Elecsys CMV IgG

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
09118543190	09118543500	100	**cobas e** 411 **cobas e** 601 **cobas e** 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e** 411: número de test 2430
Analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602: número de código de aplicación 493

Nota

El valor medido de IgG anti-CMV de una muestra de paciente puede variar según el método de ensayo aplicado. Por lo tanto, el laboratorio siempre debe indicar el método de determinación de IgG anti-CMV empleado. Los valores de IgG anti-CMV de un paciente, obtenidos mediante diferentes procedimientos de test, no pueden compararse directamente entre sí pudiendo dar lugar a interpretaciones erróneas por parte del médico. Por esta razón, se recomienda que el laboratorio indique los resultados al médico haciendo la siguiente anotación: "Los resultados indicados a continuación fueron obtenidos con el test Elecsys CMV IgG. Los resultados no pueden intercambiarse con los obtenidos por análisis de otros fabricantes."

Uso previsto

Inmunoensayo in vitro para la determinación cuantitativa de los anticuerpos IgG dirigidos contra el citomegalovirus en suero y plasma humanos.

Los resultados de este ensayo permiten comprobar una infección por el CMV actual o pasada.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (**e**lectro**c**hemi**l**uminescence **i**mmuno**a**ssay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Régimen regulatorio

El presente test ha obtenido el marcado CE de acuerdo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido para el uso diagnóstico, el análisis de donaciones de sangre y, de acuerdo con la recomendación del instituto Paul-Ehrlich (PEI),[1] para el uso en muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado).

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.[2,3] La prevalencia de anticuerpos en el suero de adultos varía de un 40 al 100 % en correlación inversa a la situación socioeconómica.[2,3,4] 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.[3,4,5,6,7] En individuos inmunocompetentes, la infección primaria por el CMV suele cursar de manera asintomática o con sintomatología leve.[3,6] 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 de las articulaciones.[3,4,5,6,8] Durante el embarazo, el CMV puede provocar una infección congénita con secuelas físicas y/o neurológicas permanentes en el niño.[6] 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.[4,6] 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 %.[4,5] 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 %.[4,5,6] En total, la infección prenatal por el CMV ocurre en un 0.6-0.7 % de todos los nacimientos vivos en los países desarrollados.[5,6,9] La mayoría de los bebés con una infección congénita por el CMV no presentan síntomas al nacer.[9,10,11] 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.[6,9,10,11] Los bebés sintomáticos al nacer tienen un pronóstico muy desfavorable ya que probablemente desarrollarán discapacidades intelectuales graves y/o la pérdida auditiva.[6,9,10,11] 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.[5,6] La infección congénita por el CMV producida por una infección materna recurrente raras veces conduce a una enfermedad sintomática del recién nacido.[5,6]

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.[12,13] 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. 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.[6] Las muestras reactivas para anticuerpos IgM indican la presencia de una infección aguda, reciente o reactivada.[3,5,6,13] Para un análisis detallado de la infección primaria por CMV, se recurre a la determinación de la avidez de las IgG anti-CMV.[3,5,6,13] Un resultado positivo para las IgM en combinación con un bajo índice de avidez para las IgG indica claramente una infección primaria por CMV.[5,6,13] La seroconversión de IgM e IgG anti-CMV también permite establecer el diagnóstico de una infección reciente por el CMV.[3,4,5,6,13]

Principio del test

Técnica sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: 20 µL de muestra, antígenos biotinilados recombinados específicos del CMV y antígenos recombinados específicos del CMV marcados con quelato de rutenio[a)] forman un complejo sándwich.
- 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) ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Reactivos - Soluciones de trabajo

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

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6.5 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Antígeno CMV~biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:
Antígeno biotinilado específico del CMV (recombinante, *E. coli*) > 400 µg/L; tampón MES[b)] 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

Elecsys CMV IgG

cobas®

R2 Antígeno CMV~Ru(bpy)$_3^{2+}$ (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:
Antígenos anti-CMV (recombinante, *E. coli*) marcados con complejo de rutenio > 400 µg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

b) MES = ácido 2-morfolino-etanosulfónico

CMVIGG Cal1 Calibrador 1 negativo (tapa blanca), 2 frascos de 1.0 mL cada uno:
Suero humano, no reactivo para IgG anti-CMV; tampón; conservante.

CMVIGG Cal2 Calibrador 2 positivo (tapa negra), 2 frascos de 1.0 mL cada uno:
Suero humano, reactivo para IgG anti-CMV, aproximadamente 40 U/mL; tampón; 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.

Los calibradores (CMVIGG Cal1, CMVIGG Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentaron anticuerpos anti-HIV, anti-HCV ni HBsAg.

