

REF			SYSTEM
09342397190	09342397500	100 pruebas o sea 50 determinaciones de avidéz de IgG anti-CMV	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 640

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: número de código de aplicación 030

Uso previsto

Inmunoensayo in vitro para la determinación cualitativa de la avidéz de los anticuerpos IgG específicos del citomegalovirus en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

El citomegalovirus (CMV), un miembro de la familia de los herpesvirus, está presente en poblaciones humanas de todo tipo y causa en el huésped infecciones que permanecen de por vida en un estado latente, reactivándose ocasionalmente.^{1,2} La prevalencia de anticuerpos en el suero de adultos varía de un 40 al 100 % en correlación inversa a la situación socioeconómica.^{1,2,3} El CMV se transmite por fluidos corporales tales como la sangre, las secreciones genitales y la leche materna. También la saliva y la orina de individuos infectados constituyen una importante fuente de infección. Los niños, especialmente aquellos que van a centros de preescolar, son vectores transmisores importantes del virus.^{2,3,4,5,6} En individuos inmunocompetentes, la infección primaria por el CMV suele cursar de manera asintomática o con sintomatología leve.^{2,5} Los pacientes muchas veces desarrollan un síndrome parecido a la mononucleosis, con fiebre, dolor de garganta, linfadenopatía cervical, malestar, dolor de cabeza, dolores musculares y dolores de las articulaciones.^{2,3,4,5,7}

Durante el embarazo, el CMV puede provocar una infección congénita con secuelas físicas y/o neurológicas permanentes en el niño.⁵ La infección por el CMV puede ser primaria, o sea nuevamente adquirida, o secundaria, debido a la reactivación de un virus latente o la reinfección con una cepa nueva.^{3,5} La infección primaria por el CMV ocurre durante el embarazo en el 1-4 % de las mujeres seronegativas estimándose un riesgo de transmisión al feto de un 30-40 %.^{3,4} En el 10-30 % de las embarazadas seropositivas tiene lugar la reactivación de la infección por el CMV. En este caso, el riesgo de transmisión del virus es del aproximadamente 1-3 %.^{3,4,5} En total, la infección prenatal por el CMV ocurre en un 0.6-0.7 % de todos los nacimientos vivos en los países desarrollados.^{4,5,8} La mayoría de los bebés con una infección congénita por el CMV no presentan síntomas al nacer.^{8,9,10} De estos, el 5-15 % desarrolla secuelas irreversibles, con mayor frecuencia la pérdida de audición al cabo de algunos meses o incluso años tras el nacimiento.^{5,8,9,10} Los bebés sintomáticos al nacer tienen un pronóstico muy desfavorable ya que probablemente desarrollarán discapacidades intelectuales graves y/o la pérdida auditiva.^{5,8,9,10} Diferentes estudios revelaron que el riesgo de una infección congénita sintomática del feto o del recién nacido es alto si la primoinfección materna tiene lugar en una fase temprana del embarazo antes de la semana 20 de gestación. Después, el riesgo es menor.^{4,5} La infección congénita por el CMV producida por una infección materna recurrente raras veces conduce a una enfermedad sintomática del recién nacido.^{4,5}

El riesgo de padecer una infección y enfermedad por el CMV se presenta también en pacientes inmunocomprometidos tales como los trasplantados o infectados por el VIH, en los que puede causar enfermedades potencialmente letales.^{11,12} El estado de donantes y receptores de trasplantes es muy importante y decide sobre eventuales medidas profilácticas y preventivas contra el CMV. Los receptores de trasplante negativos para CMV deberían recibir donaciones de individuos negativos para el CMV o productos sanguíneos leucorreducidos. Durante la latencia, el CMV reside en las células infectadas y la carga viral de ADN libre suele ser baja. El estado de CMV todavía puede determinarse midiendo los anticuerpos IgG anti-CMV.

