



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N. M. A. T.

DISPOSICIÓN N° 7503

BUENOS AIRES, 13 JUL. 2016

VISTO el expediente N° 1-47-3110-23/16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma WM ARGENTINA S.A. solicita la modificación del periodo de vida útil para el Producto para Diagnóstico uso "in vitro" denominado LIAISON® CMV IgM II y la modificación de los manuales de instrucciones de los Productos para Diagnóstico uso "in vitro" denominados LIAISON® CMV IgM II y LIAISON® CMV IgG II, autorizados por Certificado n° 7914.

Que a fojas 109 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, y Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N. M. A. T.

DISPOSICIÓN N°

7503

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma WM ARGENTINA S.A., la modificación del período de vida útil del Producto para Diagnostico uso "in vitro" denominado LIAISON® CMV IgM II que en lo sucesivo será de 18 (DIECIOCHO) meses, desde la fecha de elaboración conservado entre 2 y 8°C y la modificación de los manuales de instrucciones de los Productos para Diagnostico uso "in vitro" denominados LIAISON® CMV IgM II y LIAISON® CMV IgG II.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado n° 7914 cuando la misma se presente acompañado de la fotocopia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Aceptase los nuevos manuales de instrucciones a fojas 40 a 103, desglosándose las fojas 72 a 93.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de Manuales de Instrucciones. Cumplido, archívese.-

EXPEDIENTE N° 1-47-3110-23/16-2

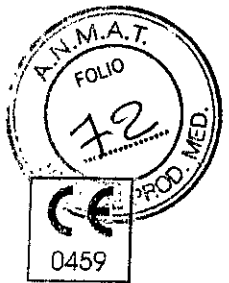
DISPOSICIÓN N°:

7503



DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

7503
13 JUL. 2016



Modificaciones: §7, §9, §14, §15.2, §15.3, §15.6;
Supresiones: §4;

LIAISON® CMV IgG II (REF 310745)

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FÉLICES
DIRECTORA TÉCNICA
M.A. 1120

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

El ensayo LIAISON® CMV IgG II emplea la tecnología de la quimioluminiscencia (CLIA) en un ensayo inmunológico para la determinación cuantitativa de anticuerpos específicos de clase IgG dirigidos contra el hCMV en muestras de suero o plasma humano.

El ensayo debe realizarse en la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer.

2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL TEST

El citomegalovirus humano (hCMV) pertenece a la familia *Herpesviridae* y es uno de los herpesvirus patógenos para el hombre. Es ubicuo y específico de especie, y se transmite por contacto directo interhumano. La cápside viral es icosaédrica, está formada por 162 capsómeros y contiene el genoma de ADN. Una o varias membranas ovales que contienen lípidos rodean la cápside.

La infección por hCMV puede ser primaria o secundaria. La **infección primaria** se puede contraer por varias vías de transmisión y en diferentes periodos de la vida (p. ej., infección congénita y posnatal). Después de la infección primaria, el hCMV entra en una fase de latencia durante la cual se detecta en los linfocitos B. Con ocasión de modificaciones en la relación entre el huésped y el virus, como en caso de embarazo, enfermedad grave, terapia inmunosupresiva o estrés, puede producirse una posterior reactivación de la replicación viral (**infección secundaria**).

La **infección congénita** se transmite por vía transplacentaria o en el momento del nacimiento y también puede presentarse en mujeres embarazadas con anticuerpos anti-hCMV (reinfeción con virus exógeno). Las consecuencias de una infección primaria por hCMV contraída durante el embarazo por una mujer seronegativa pueden ser el aborto espontáneo, la muerte fetal o malformaciones en los recién nacidos, aunque sea posible dar a luz bebés sanos en casi el 50% de los casos de infección materna. El cuadro clínico de la infección congénita por hCMV es siempre grave y comprende retardo psicomotor, sordera, retinocoroiditis, microcefalia, hidrocefalia, cardiopatía, hepatitis, hepatoesplenomegalia y trombocitopenia. La mortalidad es muy elevada.

