

REF		$\Sigma$	SYSTEM
04784618190	04784618500	100	<b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

## Español

### Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 580

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 011

### Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cualitativa de las inmunoglobulinas M contra el citomegalovirus en suero y plasma humanos.

Los resultados obtenidos con el presente ensayo contribuyen al diagnóstico de infecciones recientes por el CMV.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está concebido para su empleo en los analizadores automáticos Elecsys y **cobas e**.

### Régimen regulatorio

El presente test ha obtenido el marcado CE cumpliendo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido para el uso diagnóstico y el análisis de donaciones de sangre.

### 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.<sup>1,2</sup> La prevalencia de anticuerpos en el suero de adultos varía de un 40 al 100 % en correlación inversa a su situación socioeconómica.<sup>1,2,3</sup> El CMV se transmite a través de los fluidos corporales, incluida la sangre, las secreciones genitales y la leche materna. La saliva y la orina de personas infectadas también representan una gran fuente de infección, y los niños, especialmente los que acuden a guarderías, constituyen un importante vector de contagio.<sup>2,3,4,5,6</sup> En personas inmunocompetentes, la infección primaria por CMV suele ser leve o asintomática.<sup>2,5</sup> Los pacientes normalmente presentan un síndrome parecido a la mononucleosis, con fiebre, dolor de garganta, linfadenopatía cervical, malestar, dolor de cabeza, dolores musculares y articulares.<sup>2,3,5,7</sup> Durante el embarazo, el CMV puede provocar una infección congénita con secuelas físicas y/o neurológicas permanentes en el niño.<sup>5</sup> La infección por el CMV puede ser primaria, es decir, recién adquirida, o secundaria, debida a la reactivación de un virus latente o la reinfección con una cepa nueva.<sup>3,5</sup> 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 aproximadamente un 30-40 %.<sup>3,4</sup> 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 1-3 % aproximadamente.<sup>3,4,5</sup> En total, la infección prenatal por CMV ocurre aproximadamente en un 0.6-0.7 % de todos los nacimientos vivos en los países desarrollados.<sup>4,5,8</sup> La mayoría de los bebés con una infección congénita por el CMV no presentan síntomas al nacer.<sup>8,9,10</sup> 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.<sup>5,8,9,10</sup> Los bebés sintomáticos al nacer tienen un pronóstico muy desfavorable y la gran mayoría de ellos desarrollará discapacidades intelectuales graves y/o la pérdida auditiva.<sup>5,8,9,10</sup> 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 20ª semana de gestación.<sup>4,5</sup> La infección congénita por el CMV producida por una infección materna recurrente raras veces conduce a una enfermedad sintomática de recién nacido.<sup>4,5</sup>

El riesgo de padecer una infección y enfermedad por el CMV se presenta también en pacientes inmunosuprimidos tales como los trasplantados o infectados por el HIV, en los que puede causar enfermedades potencialmente letales.<sup>11,12</sup> El estado de CMV 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. El CMV puede permanecer latente en 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 suele ser la detección de los anticuerpos IgG e IgM anti-CMV.<sup>5</sup> Las muestras reactivas para anticuerpos IgM indican la presencia de una infección aguda, reciente o reactivada.<sup>2,4,5,12</sup> Para analizar más profundamente la infección primaria por CMV, se recurre a la determinación de la avidez de las IgG anti-CMV.<sup>2,4,5,12</sup> Un resultado positivo para las IgM en combinación con un bajo índice de avidez para las IgG indica claramente una infección primaria reciente por CMV.<sup>4,5,12</sup> La seroconversión de IgM e IgG anti-CMV también puede indicar una infección reciente por el CMV.<sup>2,3,4,5,12</sup>

### Principio del test

Principio de  $\mu$ -captura con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 10  $\mu$ L de muestra se prediluyen automáticamente con Diluent Universal de 1:20. A continuación, se añaden los anticuerpos monoclonales biotinilados anti-IgM humana.
- 2ª incubación: Se añade antígeno recombinado específico del CMV marcado con un complejo de rutenio<sup>a)</sup> y micropartículas recubiertas con estreptavidina. Los anticuerpos IgM anti-CMV presentes en la muestra reaccionan con el antígeno recombinado específico del CMV, marcado con rutenio. El complejo total se fija por interacción entre la biotina y la estreptavidina a la fase sólida.
- 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.
- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia obtenida del producto de reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Complejo tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

### Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como CMVIGM.