Dentro de un contexto clínico apropiado, el primer paso en el diagnóstico de una infección primaria aguda por CMV se realiza comúnmente mediante la detección de los anticuerpos IgG e IgM anti-CMV.⁵ Las muestras

reactivas para anticuerpos IgM indican una infección aguda, reciente o reactivada.^{2,4,5,12} Para un análisis detallado de la infección primaria por CMV, la determinación de la avidéz de las IgG anti-CMV constituye una ayuda.^{2,4,5,12} El test de avidéz de IgG anti-CMV determina la afinidad funcional de unión de los anticuerpos IgG-CMV en respuesta a la infección. Los anticuerpos producidos durante la respuesta primaria tienen menor avidéz por el antígeno que aquellos producidos en una fase más tardía.^{2,5,10} En individuos inmunocompetentes, una baja avidéz se encuentra aproximadamente a las 18-20 semanas de iniciarse los síntomas.^{5,10} Sin embargo existen variaciones individuales en la tasa de maduración de la avidéz. En casos raros pueden obtenerse resultados de baja avidéz a los 6 meses tras iniciarse la infección o incluso posteriormente. Las pruebas de avidéz deben efectuarse en la fase temprana de la gestación. Si se detectan anticuerpos IgG anti-CMV de baja avidéz antes de las semanas 16-18 del embarazo junto con un resultado positivo de IgM anti-CMV, se tratará muy probablemente de una infección primaria reciente.^{3,5,10} Un resultado de alta avidéz después de la semana 20 de gestación no puede excluir que en una fase más temprana de la gestación haya tenido lugar una infección primaria con presencia eventual de IgG anti-CMV de baja avidéz.³ Un índice de alta avidéz en las primeras 12-16 semanas de embarazo puede considerarse como indicio de una infección pasada.^{3,5,7,10}

Principio del test

El principio de test se basa en dos mediciones paralelas con el test Elecsys CMV IgG Avidity.

La primera es una medición de referencia de las muestras con el test Elecsys CMV IgG Avidity. La segunda es la medición de las muestras diluidas con DiICMVAv empleando la función de dilución automática específica de la muestra con el diluyente DiICMVAv seguida por el test Elecsys CMV IgG Avidity. El diluyente de avidéz contiene componentes que interfieren en la unión de anticuerpos IgG anti-CMV de baja avidéz.

La avidéz porcentual (Avi%) se estima determinando el cociente entre la medición de referencia y la medición de la muestra tratada con DiICMVAv.

El test Elecsys CMV IgG Avidity está basado en un principio sándwich. La duración total del test es de 18 minutos tanto para la medición de referencia como de la medición de la muestra tratada con DiICMVAv.

- 1.ª incubación: 20 µL de muestra (diluida automáticamente con DiICMVAv o de referencia sin diluir), un antígeno biotinilado recombinado específico del CMV y un antígeno recombinado específico del CMV marcado con quelato de rutenio³ forman un complejo sándwich. En la medición de las muestras tratadas con DiICMVAv, sólo los anticuerpos anti-CMV de alta avidéz pueden formar un complejo sándwich mientras que el complejo con anticuerpos anti-CMV de baja avidéz se disuelve.
- 2.ª incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como CMV-AV.

Elecsys CMV IgG Avidity

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL:

Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Antígeno del CMV~biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:

Antígeno biotinilado específico del CMV (recombinado, *E. coli*), > 400 µg/L, tampón MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

R2 Antígeno del CMV~Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:

Antígeno específico del CMV (recombinado, *E. coli*) marcado con complejo de rutenio > 400 µg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

CMV-AV Cal1 Calibrador negativo 1 (tapa blanca), 2 frascos de 1.0 mL c/u:

Suero humano, no reactivo para IgG anti-CMV; tampón; conservante.

CMV-AV Cal2 Calibrador positivo 2 (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL c/u:

Suero humano, reactivo para anticuerpos IgG anti-CMV, aproximadamente 40 U/mL; tampón, conservante.

DilCMVAv Diluyente Avidity Diluent (tapa blanca), 1 frasco, 2.5 mL:

0.8 M de cloruro de guanidina, antígeno específico del CMV (recombinado, *E. coli*); tampón MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Atención

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Prevención:

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 Llevar guantes de protección.

Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Ambos calibradores (CMV-AV Cal1, CMV-AV Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anti-HIV ni HBsAg.

El suero que contiene anticuerpos IgG anti-CMV (CMV-AV Cal2) fue filtrado con 0.2 micrones.

Los métodos analíticos se efectuaron con pruebas aprobadas por la FDA o con pruebas que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{13,14}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el kit están listos para el uso y se suministran en frascos compatibles con el sistema.

Analizador **cobas e 411**: Colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos tan pronto como fuera posible y conservar a 2-8 °C en posición vertical.