La mayor parte de los sujetos (40-90%) contrae la infección primaria por hCMV durante la infancia o en la edad adulta. Las **infecciones posnatales** se transmiten por el contacto con líquidos biológicos infectados (orina, saliva, leche materna, semen, secreciones del cuello uterino, heces), hemoderivados infectados y, a veces, trasplantes de órganos. En los individuos inmunocompetentes, las infecciones posnatales por hCMV suelen ser leves o asintomáticas. La sintomatología más común incluye fiebre, malestar general y aumento de los niveles de transaminasas séricas sin ictericia. Por el contrario, en pacientes inmunocomprometidos (pacientes sometidos a trasplante de órganos o pacientes con SIDA, enfermedades linfoproliferativas o tumores), los síntomas pueden ser graves debido a que la infección evoluciona de forma diseminada y/o visceral, y comprenden esplenomegalia, neumonía, anemia hemolítica, miocarditis y encefalitis. La enfermedad puede tener consecuencias fatales en estos pacientes.

La respuesta inmune al hCMV supone la síntesis de anticuerpos de la clase IgM unas semanas después de la infección y, una semana más tarde, de anticuerpos de la clase IgG. Los niveles de IgM anti-hCMV aumentan normalmente durante algunas semanas y después disminuyen lentamente en el transcurso de cuatro a seis meses. A veces la IgM puede persistir en circulación durante años.

El ensayo de la IgM específica es importante para diagnosticar la infección aguda por hCMV, que es difícil de identificar sólo a partir de la sintomatología. Sin embargo, no siempre es posible distinguir entre infección primaria y secundaria, porque la reactivación de la enfermedad puede inducir la síntesis de IgM en los pacientes inmunocomprometidos.

El ensayo de la IgG específica es útil para distinguir la población que ha contraído la enfermedad de la que no la ha contraído. Esto es particularmente importante para adoptar medidas profilácticas adecuadas en los pacientes susceptibles de contraer la enfermedad.

La determinación del estado inmune frente al hCMV es especialmente importante (a) en los pacientes inmunocomprometidos, en los que la enfermedad puede tener consecuencias graves, (b) en las mujeres en edad fértil o embarazadas, para evitar la transmisión del virus al feto, (c) en los pacientes sometidos a trasplante y los donantes de órganos y (d) en los donantes de sangre. De hecho, los leucocitos, en particular los granulocitos, pueden vehicular el hCMV e infectar de este modo a los pacientes que reciben la transfusión o el trasplante.

La detección de IgM anti-hCMV permite adoptar medidas terapéuticas adecuadas. La profilaxis de la infección por hCMV es factible mediante el suministro de inmunoglobulinas específicas para el virus de título elevado. La enfermedad sintomática se puede tratar también con agentes antivirales específicos.

3. PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El método de determinación cuantitativa de IgG específica anti-hCMV es el inmunoensayo indirecto mediante quimioluminiscencia (CLIA). El antígeno del hCMV se emplea para recubrir las partículas magnéticas (fase sólida) y se conjuga un anticuerpo monoclonal de ratón con un derivado del isoluminol (conjugado anticuerpo-isoluminol). Los anticuerpos anti-hCMV presentes en los calibradores, las muestras o los controles se unen a la fase sólida durante la primera incubación. Durante la segunda incubación, el anticuerpo conjugado reacciona con cualquier anticuerpo IgG anti-hCMV unido a la fase sólida. El material no unido se elimina mediante un ciclo de lavado después de cada incubación. A continuación se añaden los reactivos Starter que inducen una reacción de quimioluminiscencia instantánea. La señal luminosa, y por lo tanto la cantidad de conjugado anticuerpo-isoluminol, se mide con un fotomultiplicador en unidades relativas de luz (RLU) e indica la concentración de IgG anti-hCMV presente en los calibradores, las muestras o los controles.

4. MATERIALES SUMINISTRADOS

7503



Integral de reactivos

Partículas magnéticas (2,5 mL)	[SORB]	Partículas magnéticas recubiertas con antígeno del hCMV inactivado (cepa AD 169); albúmina sérica bovina, tampón fosfato, < 0,1% azida sódica.
Calibrador 1 (1,8 mL)	[CAL1]	Suero/plasma humano que contiene niveles bajos de IgG anti-hCMV, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo. Las concentraciones de los calibradores (U/mL) son calibradas contra una preparación interna de anticuerpos.
Calibrador 2 (1,8 mL)	[CAL2]	Suero/plasma humano que contiene niveles altos de IgG anti-hCMV, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300 y un colorante azul inactivo. Las concentraciones de los calibradores (U/mL) son calibradas contra una preparación interna de anticuerpos.
Diluyente de muestras (2 x 28 mL)	[DILSPE]	Albúmina sérica bovina, caseína, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300 y un colorante azul inactivo.
Conjugado (23 mL)	[CONJ]	Anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgG humana conjugados con un derivado del isoluminof, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Número de ensayos		100

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El orden de los reactivos refleja el orden con el que se han ensamblado los contenedores en el integral de reactivos.