- |             |  |
|-------------|--|
| M           | Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL:<br>Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.  |
| R1          | Anticuerpo anti-IgM humana-biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:<br>Anticuerpo monoclonal biotinilado anti-IgM humana (ratón) > 500 $\mu$ g/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.   |
| R2          | Antígeno del CMV~Ru(bpy) <sub>3</sub> <sup>2+</sup> (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:<br>Antígeno específico del CMV (recombinado, <i>E. coli</i> ) marcado con complejo de rutenio > 50 $\mu$ g/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 5.5; conservante. |
| CMVIGM Cal1 | Calibrador negativo 1 (tapa blanca), 2 frascos de 1.0 mL c/u:<br>Suero humano, negativo para anticuerpos IgM anti-CMV; conservante.  |
| CMVIGM Cal2 | Calibrador positivo 2 (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL c/u:<br>IgM anti-CMV (suero humano) en tampón HEPES, pH 7.4; albúmina bovina; conservante.   |

# Elecsys CMV IgM

## 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.

Todos los hemoderivados humanos (CMVIGM Cal1, CMVIGM Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente y que no presentan anticuerpos anti-HCV y anti-HIV ni HBsAg.

El suero con IgM anti-CMV (CMVIGM Cal2) fue filtrado en condiciones estériles.

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.<sup>13,14</sup>

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 los analizadores, trasvasar las alícuotas de los calibradores reconstituidos 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 kit de reactivos Elecsys **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos	
Sin abrir, a 2-8 °C	Hasta la fecha de caducidad indicada
Una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
En <b>cobas e</b>	2 semanas o 6 semanas, si se conserva alternadamente en el refrigerador y en los analizadores (hasta 80 horas en el analizador)

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 <b>cobas e 411</b> , a 20-25 °C	Hasta 5 horas
En <b>cobas e 601</b> y <b>cobas e 602</b> , a 20-25 °C	Utilizar solo una 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, heparina de sodio, EDTA di y tripotásico, ACD, CPD, CP2D, CPDA y citrato de sodio.

Criterio: recuperación media del valor sérico: muestras negativas  $\pm 0.2$  COI (índice de corte); muestras indeterminadas/reactivas: 80-120 %.

Los recipientes de muestra que contienen anticoagulantes líquidos tienen un efecto de dilución sobre algunas muestras de pacientes, disminuyéndose el COI.

Para minimizar este efecto es importante llenar los recipientes de muestra por completo según las instrucciones del fabricante.

Estable durante 4 semanas a 2-8 °C, 7 días a 25 °C, 3 meses a -20 °C ( $\pm 5$  °C). Las muestras pueden congelarse 5 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras o sistemas 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 afectar los resultados de test. Al procesar las muestras en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos/sistemas de recogida de muestras.

# Elecsys CMV IgM

No alterar posteriormente las muestras con aditivos (biocidas, antioxidantes o sustancias que puedan modificar el pH 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 antes de efectuar la prueba. Es posible emplear muestras liofilizadas.

No emplear muestras 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.

El buen funcionamiento del ensayo Elecsys CMV IgM ha sido establecido sin el uso de muestras de cadáveres o líquidos biológicos que no sean suero y plasma.

## Material suministrado

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

## Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 04784626190, PreciControl CMV IgM, 16 x 1.0 mL
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL de diluyente de muestras o [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL de diluyente de 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.

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**).

## Calibración

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado frente a un estándar de referencia de Roche. Las unidades fueron definidas arbitrariamente.

*Intervalo de calibraciones:* efectuar la calibración con cada lote de reactivos con los calibradores CMVIGM Cal1, CMVIGM Cal2 y reactivos frescos (de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador).

Se recomienda repetir la calibración:

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

- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (al emplear el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: p.ej. si el control de calidad PreciControl CMV IgM está fuera del intervalo definido
- más frecuentemente si así lo prevén las regulaciones pertinentes

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas) para los calibradores:  
calibrador negativo (CMVIGM Cal1): 500-1600  
calibrador positivo (CMVIGM Cal2): 2800-16000

## Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl CMV IgM.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

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.

Nota: los controles no tienen etiquetas de código de barras por lo cual deben tratarse en los instrumentos como si no fueran controles de Roche. Los valores e intervalos de control deben introducirse de manera manual (excepto en el analizador **cobas e 602**). Consulte la sección correspondiente en el manual del operador.

Los valores e intervalos diana exactos específicos del lote están impresos en la ficha de valores incluida en el kit de control o de reactivos y también están disponibles electrónicamente.

## Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en la medición de CMVIGM Cal1 y CMVIGM Cal2. El resultado de una muestra se indica como reactivo o no reactivo y también en forma de índice de cut-off (señal de la muestra/cut-off).