Debido a posibles efectos de evaporación, se recomienda no efectuar más de 5 procedimientos de calibración por juego de frascos.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: si no se requiere el volumen total para la calibración en el analizador, trasvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Advertencia para analizadores **cobas e 602**: las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. Gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Coloque el vial en el analizador de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el estuche de reactivos Elecsys y el diluyente DilCMVAv en **posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos y DilCMVAv	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
En los analizadores	3 semanas o 8 semanas, si se conserva alternadamente en el refrigerador y en los analizadores (hasta 8 horas a 20-25 °C)

Estabilidad de los calibradores	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
En los analizadores cobas e 411 , a 20-25 °C	Hasta 5 horas

Elecsys CMV IgG Avidity

Estabilidad de los calibradores

En los analizadores cobas e 601 y cobas e 602 , a 20-25 °C	Utilizar una sola vez
--	-----------------------

Conservar los calibradores **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio o con EDTA di o tripotásico.

Criterio: recuperación promedio de las muestras positivas dentro del 80-120 % del valor en suero.

Estable durante 7 días a 20-25 °C, 28 días a 2-8 °C, 6 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 5 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

No alterar posteriormente las muestras con aditivos (p. ej., biocidas, antioxidantes o sustancias que puedan modificar el pH o la fuerza iónica de la muestra). De lo contrario se puede obtener una recuperación errónea.

Las muestras agrupadas y los materiales de tipo artificial pueden ejercer diversos efectos sobre los ensayos provocando eventualmente resultados discrepantes.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado y las muestras descongeladas antes de efectuar la prueba.

Pueden emplearse muestras liofilizadas e inactivadas por calor.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04784600190, PreciControl CMV IgG, 16 x 1.0 mL
- [REF] 05942322190, PreciControl CMV IgG Avidity, 6 x 1.0 mL
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente para muestras o [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente para muestras o [REF] 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 mL de diluyente para muestras
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético

▪ Equipo usual de laboratorio

▪ Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado
- [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiales adicionales para los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiales adicionales para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.

Calibradores:

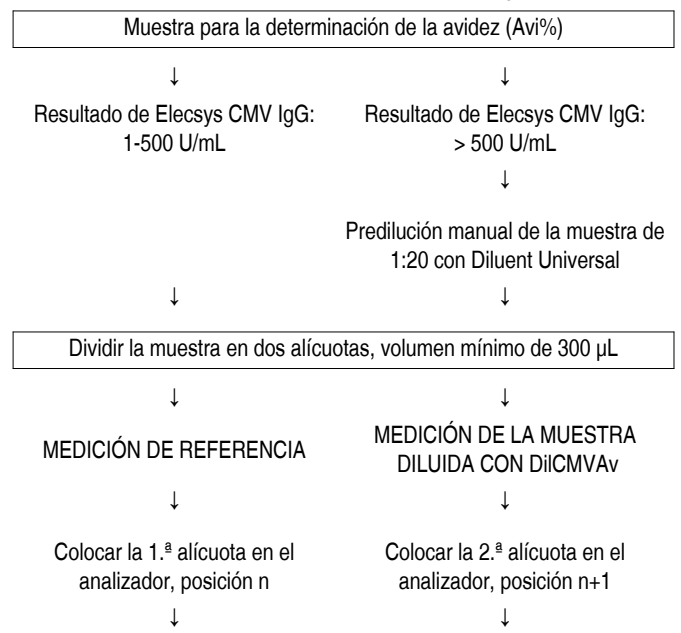
Colocar los calibradores en la zona prevista para muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

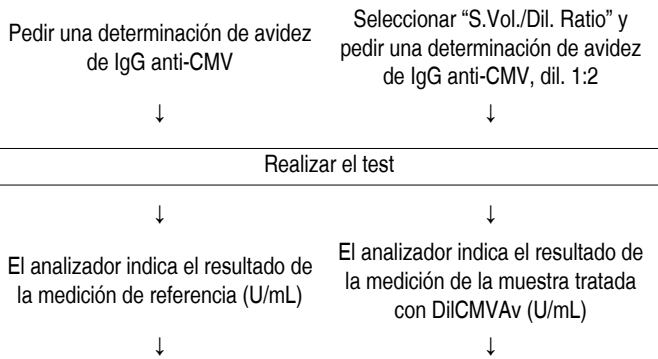
Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**).

Para calcular la avidéz (Avi%), cada muestra y cada control debe pedirse por duplicado (medición de referencia y medición de las muestras diluidas con DiICMVAv).