El suero que contiene anticuerpos IgG anti-CMV (CMVIGG 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.[14,15]

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 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 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 los analizadores	3 semanas

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
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

Se pueden utilizar muestras obtenidas de pacientes vivos, donantes de sangre o donantes de órganos individuales, tejidos o células, también muestras de donantes obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo.
El procedimiento de uso de muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado) ha sido establecido de acuerdo con la recomendación del instituto Paul Ehrlich[1] con muestras obtenidas dentro de 24 horas después de la muerte.[16] No se observaron diferencias cualitativas entre muestras puras (no reactivas) y completadas (reactivas) de donantes cadavéricos en comparación con donantes vivos.

Criterio: valor medio de muestras cadavéricas comparadas con muestras obtenidas de donantes vivos con una recuperación del 75-125 %.

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Elecsys CMV IgG

cobas®

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/indeterminadas ± 0.2 U/mL; muestras reactivas: 80-120 % para muestras que contienen anticoagulantes sólidos y 55-95 % para muestras que contienen anticoagulantes líquidos.

Los recipientes de muestra que contienen anticoagulantes líquidos tienen un efecto de dilución sobre las muestras de pacientes llevando eventualmente a valores disminuidos (U/mL).
Para minimizar este efecto es importante llenar los recipientes de muestra por completo según las instrucciones del fabricante.

Estabilidad:
Las muestras de pacientes vivos y las muestras obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo son estables 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.
Para muestras cadavéricas: estables durante 2 días a 20-25 °C, 7 días a 2-8 °C. Las muestras pueden congelarse 3 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.

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.

Si proceden de donantes vivos, pueden utilizarse muestras inactivadas por calor y muestras liofilizadas reconstituidas.

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 IgG no ha sido establecido con 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 04784600190, PreciControl CMV IgG, 16 x 1.0 mL
- 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).

Calibración

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

Cada kit de reactivos del test Elecsys CMV IgG 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 CMVIGG Cal1 y CMVIGG Cal2.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración con cada lote de reactivos con los calibradores CMVIGG Cal1, CMVIGG Cal2 y reactivo fresco (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.

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.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra en U/mL.

Interpretación de los resultados

Resultado numérico	Mensaje de resultado	Interpretación/acciones posteriores
< 0.5 U/mL	No reactivo	No infectado por CMV y por esto susceptible a una infección primaria.
≥ 0.5 a < 1.0 U/mL	Indeterminado	Se recomienda volver a analizar las muestras. Si el resultado sigue siendo indeterminado, se recomienda recoger una segunda muestra (p. ej. dentro de 2 semanas) y repetir el análisis.
≥ 1.0 U/mL	Reactivo	Positivo para los anticuerpos IgG anti-CMV indicando una infección aguda o pasada. Si bien estas personas corren el riesgo de transmitir el virus (por ejemplo de la madre al feto), no significa que actualmente sean contagiosas.*

* Para el diagnóstico de la infección aguda por CMV, se deben realizar pruebas adicionales tales como la determinación de los anticuerpos IgM anti-CMV y de la avidez de las IgG anti-CMV. Un resultado positivo para las IgM en combinación con un bajo índice de avidez para las IgG indica claramente una infección primaria por CMV en los últimos 4 meses.

Este diagnóstico puede corroborarse mediante un aumento significativo de los títulos de anticuerpos IgG anti-CMV de la primera a la segunda muestra obtenidos por ejemplo dentro del plazo de 3 a 4 semanas.
Nota: Un resultado indeterminado o levemente positivo ya puede indicar una infección incipiente aguda por CMV, aun en caso de no poder determinar anticuerpos IgM anti-CMV.

Si se comparan los resultados de anticuerpos IgG anti-CMV en una misma muestra obtenidos por pruebas de diferentes fabricantes, pueden existir diferencias 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 resultados indicados a continuación fueron obtenidos con el test Elecsys CMV IgG. Los resultados no pueden intercambiarse con los obtenidos por análisis de otros fabricantes.”

Limitaciones del análisis - Interferencias

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 de las muestras positivas dentro de ± 20 % del valor en suero.

Un resultado negativo no descarta por completo la posibilidad de una infección por CMV. Es posible que ciertos individuos portadores de la infección aguda en un estado incipiente no presenten cantidades detectables de anticuerpos IgG.

La detección de anticuerpos IgG anti-CMV en una única muestra indica que el paciente ha estado expuesto al CMV pero no permite distinguir entre una infección aguda o latente independientemente del nivel de títulos de anticuerpos IgG obtenido.