## Interpretación de los resultados

Los resultados obtenidos con el test Elecsys CMV IgM pueden interpretarse de la manera siguiente:

- no reactivos: < 0.7 COI
- indeterminados: ≥ 0.7 - < 1.0 COI
- reactivos: ≥ 1.0 COI

# Elecsys CMV IgM

Las muestras con un índice de cut-off < 0.7 son no-reactivas con el test Elecsys CMV IgM.

Las muestras con un índice de cut-off entre  $\geq 0.7$  y < 1.0 se consideran indeterminadas. En este caso, se recomienda volver a analizar la muestra. Si, después de repetir el análisis, el resultado fuera indeterminado, se recomienda analizar otra muestra pasada 2-3 semanas.

Las muestras con un índice de cut-off  $\geq 1.0$  son reactivas con el test Elecsys CMV IgM.

La medida en la que el resultado supera al punto de corte no constituye un indicador de la cantidad total de anticuerpos presentes en la muestra.

Si se comparan los resultados de anticuerpos IgM anti-CMV obtenidos para una misma muestra por pruebas de diferentes fabricantes pueden existir diferencias debido a métodos de análisis y reactivos divergentes.

## Limitaciones del análisis - interferencias

Un resultado negativo para IgM anti-CMV, también en combinación con un resultado positivo para IgG anti-CMV, no descarta completamente la existencia de una infección aguda por el citomegalovirus.

- Es posible que ciertos individuos portadores de la infección aguda en un estado incipiente no presenten cantidades detectables de anticuerpos IgM anti-CMV. En ese caso, se pueden obtener resultados indeterminados o bajos positivos con el test Elecsys CMV IgG que indican la presencia de una infección aguda precoz. Se recomienda entonces analizar una segunda muestra, por ejemplo dentro de 2 semanas. La detección de IgM anti-CMV y/o un aumento significativo de los títulos de anticuerpos determinados con el test Elecsys CMV IgG en una segunda muestra corrobora el diagnóstico de una infección aguda por CMV.<sup>15,16</sup>

- La respuesta inmune tras la infección de CMV varía considerablemente de individuo a individuo.

Algunas muestras pueden generar resultados no reactivos con el test Elecsys CMV IgM, especialmente de personas que se encuentran en la fase tardía de la infección aguda.

La detección de anticuerpos IgM contra el CMV en una única muestra no es suficiente para comprobar la existencia de una infección aguda por el CMV. En casos particulares, las concentraciones elevadas de anticuerpos IgM pueden persistir hasta durante años tras pasada la infección inicial. Para un diagnóstico más claro, se recomienda realizar pruebas de laboratorio adicionales o combinadas, tales como por ejemplo las pruebas de IgG anti-CMV o de afeidez de IgG y evaluar los resultados junto con el historial médico y los síntomas clínicos del paciente.

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 fluidos corporales que no sean suero o plasma, es decir muestras de orina, saliva o de líquido amniótico.

El test no está afectado por ictericia (bilirrubina  $\leq 342$   $\mu\text{mol/L}$  o  $\leq 20$  mg/dL), hemólisis (Hb  $\leq 0.310$  mmol/L o  $\leq 0.500$  g/dL), lipemia (Intralipid  $\leq 1500$  mg/dL) ni biotina ( $\leq 410$  nmol/L o  $\leq 100$  ng/mL).

Criterio: recuperación promedio de las muestras positivas dentro de  $\pm 20\%$  del valor sérico.

En pacientes en tratamiento con altas dosis de biotina (> 5 mg/día), no recoger la muestra antes de transcurridas como mínimo 8 horas tras la última administración.

No se han observado interferencias por factores reumatoides hasta una concentración de 2000 UI/mL.

Adicionalmente a ganciclovir y valganciclovir se analizaron in vitro 18 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

El suero de pacientes con una infección primaria por el virus de Epstein-Barr puede presentar resultados positivos en el test Elecsys CMV IgM. Este comportamiento es previsible ya que ambos virus pertenecen a la familia de los herpesvirus cuya interferencia potencial en los ensayos de IgM anti-CMV es un hecho conocido.<sup>16</sup> Al igual que sucede con otros ensayos de  $\mu$ -captura, las IgM inespecíficas pueden interferir con el test. Un incremento de IgM inespecíficas pueden producir una reducción de la recuperación de muestras positivas con el test Elecsys CMV IgM.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

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.