Manipulación de la muestra en el ensayo Elecsys CMV IgG Avidity



Elecsys CMV IgG Avidity



Para el cálculo manual de la avididad (Avi%), consulte la sección "Cálculo"

Las muestras reactivas en el ensayo Elecsys CMV IgG con concentraciones entre 1-500 U/mL se dividen en dos alícuotas.

Si una muestra es reactiva en el ensayo Elecsys CMV IgG con una concentración > 500 U/mL, debe prediluirse manualmente a 1:20 con Diluent Universal o Diluent Universal 2 (véase la sección "Dilución") y dividirse en dos alícuotas.

Medición de referencia:

Colocar la 1ª alícuota de una muestra dada en la posición n del analizador y pedir una medición de avididad de IgG anti-CMV.

Medición de la muestra diluida con DiICMVAV:

Colocar la 2ª alícuota de la muestra en la posición n+1 del analizador y pedir una medición de avididad de IgG anti-CMV con una dilución específica ("sample specific dilution") a 1:2. Para mayor información, consultar el manual del operador del analizador correspondiente. De este modo, el analizador mezclará 50 µL de DiICMVAV con 50 µL de muestra antes de efectuar el análisis de la avididad de IgG anti-CMV.

El usuario debe asegurar que ambas mediciones se realicen consecutivamente con el mismo analizador, el mismo lote de reactivos y la misma calibración.

Nota: si no es posible hacer alícuotas de una muestra, las dos mediciones deben programarse y ejecutarse consecutivamente. No es posible realizar simultáneamente la medición automática de referencia y de la muestra diluida con DiICMVAV a partir de una alícuota.

Calibración

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado frente al estándar interno de Roche para IgG anti-CMV.

Cada estuche de reactivos del test Elecsys CMV IgG Avidity contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos en particular. La curva máster preestablecida es adaptada al analizador con los calibradores CMV-AV Cal1 y CMV-AV Cal2.

Intervalo de calibración: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con los calibradores CMV-AV Cal1, CMV-AV Cal2 y reactivos frescos (de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador).

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- Después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- Después de 7 días (si se utiliza el mismo kit de reactivos en el analizador)
- En caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl CMV IgG y PreciControl CMV IgG Avidity.

Se recomienda efectuar los controles PreciControl CMV IgG 1 y 2 así como PreciControl CMV IgG Avidity 1 y 2 al comienzo del día de trabajo y después de cada calibración. Preparar dos alícuotas de cada nivel de control. Colocar ambas alícuotas de cada nivel de control una tras otra en la bandeja de muestras. Como control del funcionamiento, ambos niveles

deben determinarse simultáneamente, en la medición de referencia y en la medición de la muestra tratada con DiICMVAV.

Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites definidos.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Verificación de la calibración:

PreciControl CMV IgG se utiliza para verificar la calibración.

Los valores diana e intervalos (U/mL) de la medición de referencia han sido determinados y evaluados por Roche. Fueron obtenidos mediante los reactivos del test Elecsys CMV IgG Avidity y los analizadores disponibles en el momento del análisis. Las mediciones de referencia de los controles deben encontrarse dentro de los intervalos de control (U/mL) indicados en la hoja de valores. Los valores de control deben compararse manualmente con los intervalos de IgG anti-CMV (U/mL) indicados en la ficha de valores. Los valores e intervalos diana exactos están impresos en la hoja de valores adjunta (o disponible en formato electrónico).

Verificación del funcionamiento del diluyente Diluent Avidity (DiICMVAV):

PreciControl CMV IgG Avidity se utiliza para verificar el funcionamiento de Diluent Avidity.

La avididad (Avi%) es calculada a partir de la medición de referencia y la medición de la muestra diluida con DiICMVAV según la sección "Cálculo". Para PreciControl CMV IgG Avidity 1, el intervalo diana para el resultado de la avididad calculado manualmente (Avi%) es < 45.0 Avi% mientras que el intervalo respectivo para PreciControl CMV IgG Avidity 2 es ≥ 55.0 Avi%.

Nota: los controles no tienen códigos de barras y deben tratarse como muestras de pacientes.