En casos aislados de infección primaria por CMV, el anticuerpo IgG puede estar presente antes de obtener una respuesta específica del anticuerpo IgM. En este caso, se recomienda analizar una muestra de seguimiento pasadas 2 semanas. Si los títulos de anticuerpo IgG anti-CMV permanecen estables, puede excluirse una infección primaria.[17,18]

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

Se deben interpretar con cautela los resultados obtenidos para pacientes portadores del VIH, 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.

Compuestos farmacéuticos
Se analizaron *in vitro* 17 fármacos de uso extendido. No se encontraron interferencias con el presente ensayo.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos antivirales. No se encontraron interferencias con el presente ensayo.

Fármacos antivirales

Fármaco	Concentración analizada
Ganciclovir	≤ 800 mg/L
Valganciclovir	≤ 900 mg/L

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos contra los componentes inmunológicos, la estreptavidina y 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.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

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 aparecerán con alarma en el instrumento. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 500 U/mL (o hasta 10000 U/mL en muestras diluidas al 1/20).

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco (LdB), Límite de Detección (LdD)

Límite de Blanco = 0.15 U/mL

Límite de Detección = 0.25 U/mL

Tanto el Límite de Blanco como el Límite de Detección fueron determinados cumpliendo con los requerimientos establecidos en el protocolo EP17-A2 del 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 %).

Elecsys CMV IgG

cobas®

Dilución

Las muestras con concentraciones de anticuerpos IgG anti-CMV superiores al intervalo de medición pueden diluirse con Diluent Universal 2. Se recomienda una dilución a 1:20 (automáticamente por los analizadores o bien de forma manual). La concentración de la muestra diluida debe ser ≥ 15 U/mL.

Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

El software de los analizadores tiene en cuenta la dilución automática al calcular la concentración de las muestras.

La dilución manual también puede realizarse con suero humano negativo para IgG anti-CMV.

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

Valores teóricos

La prevalencia de anticuerpos IgG anti-CMV varía considerablemente según la situación geográfica y la situación socioeconómica de la población estudiada.

El test Elecsys CMV IgG se utilizó para analizar 616 muestras de la rutina clínica en Alemania (centro 1) y otras 520 muestras de la rutina clínica en Israel (centro 2). De éstas, 334 muestras de Alemania (54.2 %) y 415 muestras de Israel (79.8 %) fueron positivas o indeterminadas con el test Elecsys CMV IgG.

Los valores se distribuyeron de la siguiente forma:

	Centro 1, Alemania, n = 616		**Centro 2, Israel, n = 520**	
U/mL	N	% del total	N	% del total
< 0.5	282	45.8	105	20.2
0.5-< 1	4	0.6	2	0.4
≥ 1-< 10	15	2.4	2	0.4
10-< 100	62	10.1	71	13.7
100-< 300	91	14.8	114	21.9
300-< 500	65	10.6	84	16.2
≥ 500	97	15.7	142	27.3

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

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					
		Repetibilidad		**Precisión intermedia**	
Muestra	Media U/mL	DE U/mL	CV %	DE U/mL	CV %
SH[c], positivo bajo	1.11	0.016	1.5	0.031	2.8
SH, positivo medio	240	6.41	2.7	9.42	3.9
SH, positivo alto	366	5.60	1.5	11.3	3.1
PC[d] CMV IgG 1	1.35	0.016	1.2	0.042	3.1
PC CMV IgG 2	23.6	0.246	1.0	0.685	2.9

c) SH = suero humano

d) PC = PreciControl

Analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602					
		Repetibilidad		**Precisión intermedia**	
Muestra	Media U/mL	DE U/mL	CV %	DE U/mL	CV %
SH, positivo bajo	1.12	0.022	2.0	0.052	4.6
SH, positivo medio	248	2.24	0.9	2.72	1.1
SH, positivo alto	370	4.96	1.3	5.78	1.6
PC CMV IgG 1	1.33	0.018	1.4	0.022	1.7
PC CMV IgG 2	23.4	0.266	1.1	0.365	1.6

Comparación de métodos

Una comparación entre el ensayo Elecsys CMV IgG, REF 09118543190 (analizador **cobas e** 601; y) y el ensayo Elecsys CMV IgG, REF 04784596190 (analizador **cobas e** 601; x) generó las siguientes correlaciones (en U/mL):

Número de muestras medidas: 207

Passing/Bablok[19]	Regresión lineal
y = 0.966x - 0.0000	y = 0.915x + 0.242
τ = 0.962	r = 0.997

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0 y 405 U/mL.

Un total de 1668 muestras frescas obtenidas de la rutina clínica (sangre de donantes y de pruebas de embarazo) fue analizado con el ensayo Elecsys CMV IgG en 3 centros diferentes en comparación con pruebas comerciales de IgG anti-CMV.