## 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 con reactivos Elecsys, sueros humanos y controles según un protocolo (EP5-A2) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios, cada uno por duplicado durante 21 días (n = 84) con una repetibilidad n = 21. Se obtuvieron los resultados siguientes:

Analizador <b>cobas e 411</b>						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media COI	DE COI	CV %	Media COI	DE COI	CV %
SH <sup>b)</sup> , negativo	0.188	0.004	2.1	0.175	0.004	2.4
SH, positivo bajo	1.52	0.032	2.1	1.62	0.056	3.4
SH, positivo alto	14.2	0.295	2.1	13.9	0.438	3.2
PC <sup>c)</sup> CMV IgM 1	0.185	0.006	3.1	0.171	0.005	2.8
PC CMV IgM 2	2.04	0.052	2.6	1.98	0.103	5.3

b) SH = suero humano

c) PC = PreciControl

Analizadores <b>cobas e 601</b> y <b>cobas e 602</b>						
Muestra	Repetibilidad			Precisión intermedia		
	Media COI	DE COI	CV %	Media COI	DE COI	CV %
SH, negativo	0.172	0.004	2.0	0.184	0.010	5.2
SH, positivo bajo	1.17	0.027	2.3	1.68	0.082	4.9
SH, positivo alto	15.0	0.297	2.0	14.0	0.524	3.8
PC CMV IgM 1	0.164	0.003	1.8	0.182	0.010	5.2
PC CMV IgM 2	1.97	0.033	1.7	1.96	0.119	6.1

## Especificidad analítica

433 muestras potencialmente interferentes fueron analizadas con el test Elecsys CMV IgM y un test de comparación de IgM anti-CMV incluyendo muestras:

- con anticuerpos contra HBV, HAV, HCV, HIV\*, HTLV, EBV\*\*, HSV\*\*\*, VZV, Parvo B19\*\*\*, rubéola\*\*\*\*, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*

- con autoanticuerpos\*\*\*\*\* (ANA, anticuerpos anti-tisulares, FR)

\* HIV: 8 muestras discordantes en 70 muestras.

\*\* EBV: 13 muestras discordantes en 48 muestras.

\*\*\* HSV, Parvo B19: 1 muestra discrepante en cada grupo.

\*\*\*\* Rubéola: 2 muestras discrepantes.

\*\*\*\*\* Autoanticuerpos: 7 muestras discordantes en 73 muestras.

Analizadas con el test Elecsys CMV IgM y un test de comparación, estas muestras presentaron una concordancia total del 92.3 % (381/413).

377 muestras fueron concordantemente negativas y 4 muestras fueron concordantemente positivas. 20 muestras fueron indeterminadas tanto en el test Elecsys CMV IgM como en el test de comparación.

## Sensibilidad clínica

### Sensibilidad en infecciones primarias

En 4 centros se determinaron con el test Elecsys CMV IgM un total de 365 muestras congeladas de mujeres embarazadas con una infección primaria por CMV incluyendo muestras secuenciales y simples analizadas previamente con pruebas de IgM anti-CMV comerciales. Las muestras confirmadas como positivas y utilizadas para calcular la sensibilidad tenían un bajo índice de avidez o habían sido caracterizadas clínicamente. Las muestras indeterminadas se contaron como positivas. Del cálculo de la sensibilidad fueron excluidas las muestras con un alto índice de avidez, todas las muestras discrepantes, así como las concordantes negativas con un índice de moderada avidez.

Centro	N	Sensibilidad (%)	
		Test Elecsys CMV IgM	Test de comparación de IgM anti-CMV
1 <sup>d)</sup>	180	93.0 (106/114)	94.7 (108/114)
2	57	96.5 (55/57)	96.5 (55/57)
3	39 <sup>e)</sup>	91.2 (31/34)	79.4 (27/34)
	35 <sup>f)</sup>	93.1 (27/29)	100 (29/29)
4 <sup>g)</sup>	54	92.3 (48/52)	98.1 (51/52)

d) 66 muestras fueron excluidas debido a su avidez alta o moderada.

e) 5 muestras fueron excluidas debido a su avidez moderada y a resultados concordantemente negativos para IgM anti-CMV.

f) 6 muestras fueron excluidas debido a su avidez moderada/alta y a resultados concordantemente negativos para IgM anti-CMV.

g) 2 muestras fueron excluidas debido a su avidez moderada y a resultados discrepantes de IgM anti-CMV.

### Especificidad en la infección pasada

En 4 centros se determinaron con el test Elecsys CMV IgM un total de 158 muestras congeladas de mujeres embarazadas con una infección por CMV pasada previamente analizadas con pruebas de CMV comerciales. Todas las muestras fueron preseleccionadas positivas para IgG anti-CMV, negativas para IgM anti-CMV y presentaron un alto índice de avidez bajo ausencia de una infección aguda.