No defina los controles como controles externos ya que no es posible diluir los controles en el analizador.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en U/mL para ambas mediciones (de referencia y de la muestra tratada con DiICMVAV). Calcular la avididad (Avi%) manualmente:

$$\text{Avi\%} = \frac{\text{determinación de la muestra diluida con DiICMVAV}}{\text{resultado de la medición de referencia}} \times 100 \%$$

Sólo las muestras reactivas en la medición de referencia (≥ 1.0 U/mL) pueden emplearse para la determinación de la avididad (Avi%).

Si las muestras tratadas con DiICMVAV dan valores < 0.3 U/mL, calcular la avididad (Avi%) con 0.3 U/mL.

Interpretación de los resultados

Los resultados obtenidos con el test Elecsys CMV IgG Avidity se interpretan de la manera siguiente:

Avididad	Interpretación
< 45.0 Avi%	baja avididad
45.0-54.9 Avi%	indeterminada
≥ 55.0 Avi%	alta avididad

No es posible deducir una interpretación clínica a partir de resultados indeterminados. Se recomienda repetir la medición con una nueva muestra dentro de un período de tiempo apropiado (p.ej. a las 2-4 semanas).

Se recomienda evaluar los resultados del test Elecsys CMV IgG Avidity junto con el historial médico del paciente, los síntomas clínicos y otras pruebas de laboratorio, como por ejemplo los resultados obtenidos para la IgM e IgG anti-CMV.

En caso de que un resultado de test de avididad de IgG anti-CMV no concuerde con el historial médico del paciente, los síntomas clínicos y otras pruebas de laboratorio, como p. ej. los resultados de las IgM e IgG específicas de CMV, deben efectuarse más pruebas para verificar el resultado. Se recomienda repetir el test con una nueva muestra.

Los resultados de avididad de anticuerpos IgG anti-CMV obtenidos para una muestra dada pueden variar al emplear pruebas de diferentes fabricantes

debido a métodos de análisis y reactivos divergentes. Por esta razón, se recomienda que el laboratorio indique los resultados al médico haciendo la siguiente anotación: "Los siguientes resultados fueron obtenidos con el test Elecsys CMV IgG Avidity. Los resultados no pueden intercambiarse con los obtenidos por análisis de otros fabricantes."

Pueden obtenerse resultados de avidéz de hasta 110 de Avi% debido a variaciones inherentes al ensayo y se clasifican de resultados de alta avidéz. Para valores de avidéz > 110 Avi%, se recomienda prediluir la muestra (véase la sección "Dilución") y repetir ambas mediciones para calcular nuevamente la avidéz (Avi%).

Limitaciones del análisis - interferencias

Se deben interpretar con cautela los resultados obtenidos para pacientes portadores del HIV, para pacientes bajo tratamiento inmunosupresor o para pacientes con otros trastornos que llevan a la inmunosupresión.

Aun no se han realizado pruebas con muestras de neonatos, de sangre umbilical, de pacientes antes de ser sometidos a trasplantes ni con muestras de líquidos biológicos que no sean suero o plasma, es decir muestras de orina, saliva o de líquido amniótico.

No ha sido observado el efecto prozona en el intervalo de medición en un panel de 142 muestras positivas (es decir, las señales no aumentaron con la dilución). Sin embargo, el efecto prozona no puede excluirse en otras cohortes.

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1129 μmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.310 mmol/L o ≤ 500 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1500 UI/mL

Criterio: recuperación promedio de las muestras positivas dentro de ± 20 % del valor en suero.

Adicionalmente a ganciclovir y valganciclovir se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido. No se encontraron interferencias con el presente ensayo.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra la estreptavidina y el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a una concepción analítica adecuada.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

• Medición de referencia:

0.25-500 U/mL (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Blanco se indican como < 0.15 U/mL. Los valores superiores al Límite de Blanco pero inferiores al Límite de Detección no producirán un mensaje de advertencia. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 500 U/mL.

Límite de Blanco y Límite de Detección

Límite de Blanco = 0.15 U/mL

Límite de Detección = 0.25 U/mL

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de n ≥ 60 mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

• Medición de la muestra diluida con DilCMVA:

El intervalo de medición es de 0.50-1000 U/mL debido a la dilución de 1:2. Los valores inferiores al Límite de Blanco se indican como < 0.30 U/mL. Los valores superiores al Límite de Blanco pero inferiores al Límite de Detección no producirán un mensaje de advertencia. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 1000 U/mL.