Materiales requeridos, pero no suministrados (relacionados con el sistema)

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
LIAISON® XL Cuvettes ([REF] X0016)	LIAISON® Module ([REF] 319130)
LIAISON® XL Disposable Tips ([REF] X0015)	-
LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200)	LIAISON® Starter Kit ([REF] 319102) o
	LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200)
LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100)	LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150)
LIAISON® XL Waste Bags ([REF] X0025)	LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100)
-	LIAISON® Waste Bags ([REF] 450003)
	LIAISON® Cleaning Kit ([REF] 310990)

Otros materiales requeridos

Controles LIAISON® CMV IgG II (negativo y positivo) (**[REF]** 310746)

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Todas las unidades de suero y plasma utilizadas para elaborar los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivas a la presencia de HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2. Sin embargo, dado que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos, todo el material de origen humano deberá considerarse potencialmente infeccioso y manipularse como tal.

6. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.

No utilice la pipeta con la boca.

Evite el contacto con material potencialmente infectado mediante el uso de vestuario de laboratorio, protectores oculares y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. Las gotas de reactivo biológico deben eliminarse con una solución de hipoclorito sódico que contenga un 0,5% de cloro activo, y los materiales empleados deben tratarse igual que los desechos infectados.

Todas las muestras y los reactivos que contienen materiales biológicos usados en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse de conformidad con el protocolo del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. El material que se vaya a reutilizar tendrá que esterilizarse correctamente de acuerdo con las normas y leyes locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.


No utilice ningún kit o componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FREITEZ
DIRECTORA TECNICA
C.N. 6120



7503

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), los reactivos peligrosos se han clasificado y etiquetado como sigue:

REACTIVOS:	CAL1, CAL2, DILSPE, CONJ
CLASIFICACIÓN:	Skin sens. 1 H317
PALABRA DE ADVERTENCIA:	Advertencia
SÍMBOLOS/PICTOGRAMAS:	 GHS07 Signo de exclamación
INDICACIONES DE PELIGRO:	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/ los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.
CONTIENE:	Masa de reacción: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1) (ProClin® 300)

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), **[SORB]** se ha etiquetado como EUH210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio www.diasorin.com.

7. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

INTEGRAL DE REACTIVOS

Para manipular los reactivos es preciso adoptar una serie de precauciones importantes:

Resuspensión de las partículas magnéticas

Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el integral en el instrumento. Realice los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:

Antes de quitar el precinto, gire la rueda pequeña del compartimento de partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte un color marrón. Agite horizontalmente el integral de reactivos con delicadeza y sumo cuidado para facilitar la suspensión de las partículas magnéticas (evite la formación de espuma). Controle visualmente el fondo del contenedor de las partículas magnéticas para cerciorarse de que no hayan quedado partículas magnéticas sedimentadas. Seque con sumo cuidado la superficie de cada pared para eliminar el líquido residual.

Si es necesario, repita el procedimiento hasta que las partículas magnéticas estén completamente resuspendidas.

Una resuspensión incompleta de las partículas magnéticas puede causar resultados analíticos variables e inexactos.

Formación de espuma en los reactivos

Para garantizar las mejores prestaciones del integral, se recomienda evitar la formación de espuma en los reactivos. Respete las recomendaciones siguientes:

Antes de usar el integral, controle visualmente los reactivos y en especial los calibradores (segunda y tercera posición después del contenedor de partículas magnéticas) para asegurarse de que no se ha formado espuma. Si se observa la presencia de espuma tras la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. El integral está listo para el uso una vez que se ha disuelto la espuma, que ha permanecido en el instrumento y que se ha agitado.

Instalación del integral en el área de reactivos

LIAISON® Analyzer

- Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta de código de barras orientada a la izquierda y espere 30 minutos antes de utilizarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.
- Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

LIAISON® XL Analyzer

- El LIAISON® XL Analyzer incorpora un dispositivo magnético que favorece la dispersión de las micropartículas antes de colocar un integral de reactivos en el área de reactivos del analizador. Consulte los detalles en el manual del usuario del analizador.
 - Coloque el integral de reactivos en la ranura específica.
 - Deje el integral de reactivos en el dispositivo magnético durante al menos 30 segundos (varios minutos como máximo).
- Si es necesario, repita la operación.
- Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta orientada a la izquierda y espere 15 minutos antes de utilizarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.
- Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA

CONTROLES

Para preparar y manipular los controles correctamente, consulte las instrucciones incluidas con el juego de controles LIAISON® CMV IgG II.

