomprometidas, incluidos los receptores de trasplantes de órganos y las personas con SIDA. También es una causa principal de defectos congénitos asociados con el virus y está asociada con la aterosclerosis y la restenosis coronaria.<sup>1</sup> El CMV también es el virus que se transmite con mayor frecuencia a un feto en desarrollo y parece tener un gran impacto en los parámetros inmunes en la edad adulta y puede contribuir a una mayor morbilidad y eventual mortalidad.<sup>2</sup> La mayoría de las personas sanas que están infectadas por CMV después del nacimiento no tienen síntomas.<sup>3</sup> Algunos desarrollan un síndrome similar a la mononucleosis infecciosa o fiebre glandular, con fiebre prolongada y una hepatitis leve.<sup>4</sup> Después de la infección, el virus permanece latente en el cuerpo para el resto de la vida de la persona. La mayoría de las infecciones con CMV no se diagnostican porque el virus generalmente produce pocos síntomas, si es que los hay, y tiende a reactivarse de manera intermitente sin síntomas.

El cuerpo produce anticuerpos IgG varias semanas después de la infección inicial por CMV y brinda protección contra las infecciones primarias. Los niveles de IgG aumentan durante la infección activa y luego se estabilizan a medida que se resuelve la infección por CMV y el virus se vuelve inactivo. Después de que una persona ha estado expuesta al CMV, tendrá una cantidad medible de anticuerpos IgG contra el CMV en la sangre por el resto de su vida. La prueba de anticuerpos CMV IgG se puede utilizar, junto con las pruebas de IgM, para ayudar a confirmar la presencia de una infección por CMV reciente o anterior.

## Principio de medición

Este ensayo se basa en el método indirecto de dos pasos. La muestra, se combinan micropartículas recubiertas con antígeno de CMV. Los anticuerpos IgG contra CMV presentes en la muestra se unen a los antígenos de CMV recubiertos en las micropartículas. Después del lavado, se agrega el conjugado enzimático. Durante la incubación, se genera un complejo entre la fase sólida, la IgG de CMV dentro de la muestra y la IgG antihumana conjugada con HRP mediante reacciones inmunológicas. Se agrega sustrato quimioluminiscente y el complejo cataliza el sustrato, dando como resultado una reacción quimioluminiscente. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como RLU. La RLU es proporcional a la cantidad de CMV IgG en la muestra.


## Materiales Provistos

### 1. Calibradores

6 calibradores que contienen cada uno 1,0 ml de calibrador A a F. La matriz es tampón Tris-NaCl que contiene BSA (albúmina de suero bovino). Contiene azida de sodio y conservantes ProClin 300®. Calibradores provistos listos para usar.

### 2. Paquete de reactivos

Paquete de reactivos provisto listo para usar.

	50*1	100*1	100*2	50*2
Solución de micropartículas	1.2 mL*1	2.3 mL*1	2.3 mL*2	1.2 mL*2
Conjugado de enzimas	5.5 mL*1	11.0 mL*1	11.0 mL*2	5.5 mL*2
Diluyente de muestra	5.5 mL*1	11.0 mL*1	11.0 mL*2	5.5 mL*2

### ● Solución de micropartículas

Micropartículas recubiertas de antígeno CMV recombinante en tampón PBS (solución salina tamponada con fosfato) que contiene caseína. Contiene ProClin 300® y conservantes de azida de sodio.

### ● Conjugado de enzimas

Anticuerpos monoclonales anti-IgG de ratón marcados con peroxidasa de

rábano picante en un tampón Tris-HCl que contiene suero bovino. Contiene ProClin300® y conservante Bronidox.

### ● Diluyente de muestra

Tampón Tris-NaCl que contiene caseína. Contiene azida de sodio y conservantes ProClin 300®.

## Analizadores de ensayo en los que se puede utilizar el kit

- AutoLumo A2000 Plus
- AutoLumo A2000 Plus B
- AutoLumo A1000

El inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (Micropartículas CLIA) está diseñado para su uso en Analizador de Ensayos que es AutoLumo A2000 Plus, AutoLumo A2000 Plus B o AutoLumo A1000.

## Materiales Requeridos pero no Provistos

1. Analizador de ensayo
2. Recipiente(s) de reacción para muestra reactivo de reacción
3. Copa(s) de muestra o tubo(s) para contener muestra
4. Diluyente Universal
5. Sustrato Quimioluminiscente
6. Sistema de lavado para el lavado de la aguja de pipeteo.
7. Tampón de lavado utilizado en el procedimiento de lavado
8. Agua destilada o desionizada.