Dilución

Las muestras con concentraciones de anticuerpos IgG anti-CMV superiores al intervalo de medición deben prediluirse con Diluent Universal o Diluent Universal 2 antes de realizar el ensayo Elecsys CMV IgG Avidity. Se recomienda prediluir la muestra manualmente de 1:20. La concentración de la muestra prediluida debe ser ≥ 15 U/mL. Esta predilución manual no se tiene en cuenta al calcular la avidéz (Avi%) ya que la muestra manualmente prediluida se emplea para ambas mediciones (la de referencia y la de la muestra diluida con DilCMVA).

Nota: los anticuerpos contra el CMV son heterogéneos. Por eso, la dilución de la muestra puede no resultar lineal.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 411						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media Avi%	DE Avi%	CV %	Media Avi%	DE Avi%	CV %
Suero humano 1	32.9	0.674	2.0	32.9	0.678	2.1
Suero humano 2	51.7	1.85	3.6	51.7	1.94	3.8
Suero humano 3	69.6	1.13	1.6	69.6	1.35	1.9
PC ^{b)} CMV IgG Avidity 1	27.6	0.456	1.6	27.6	0.757	2.7
PC CMV IgG Avidity 2	82.6	1.05	1.3	82.6	1.38	1.7

b) PC = PreciControl

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media Avi%	DE Avi%	CV %	Media Avi%	DE Avi%	CV %
Suero humano 1	32.3	1.05	3.3	32.3	1.08	3.4
Suero humano 2	49.5	1.15	2.3	49.5	1.27	2.6
Suero humano 3	68.4	1.15	1.7	68.4	1.28	1.9
PC CMV IgG Avidity 1	26.3	0.501	1.9	26.3	0.559	2.1
PC CMV IgG Avidity 2	82.3	1.09	1.3	82.3	1.17	1.4

Especificidad analítica

439 muestras potencialmente interferentes fueron analizadas con el test Elecsys CMV IgG (que equivale a la medición de referencia del test Elecsys CMV IgG Avidity) y un test de comparación de IgG anti-CMV incluyendo las muestras:

- con anticuerpos contra HBV**, HAV, HCV*, HIV, HTLV, EBV**, HSV*, VZV**, Parvo B19***, rubéola, *Toxoplasma gondii*** y *Treponema pallidum***
 - con autoanticuerpos*** (ANA, anticuerpos anti-tisulares, FR)
- Analizadas con la medición de referencia del test Elecsys CMV IgG Avidity y un test de comparación, estas muestras presentaron una concordancia

Elecsys CMV IgG Avidity

total del 96.6 % (422/437). 110 muestras fueron concordantemente negativas y 312 muestras, positivas. 2 muestras fueron indeterminadas tanto en el test Elecsys CMV IgG como en el test de comparación.

* HSV, HCV: 2 muestras discrepantes en cada grupo.

** HBV, EBV, VZV, Treponema pallidum, Toxoplasma gondii: 1 muestra discrepante en cada grupo.

*** Parvo B19, autoanticuerpos: 3 muestras discrepantes en cada grupo.

Sensibilidad

Sensibilidad (concordancia de los resultados de baja avididad con infecciones primarias):

La sensibilidad del test de avididad de IgG anti-CMV se define como el porcentaje de muestras con infecciones primarias de CMV (caracterizadas por laboratorios de referencia) conteniendo anticuerpos IgG anti-CMV de baja avididad.

Se analizó un total de 182 muestras simples y secuenciales recogidas por laboratorios de referencia y caracterizadas por proceder de pacientes con infecciones primarias de CMV (basándose en pruebas diagnósticas y, donde fue posible, en indicaciones clínicas). 32 muestras proporcionaron resultados indeterminados y fueron excluidas del cálculo.

Tipo de muestra	Sensibilidad %	Límite inferior de confianza del 95 %	Límite superior de confianza del 95 %
Diagnóstico	96.1 (73/76)	88.9	99.2
Embarazadas	93.4 (99/106)	86.9	97.3
total	94.5 (172/182)	90.1	97.3

Sensibilidad relativa (concordancia de los resultados de baja avididad con dos pruebas comerciales de avididad de IgG anti-CMV):

Se analizaron varias muestras simples con dos pruebas comerciales de IgG anti-CMV de donantes de sangre seleccionados aleatoriamente con seroconversión de IgG anti-CMV entre la obtención anterior y la actual y caracterizadas por contener anticuerpos IgG anti-CMV de baja avididad. De un total de 24 muestras, se detectaron 22 muestras con anticuerpos IgG anti-CMV de baja avididad. 1 muestra presentó un resultado dudoso.