#### Especificidad relativa en infecciones pasadas

Centro	N	Especificidad relativa (%)	
		Test Elecsys CMV IgM	Test de comparación de IgM anti-CMV
1 <sup>h)</sup>	48	98	100
2	30	100	100
3 <sup>i)</sup>	50	84	86
4	30	100	100

h) 1 muestra fue indeterminada con el test Elecsys CMV IgM y negativa con el test de comparación.

i) 8 muestras fueron positivas con el test Elecsys CMV IgM; 7 muestras presentaron resultados equívocos en el test de comparación.

### Capacidad para reconocer las IgM persistentes tras una infección por CMV

En 3 centros se determinaron con el test Elecsys CMV IgM un total de 68 muestras congeladas de mujeres embarazadas previamente analizadas con pruebas de CMV IgM comerciales. Todas las muestras fueron preseleccionadas positivas para IgG anti-CMV, negativas para IgM anti-CMV y presentaron un alto índice de avidez bajo ausencia de una infección aguda.

#### Capacidad para reconocer IgM anti-CMV persistentes

Centro	N	Test Elecsys CMV IgM determinado/reactivo	Test de comparación de IgM anti-CMV determinado/reactivo
1 <sup>j)</sup>	20	20/6	20/20
2 <sup>k)</sup>	28	28/4	28/28
3 <sup>l)</sup>	20	20/7	20/20

j) 14 muestras fueron negativas discrepantes con el test Elecsys CMV IgM.

k) 24 muestras fueron negativas discrepantes con el test Elecsys CMV IgM.

l) 12 muestras fueron negativas discrepantes con el test Elecsys CMV IgM.

### Especificidad en muestras negativas preseleccionadas

En 4 centros se determinaron con el test Elecsys CMV IgM un total de 173 muestras congeladas de mujeres embarazadas en las cuales fue excluida una infección por CMV. Las muestras fueron previamente analizadas con pruebas de IgM anti-CMV comerciales.

Centro	N	Especificidad (%)	
		Test Elecsys CMV IgM	Test de comparación de IgM anti-CMV
1	50	100	100
2 <sup>m)</sup>	50	98	100
3 <sup>n)</sup>	23	100	95.7
4	50	100	100

m) 1 muestra fue positiva con el test Elecsys CMV IgM.

n) 1 muestra fue equívoca en el test de comparación.

### Especificidad clínica

Un total de 1646 muestras frescas provenientes de la rutina clínica (donantes de sangre, centro 1) fue analizado en 3 centros diferentes (pruebas de embarazo, centros 2 y 3) con el test Elecsys CMV IgM en comparación con pruebas de competidores. El test de avidez de IgG fue utilizado para resolver los resultados discrepantes.

#### Especificidad relativa tras resolución

Centro	N	Especificidad relativa Test Elecsys CMV IgM %	Límite inferior de confianza (%)	Test de comparación de especificidad relativa de IgM anti-CMV %	Límite inferior de confianza (%)
1 <sup>o)</sup>	511	98.8 (495/501)	97.4	96.6 (484/501)	94.6
2 <sup>p)</sup>	616	97.1 (574/591)	95.4	93.4 (552/591)	91.1
3 <sup>q)</sup>	519	97.0 (492/507)	95.2	92.9 (471/507)	90.3

o) 10 muestras fueron excluidas debido a su avidez moderada o a la falta de resultados para la avidez.

p) 10 muestras fueron confirmadas positivas por su bajo índice de avidez; 15 muestras fueron excluidas debido a resultados moderados o a la falta de resultados para la avidez.

q) 3 muestras fueron confirmadas positivas por su bajo índice de avidez; 9 muestras fueron excluidas debido a resultados moderados o a la falta de resultados para la avidez.

### Referencias bibliográficas

- Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol* 2010;20:202-213.
- Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55:521-530.
- Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2010;65:736-743.
- 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.
- Coll O, Benoit G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. *J Perinat Med* 2009;37:433-445.
- Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. *Paediatr Child Health* 2006;11:401-407.
- Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 2008;41:192-197.

# Elecsys CMV IgM

- 8 Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23Suppl3:45-48.
- 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.
- 15 Revello MG, Gerna G. Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(4):680-715.
- 16 Genser B, Truschnik-Wilders M, Stünzner D, et al. Evaluation of Five Commercial Enzyme Immunoassays for the Detection of Human Cytomegalovirus-Specific IgM Antibodies in the Absence of a Commercially Available Gold Standard. *Clin Chem Lab Med* 2001;39(1): 62-70.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación y las metodicas 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](http://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.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