## Trazabilidad Metroológica De Calibradores

El mensurando o analito en los calibradores de IgG CMV es rastreado a los calibradores de trabajo del fabricante.

## Advertencias y precauciones

1. Para uso profesional solamente.
2. Siga las instrucciones de uso con cuidado. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si hay alguna desviación de las instrucciones en este manual de uso.
3. Consulte la hoja de datos de seguridad del material y la etiqueta del producto para conocer los peligros químicos que pueden estar presentes en este ensayo.
4. Maneje los materiales y desechos potencialmente contaminados de manera segura de acuerdo con los requisitos locales.
5. PRECAUCIÓN: los calibradores contienen material de origen humano, que ha sido probado y no es reactivo para HBsAg, HIV-1 and HIV-2, HCV y sífilis. Este ensayo contiene materiales de origen animal. Los componentes bovinos se originan en países donde no se ha notificado encefalopatía espongiforme (EEB)
6. Algunos reactivos que contienen ProClin 300® pueden causar sensibilización por contacto con la piel. Debe evitarse el contacto con la piel. Este material y su recipiente deben desecharse de forma segura. En caso de ingestión, consulte a un médico inmediatamente.
7. No fume, beba, coma o use cosméticos en el área de trabajo.
8. Use ropa protectora y guantes desechables cuando trate con muestras y reactivos. Lavarse las manos luego de las operaciones.
9. Tenga cuidado al manipular muestras de pacientes para evitar contaminación cruzada. Se recomienda el uso de pipetas desechables o puntas de pipeta.
10. Conduzca el ensayo lejos de malas condiciones ambientales por ejemplo aire ambiente que contiene alta concentración de gas corrosivo, como ácido clorhídrico sódico, alcalino, acetaldehído, etc., o que contiene polvo.
11. No utilice reactivos más allá de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
12. No mezcle ni use componentes de kits con diferentes códigos de lote.
13. Asegúrese de que las micropartículas estén resuspendidas antes de cargarse en el analizador.
14. Evite formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
15. No sustituya ningún reactivo en este kit de otros fabricantes u otros lotes.

16. Cuando se observe cualquier daño al empaque protector o cualquier cambio en el rendimiento analítico no use el kit.

17.

## Almacenamiento

1. Almacene el kit a 2-8 °C. No congelar. Evitar la luz fuerte. Cuando se almacena como se indica, todos los reactivos son estables hasta la fecha de vencimiento.
2. Refrigere el paquete de reactivos a 2-10°C durante un mínimo de 2 horas antes de su uso.
3. Almacene el paquete de reactivos sin sellar en posición vertical en el analizador o 2-10 °C por un máximo de 28 días. Después de 28 días, el paquete de reactivos debe desecharse. Una vez que se retiran del analizador, guárdelos a 2-10 °C en posición vertical.
4. Selle y devuelva los calibradores restantes a 2-8 °C inmediatamente después del experimento, bajo qué condiciones se mantendrá la estabilidad durante 2 meses.

## Muestra

1. Recolectar muestras de suero de acuerdo con las prácticas médicas correctas.
2. Las muestras de plasma recolectadas en tubos que contienen EDTA, heparina o citrato de sodio han sido analizadas y pueden usarse con este ensayo.
3. No use muestras inactivadas por calor. No use conservante de azida de sodio en las muestras. No use muestras con contaminación microbiana obvia.
4. Los sedimentos y los sólidos en suspensión en las muestras pueden interferir con el resultado de la prueba, que debe eliminarse por centrifugación. Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de pacientes que reciben terapia anticoagulante o trombolítica, pueden exhibir un aumento en el tiempo de coagulación. Si la muestra se centrifuga antes de que se forme un coágulo completo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Asegúrese de que las muestras no se descompongan antes de su uso.
5. Antes del envío, se recomienda extraer las muestras del coágulo, el separador de suero o los glóbulos rojos.
6. El procesamiento insuficiente de la muestra o la interrupción de la muestra durante el transporte puede causar resultados deprimidos.
7. Evite muestras extremadamente hemolíticas, lipémicas o turbias.
8. Tape y almacene las muestras a 18-25 °C durante no más de 8 horas, para un uso más prolongado, las muestras se deben tapar y almacenar de 2 a 8°C hasta 48 horas. O bien, congele las muestras que deben almacenarse o transportarse durante más de 48 horas a -20°C. Evitar múltiples ciclos de congelación y descongelación. Mezcle bien las muestras descongeladas mediante vórtice de baja velocidad o invirtiendo 10 veces. Inspeccione visualmente las muestras, si observa capas o estratificación, continúe mezclando hasta que las muestras sean visiblemente homogéneas. Después de descongelar, llevar a temperatura ambiente y mezclar bien agitando suavemente.
9. Centrifugue las muestras descongeladas que contienen glóbulos rojos o material particulado, o que tengan un aspecto turbio o turbio antes de su uso para garantizar la consistencia en los resultados.
10. Tenga en cuenta que los niveles de interferencia de fibrina pueden estar presentes en muestras que no tienen partículas visibles o evidentes.
11. Si no se puede verificar la recolección y preparación adecuadas de la muestra, o si las muestras se han alterado debido al transporte o manejo de la muestra, se recomienda un paso de centrifugación adicional. Las condiciones de centrifugación deben ser suficientes para eliminar las partículas.
12. Para obtener resultados óptimos, inspeccione todas las muestras para detectar burbujas. Eliminar las burbujas con una punta antes de su análisis. Use una nueva punta para cada muestra para evitar la contaminación cruzada.