8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

- **Sellado:** Estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.
 - **Abierto en el instrumento o a 2-8°C:** Estabilidad mínima de ocho semanas. Si los controles permanecen dentro de los rangos previstos, se puede seguir usando el integral después de este intervalo de tiempo.
 - Use las gradillas suministradas con la serie de analizadores LIAISON® Analyzer para mantener el integral en posición vertical.
 - No lo congele.
 - Mantenga el integral reactivo en posición vertical mientras esté guardado para garantizar una adecuada resuspensión de las partículas magnéticas.
- Evite su exposición a luz directa.

9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

En el ensayo puede emplearse suero o plasma humanos. Las pruebas realizadas confirman que es posible utilizar citrato sódico, EDTA y heparina sódica y de litio como anticoagulantes. También se pueden utilizar muestras post-mortem, recogidas hasta 24 horas después de la muerte, que han sido comprobadas para su uso con este ensayo. En el ensayo debe utilizarse el tipo de muestra correcta.

Siga las instrucciones de los fabricantes de los tubos cuando utilice recipientes de recogida. Se debe extraer la sangre de forma aséptica mediante venipuntura y, después de centrifugar, separar el suero o el plasma del coágulo, los eritrocitos o el separador de gel.

Las condiciones de centrifugación son de 1.000 a 3.000 g durante 10 minutos. Las condiciones pueden variar según las recomendaciones del fabricante de los tubos. El laboratorio debe evaluar y validar otras condiciones de centrifugación.

Antes de enviar muestras de suero o plasma, hay que eliminar los coágulos, los eritrocitos o el separador de gel. Las muestras pueden transportarse en hielo seco (congeladas), en hielo húmedo (a 2°-8°C) o a temperatura ambiente (20°-25°C), respetando las limitaciones de almacenamiento de muestras que se describen a continuación.

Las condiciones de transporte sin control (de la temperatura y el tiempo) pueden causar resultados analíticos inexactos. Durante los estudios de validación se utilizaron tubos de recogida de muestras que se comercializaban cuando se realizó el ensayo. Por consiguiente, no se han evaluado tubos de recogida de muestras de todos los fabricantes. Algunos dispositivos de extracción de sangre de diversos fabricantes pueden contener sustancias capaces de alterar los resultados de la prueba en algunos casos (Brown et al., Clinical Biochemistry 43, 45, 2010).

En lo que respecta a las limitaciones de almacenamiento, si el ensayo va a realizarse en los siete días siguientes a la extracción, las muestras libres de eritrocitos, coágulos o separador de gel deben guardarse a una temperatura de 2°-8°C; de lo contrario, hay que hacer partes alícuotas y congelarlas (-20°C o menos). Cinco muestras negativas y cinco muestras positivas de diferente reactividad se han conservado durante siete días a 2°-8°C y se han sometido a seis ciclos de congelación y descongelación. Los resultados no han presentado diferencias significativas; sin embargo se aconseja evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación. Las muestras congeladas deben descongelarse y agitarse bien antes de realizar el ensayo.

También se han guardado diez muestras de suero a temperatura ambiente (20°-25°C) hasta 48 horas y no se han apreciado diferencias significativas en los resultados. No obstante, el laboratorio debe evaluar y validar las condiciones de almacenamiento a temperatura ambiente.

Con el fin de obtener resultados más coherentes, antes de realizar el ensayo es necesario depurar mediante otro ciclo de centrifugado (se recomienda 10 minutos a 10.000 g) las muestras libres de eritrocitos, coágulos o separador de gel que presenten material en suspensión, fibrina opalescencia, lipemia o restos de eritrocitos, las muestras que hayan estado almacenadas a temperatura ambiente (20°-25°C) o se hayan congelado y descongelado, y las muestras que deban volver a analizarse. Las muestras que presenten una capa lipídica superior deben transferirse a otro tubo, con cuidado de transferir solo el material depurado. No use muestras fuertemente hemolizadas o lipémicas, ni muestras que contengan material en suspensión o presenten contaminación microbiana evidente. Elimine las burbujas de aire que pueda haber antes del ensayo.