Concordancia con pruebas de comparación

Centro	N	Concordancia[e] %	Muestras reactivas concordantes	Muestras no reactivas concordantes	Discordantes
1[f]	532	98.9	206	320	6
2[g]	616	96.8	317	279	20
3[h]	520	99.4	414	103	3

e) Las muestras indeterminadas se contaron como positivas.

f) Se obtuvieron resultados indeterminados para 4 muestras con el ensayo Elecsys CMV IgG que fueron negativas en el ensayo de comparación; 2 muestras fueron discordantes negativas en el ensayo Elecsys CMV IgG.

g) 13 muestras fueron discordantes positivas en el ensayo Elecsys CMV IgG; 4 muestras fueron indeterminadas en el ensayo Elecsys CMV IgG y negativas en el ensayo de comparación; 2 muestras fueron discordantes negativas en el ensayo Elecsys CMV IgG; 1 muestra fue negativa con el ensayo Elecsys CMV IgG e indeterminada con el ensayo de comparación.

h) Se obtuvieron resultados indeterminados para 1 muestra con el ensayo Elecsys CMV IgG que fueron negativas en el ensayo de comparación; 2 muestras fueron discordantes negativas en el ensayo Elecsys CMV IgG.

Especificidad analítica

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

- anticuerpos contra HBV**, HAV, HCV*, HIV, HTLV, EBV**, HSV*, VZV**, Parvo B19***, rubéola, *Treponema pallidum*** y *Toxoplasma gondii***
- con autoanticuerpos*** (ANA, anticuerpos anti-tisulares, FR)

Analizadas con el test Elecsys CMV IgG y un test de comparación, estas muestras presentaron una concordancia 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.

Elecsys CMV IgG

cobas®

Concordancia en infecciones primarias

En 4 centros se determinaron con el test Elecsys CMV IgG un total de 368 muestras congeladas de mujeres embarazadas (en la fase aguda, reciente o tardía) incluyendo muestras secuenciales y simples analizadas previamente con pruebas de IgG anti-CMV comerciales.

Concordancia con pruebas de comparación

Centro	N	Concordancia[i] %	Muestras reactivas concordantes	Muestras no reactivas concordantes	Discordantes
1[j]	181	96.1	172	2	7
2[k]	57	96.5	52	3	2
3	40[l]	97.5	39	0	1
	36[m]	94.4	34	0	2
4[n]	54	90.7	43	6	5

i) Las muestras indeterminadas se contaron como positivas.

j) Los resultados de 7 muestras fueron discordantes con el test Elecsys CMV IgG (6 positivos y 1 negativo).

k) Los resultados de 2 muestras fueron discordantes con el test Elecsys CMV IgG (1 positivo y 1 negativo).

l) El resultado de 1 muestra fue discordante con el test Elecsys CMV IgG (negativo).

m) El resultado de 1 muestra fue negativo (discordante) con el test Elecsys CMV IgG e indeterminado con el test de comparación.

n) 4 muestras fueron discordantes negativas con el test Elecsys CMV IgG; 1 muestra fue discordante indeterminada con el test Elecsys CMV IgG; el test de comparación fue negativo.

Concordancia en infecciones pasadas

Un total de 158 muestras congeladas de mujeres embarazadas con una infección por CMV pasada analizada con pruebas de IgG anti-CMV comerciales fue comprobado con el test Elecsys CMV IgG en 4 centros diferentes. El test Elecsys CMV IgG coincidió en un 100 % con los resultados obtenidos con el test del competidor.

Concordancia en muestras negativas preseleccionadas

Un total de 161 muestras congeladas de mujeres embarazadas en las cuales fue excluida una infección por CMV pasada con pruebas de IgG anti-CMV comerciales fue comprobado con el test Elecsys CMV IgG en 4 lugares diferentes. En 3 centros se obtuvo una concordancia del 100 % con el test Elecsys CMV IgG y el test del competidor, mientras que en el centro 4 el test Elecsys CMV IgG proporcionó 1 valor discrepante positivo y 1 resultado discrepante indeterminado (concordancia del 96 %).

Referencias bibliográficas

1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.

2 Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.

3 Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.

4 Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.

5 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.

6 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.

7 Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.

8 Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.

9 Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23Suppl3:45-48.

10 Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. Infect Disord Drug Targets 2011;11:432-436.

11 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.

12 Plosa EJ, Esbenshade JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. Pediatr Rev 2012;33:156-163.

13 Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. Infect Disord Drug Targets 2011;11:466-474.

14 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

15 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.

16 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

17 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.

18 Weber B, Fall EM, Berger A, et al. Screening of blood donors for human cytomegalovirus (HCMV) IgG antibody with an enzyme immunoassay using recombinant antigens. J Clin Virol 1999;14:173-181.

19 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación, la información de producto 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):

CONTENT	Contenido del kit
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen para la reconstitución
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123

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

Roche