Especificidad

Especificidad (concordancia de los resultados de alta avididad con infecciones tardías):

La especificidad del test de avididad de IgG anti-CMV se define como el porcentaje de muestras con infecciones tardías de CMV (caracterizadas por laboratorios de referencia) conteniendo anticuerpos IgG anti-CMV de alta avididad.

Se examinó un total de 95 muestras simples recogidas por un laboratorio de referencia y caracterizadas por proceder de infecciones tardías por CMV (a base de exámenes diagnósticos).

12 muestras proporcionaron resultados dudosos y fueron excluidas del cálculo.

Tipo de muestra	Especificidad %	Límite inferior de confianza del 95 %	Límite superior de confianza del 95 %
Diagnóstico	90.9 (40/44)	78.3	97.5
Embarazadas	100 (51/51)	93.0	100
Total	95.8 (91/95)	89.6	98.8

Especificidad relativa (concordancia de resultados de alta avididad en muestras reactivas para IgG anti-CMV y no reactivas para IgM anti-CMV indicando la ausencia de una infección primaria):

Se analizó un total de 365 muestras de análisis de donantes de sangre y de cribado de embarazo (muestras reactivas para IgG anti-CMV, no reactivas para IgM anti-CMV con resultados de alta avididad concordantes en dos métodos de comparación indicando la ausencia de una infección primaria). 20 muestras proporcionaron resultados dudosos y fueron excluidas del cálculo.

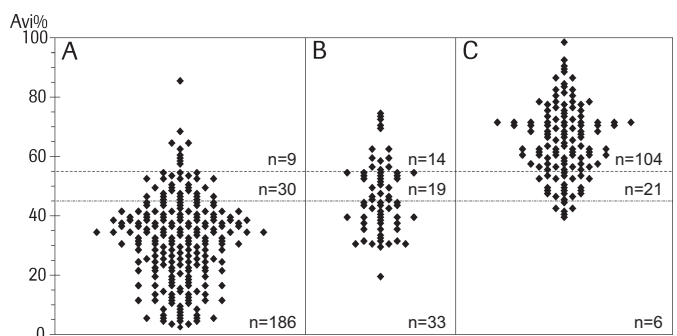
Tipo de muestra	Especificidad relativa %	Límite inferior de confianza del 95 %	Límite superior de confianza del 95 %
Donantes de sangre	98.5 (130/132)	94.6	99.8
Embarazadas	100 (233/233)	98.4	100
Total	99.5 (363/365)	98.0	99.9

Distribución de la avididad

La capacidad de distinguir entre infecciones agudas y tardías por CMV se documentó con 422 muestras simples y secuenciales obtenidas por laboratorios de referencia y clasificadas en una de las categorías siguientes:

- Categoría A: < 90 días tras el supuesto inicio de la infección o la fecha del primer sangrado (muestras simples y secuenciales de pacientes con primeros síntomas de infección primaria por CMV); n = 225 muestras
- Categoría B: 90-180 días tras el supuesto inicio de la infección o la fecha del primer sangrado (muestras simples y secuenciales de pacientes con primeros síntomas de infección primaria por CMV); n = 66 muestras
- Categoría C: > 180 días tras el supuesto inicio de la infección o la fecha del primer sangrado (muestras simples y secuenciales de pacientes con primeros síntomas de infección primaria por CMV); n = 131 muestras

En el diagrama siguiente se indica la distribución exacta de los resultados de baja, dudosa o alta avididad:



Referencias bibliográficas

- 1 Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
- 2 Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
- 3 Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
- 4 Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.

Elecsys CMV IgG Avidity

- 5 Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.
- 6 Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
- 7 Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
- 8 Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23 Suppl 3:45-48
- 9 Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. Infect Disord Drug Targets 2011;11:432-436.
- 10 Lazzarotto T, Guerra B, Gabrielli L, et al. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy. Clin Microbiol Infect 2011;17:1285-1293.
- 11 Plosa EJ, Esbenshade JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. Pediatr Rev 2012;33:156-163.
- 12 Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. Infect Disord Drug Targets 2011;11:466-474.
- 13 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 14 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación y las metódicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen para la reconstitución
	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2022, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