## Procedimiento de medición

1. Comprobar los materiales consumibles

- Verifique que haya un volumen adecuado de materiales consumibles

antes de realizar la prueba.

- Consulte el manual de funcionamiento del analizador de ensayos.

2. Cargar el kit

- Mezcle el contenido de los paquetes de reactivos nuevos (sin perforar) invirtiendo suavemente el paquete varias veces antes de cargarlo en el analizador. Evitar la formación de espuma en todos los reactivos. No invierta los paquetes abiertos (perforados). Si es necesario, agite suavemente para mezclar horizontalmente después de la primera carga.
- Lea el código de barras en el paquete de reactivos automáticamente para obtener los parámetros requeridos para la prueba.
- Si el código de barras no se puede leer en casos excepcionales, se pueden reconocer manualmente.
- Consulte el manual de funcionamiento del analizador de ensayos.

3. Orden de pruebas

Coloque los tubos de muestra en el porta muestra, 30 µL de muestra de suero o plasma para cada prueba. Pero teniendo en cuenta el contenedor de muestra y 150 µL de volúmenes muertos del sistema, que pueden consultarse en los manuales apropiados del analizador de ensayos para obtener el volumen mínimo de muestra requerido.

- Cargue el soporte de muestra e ingrese la información de muestra en la interfaz del software del sistema.
- Seleccione "ejecutar" para iniciar la prueba, el analizador automáticamente ejecuta las pruebas. Realiza las siguientes funciones:
  - Mueve las muestras al punto de ajuste
  - Carga un recipiente de reacción en la ruta del proceso
  - Aspira y transfiere el Diluyente Universal y la muestra al recipiente de reacción y se mezcla bien
  - Aspira y transfiere la muestra diluida al recipiente de reacción
  - Agrega solución de micropartículas y diluyente de muestra al recipiente de reacción
  - Mezcla, incuba y lava la mezcla de reacción
  - Agrega conjugado enzimático al recipiente de reacción
  - Mezcla, incuba y lava la mezcla de reacción
  - Agrega sustrato quimioluminiscente
  - Mide la emisión quimioluminiscente para determinar la cantidad de CMV IgG en la muestra
  - Descarta el recipiente de reacción usado
  - Calcula el resultado
- Consulte el manual de funcionamiento del analizador de análisis.

4. Calibrar la curva

- El analizador puede leer el código de barras en el paquete de reactivos automáticamente para obtener los parámetros necesarios para la prueba.
- Si el código de barras no se puede leer en casos excepcionales, se pueden reconocer manualmente.
- Transfiera los calibradores a las tazas o tubos de muestra y colóquelos en el estante de muestras. Realizar detección de duplicados en el sistema.
- Cargue el soporte de muestra y la información de los calibradores de entrada en la interfaz del software del sistema.
- Seleccione "ejecutar" para iniciar la prueba y generar la curva de calibración; se requiere una calibración cada 28 días.
- Una vez que se acepta y almacena una curva de calibración, todas las muestras posteriores pueden analizarse sin más calibración a menos que:
  - Los controles están fuera de rango después de mediciones repetidas
  - Se utiliza un kit de reactivos y un sustrato quimioluminiscente con un nuevo código de lote
  - Más allá de la fecha de vencimiento de una curva de calibración
  - Partes importantes del analizador son reemplazadas o reparadas
- Consulte el manual de funcionamiento del analizador de análisis.

5. Diluir la muestra

Las muestras con un valor de IgG de CMV superior a 5000 AU/ml pueden diluirse manualmente. El Diluyente Universal se utiliza para diluir las muestras. La concentración de la muestra después de la dilución no debe ser inferior a 14 UA/mL. Después de la dilución, multiplique el resultado por el factor de dilución. Los anticuerpos contra el citomegalovirus son heterogéneos. Se observa frecuentemente un comportamiento de dilución no lineal.

## Resultados de medición

Los resultados de la prueba de muestra son determinados automáticamente por el software del sistema. La cantidad de CMV IgG en las muestras se determina a partir de la producción de luz medida por medio de los datos de calibración almacenados. Consulte el manual de operación del analizador de análisis para revisar los resultados de la muestra.

## Interpretación de resultados

Los resultados obtenidos con las micropartículas CMV IgG CLIA se pueden interpretar de la siguiente manera:

No-reactivo: <10 AU/mL

Equívoco: 10-14 AU/mL

Reactivo: ≥14 AU/mL

Un resultado no reactivo indica que la inmunidad específica no se ha adquirido pero no puede descartar la etapa temprana de infección aguda. Los pacientes con resultados no reactivos aún sospechan que la exposición al citomegalovirus se debe volver a analizar dentro de las 2 semanas.

Un resultado reactivo indica infección aguda temprana o exposición previa al patógeno. Si se sospecha que es una infección aguda temprana, se puede realizar una prueba de IgM de CMV u otro método serológico para la detección de marcadores de citomegalovirus adicionales, como una prueba de Avidéz de IgG de CMV.

Para un resultado equívoco, se debe tomar una segunda muestra y repetir la prueba de IgG de CMV no menos de una o dos semanas después, y/o usar una prueba de IgM de CMV para confirmar.

## Procedimiento de Control

Los controles para los distintos rangos de concentración deben ejecutarse individualmente cuando la prueba está en uso, una vez por kit de reactivo y después de cada calibración.

Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los valores obtenidos deben caer dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debe establecer medidas correctivas a tomar si los valores caen fuera de los límites definidos.

Siga las regulaciones gubernamentales aplicables y las pautas locales para el control de calidad.

## Limitación de procedimiento

1. Este ensayo pretende ser una ayuda para el diagnóstico clínico. Sin embargo, el diagnóstico de infección por citomegalovirus no debe establecerse sobre la base de un solo resultado de la prueba como positivo o negativo para la presencia de CMV IgG, sino que debe determinarse junto con exámenes clínicos, procedimientos de diagnóstico y otros resultados de la prueba.
2. Si los resultados son inconsistentes con la evidencia clínica, se sugieren pruebas adicionales para confirmar el resultado.
3. Si el paciente está inmunocomprometido o está recibiendo terapia inmunosupresora (por ejemplo, receptores de trasplantes, pacientes con SIDA), el valor de referencia de su detección serológica de anticuerpos IgG es limitado y se puede obtener una explicación médica incorrecta.
4. Sin embargo, un resultado negativo no siempre descarta la posibilidad de infección por rubéola. Porque diferentes personas tienen diferentes tiempos de infección de rubéola para producir anticuerpos, tal vez las infecciones en su etapa muy temprana y el paciente aún puede ser incapaz de sintetizar suficiente IgG específica de rubéola. Si se sospecha exposición clínica a la rubéola a pesar de un hallazgo negativo, se debe recolectar una segunda muestra y analizarla en menos de una semana después.
5. No se han analizado muestras de neonatos, sangre del cordón umbilical, pacientes antes del trasplante o fluidos corporales que no sean suero y plasma, como orina, saliva o líquido amniótico.
6. Para las muestras que han recibido transfusiones de sangre u otros productos sanguíneos en los últimos meses, el resultado positivo debe ser analizado cuidadosamente.

7. La seroprevalencia del CMV tendió a ser más alta en América del Sur, África y Asia y más baja en Europa occidental y Estados Unidos. Dentro de los Estados Unidos, la seroprevalencia del CMV también mostró una variación geográfica sustancial, que difiere en hasta 30 puntos porcentuales entre los estados, aunque las diferencias podrían explicarse por la variación en los tipos de poblaciones muestreadas.<sup>5</sup>
8. Esta prueba mide concentraciones dentro del rango de 1-5000 AU/mL. Si se esperan concentraciones de IgG de CMV por encima del rango de medición, se recomienda diluir las muestras con Diluyente Universal, la dilución máxima es 1:9 de esta prueba, lo que permite cuantificar las muestras hasta aproximadamente 50000 AU/mL.

## Características de rendimiento

### 1. Precisión de medición

Se analizaron 3 paneles de muestras clínicas (1, 2 y 3) y 3 paneles de control de calidad (4, 5 y 6), utilizando 3 lotes de reactivos, en réplicas de 2, dos veces al día durante 20 días de prueba. Los datos de este estudio se resumen en la siguiente tabla.

Lote	Miembro del Panel	n	Media (AU/mL)	Dentro de la corrida		Total
				%CV	%CV	
1	1	80	47.81	4.27	11.74	
	2	80	2658.83	3.37	9.39	
	3	80	3410.85	3.63	10.26	
2	1	80	47.15	3.09	6.30	
	2	80	2597.10	3.66	8.73	
	3	80	3141.92	4.33	10.59	
3	1	80	43.19	2.49	9.00	
	2	80	2275.14	4.81	8.98	
	3	80	3120.36	5.21	11.32	
4	4	80	73.20	6.66	11.66	
	5	80	221.40	2.80	10.48	
	6	80	374.99	2.13	9.83	
5	4	80	71.77	2.68	7.73	
	5	80	215.75	2.51	8.23	
	6	80	358.43	2.53	7.96	
6	4	80	68.77	2.07	4.94	
	5	80	205.34	2.79	5.44	
	6	80	343.69	3.23	5.04	

\* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar de estos datos.

### 2. Sensibilidad Analítica

La sensibilidad analítica representa el nivel de analito medible más bajo que se puede distinguir de cero, es 1 AU/mL.

El estudio se realizó en 3 lotes de reactivos utilizando 5 paneles basados en suero humano que se prepararon a concentraciones objetivo. El panel se analizó en réplicas de 3 durante 4 días para un total de 60 réplicas por lote.

### 3. Especificidad Analítica

**Reacción cruzada:** se analizaron 113 muestras con reacción cruzada potencial con el ensayo de micropartículas CLV IgG CMV y una IgG CMV de comparación que comprende las siguientes muestras:

- que contiene anticuerpos contra HSV-1, HSV-2, Toxoplasma gondii, Rubéola, HEV, HBs, VIH, TP, HCV y B19
- que contiene autoanticuerpos (ANA, RF)

Se encontraron 112 muestras positivas, solo 1 muestra fue positiva con micropartículas de CMV IgG CLIA, mientras que se encontró negativa con la prueba de comparación.

Interferencia: los estudios controlados de sustancias o condiciones potencialmente interferentes mostraron que el rendimiento del ensayo no

se vio afectado por los anticoagulantes (citrato de sodio, EDTA, heparina), bilirrubina (hasta 20 mg/dL), hemoglobina (hasta 1000 mg/dL), triglicéridos (hasta 3000 mg/dL).

#### 4. Estudio Clínico

Sensibilidad relativa y especificidad relativa: se realizó un estudio en el que las muestras se analizaron utilizando este ensayo y un ensayo de IgG CMV de referencia que ya estaba disponible en el mercado. Los resultados equivalentes o inconsistentes después de la comparación se probarán mediante otros dos ensayos de referencia, el resultado puede determinarse mediante al menos 2 ensayos con los mismos resultados. Los datos de sensibilidad relativa y especificidad relativa se resumen en la siguiente tabla.

Micropartículas CMV IgG CLIA				
Número de muestra	Sensibilidad relativa	Límite inferior de IC del 95%	Especificidad relativa	Límite inferior de IC del 95%
893	100%	99.92%	98.95%	96.90%

\* CI denota intervalo de confianza

**NOTA:** Un total de 6 muestras que dieron resultados no confirmados determinados por las reglas mencionadas anteriormente no se incluyeron en el cálculo de la sensibilidad relativa y la especificidad relativa.

### Literatura de Referencia

1. Wang X, Huang DY, Huang S-M, Huang E-S. Integrin alphavbeta3 is a coreceptor for human cytomegalovirus. *Nat. Med.* 2005;11(5):515-521.
2. Caruso C, Buffa S, Candore G, et al. Mechanisms of immunosenescence. *Immun Ageing.* 2009;6:10.
3. Teton Data Systems (Firm);STAT!Ref (Online service), Ryan K. Sherris medical microbiology an introduction to infectious diseases. New York:: McGraw-Hill,; 2004.
4. Bottieau E, Clerinx J, Van den Enden E, et al. Infectious mononucleosis-like syndromes in febrile travelers returning from the tropics. *J Travel Med.* 2006;13(4):191-197.
5. Michael J, Cannon, D. Scott Schmid and Terri B. Hyde. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev. Med. Virol.* 2010; 20: 202–213.

Approved by



郑州安图生物工程股份有限公司  
AUTOBIO DIAGNOSTICS CO., LTD

Mr. Gongcheng Liu

Manager of R&D center, Autobio