El volumen mínimo de muestra necesario es 170 µL (20 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).

10. CALIBRACIÓN

La prueba de los calibradores específicos del ensayo permite utilizar los valores RLU (unidades relativas de luz) detectados para ajustar la curva maestra asignada. Con cada solución de los calibradores se pueden realizar cuatro calibraciones.

La calibración debe realizarse por triplicado cada vez que se verifique al menos una de las siguientes condiciones:

- Se usa un nuevo lote de integral de reactivos o un nuevo lote de reactivos Starter.
- Han pasado más de ocho semanas desde la calibración anterior.
- El analizador ha recibido asistencia técnica.
- Los valores de control están fuera de los rangos esperados.

LIAISON® Analyzer: Los valores de los calibradores están almacenados en los códigos de barras de la etiqueta del integral.

LIAISON® XL Analyzer: Los valores de los calibradores están almacenados en la etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID).

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M. A. 6120

11. PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Para obtener resultados correctos, es preciso respetar estrictamente las instrucciones proporcionadas en el manual del analizador.

LIAISON® Analyzer. Cada parámetro de la prueba se identifica mediante el código de barras incluido en la etiqueta del integral de reactivos. Si el instrumento no puede leer el código de barras, el integral no debe utilizarse. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio técnico local de DiaSorin para solicitar instrucciones.

LIAISON® XL Analyzer. Cada parámetro de la prueba se identifica mediante la información codificada en la etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID) del integral de reactivos. Si el instrumento no puede leer la etiqueta, el integral no debe utilizarse. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio técnico local de DiaSorin para solicitar instrucciones.

Las operaciones del analizador son las siguientes:

1. Dispensación de los calibradores, los controles o las muestras en el módulo de reacción
2. Dispensación de las partículas magnéticas recubiertas
3. Dispensación del diluyente de muestras
4. Incubación
5. Lavado con líquido de lavado/líquido del sistema
6. Dispensación del conjugado en el módulo de reacción
7. Incubación
8. Lavado con líquido de lavado/líquido del sistema
9. Dispensación de los reactivos Starter y medición de la luz emitida

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.L. 8120

12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles LIAISON® deben analizarse individualmente para determinar la eficacia del ensayo. En el control de calidad es preciso utilizar los controles LIAISON® CMV IgG II

- (a) por lo menos una vez cada día de uso,
- (b) cuando se usa un nuevo integral de reactivos,
- (c) cuando se calibra el kit,
- (d) cuando se usa un nuevo lote de reactivos Starter,
- (e) para determinar la eficacia del integral de reactivos abierto después de más de ocho semanas, o conforme a lo estipulado en las normas y los requisitos de los reglamentos locales o los organismos acreditados.

Los valores de control deben permanecer dentro de los rangos previstos. Cada vez que el valor de uno o ambos controles no coincida con el rango esperado, habrá que repetir la calibración y evaluar de nuevo los controles. Si los valores siguen fuera de rango tras una calibración satisfactoria, será preciso repetir la prueba usando un frasco de control sin abrir. Los resultados no deben notificarse si los valores de control están fuera del rango previsto.

Antes de utilizar otros controles es preciso evaluar su compatibilidad con este ensayo, así como establecer los intervalos de valores que se van a aplicar a todos los materiales de control de calidad utilizados.

13. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El analizador calcula automáticamente las concentraciones de anticuerpos IgG anti-hCMV expresadas en U/mL y clasifica los resultados. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

Aunque los calibradores y los controles pueden generar resultados de RLU o dosis distintos en LIAISON® y LIAISON® XL, los resultados de los pacientes son equivalentes.

Intervalo de ensayo: 5,0-180 U/mL de IgG anti-hCMV

Las muestras que contengan concentraciones de anticuerpos superiores al intervalo de ensayo pueden ser prediluidas mediante la función Dilute del instrumento y reanalizadas (el factor de dilución aconsejado es 1:10). Los resultados se multiplicarán automáticamente por el factor de dilución para obtener los niveles de anticuerpos de las muestras no diluidas. El diluyente de muestras disponible en exceso en el integral de reactivos permite realizar la predilución de 15 muestras.

La dilución de muestras con concentraciones superiores al intervalo de ensayo puede no proporcionar resultados cuantitativos exactos debido a la reacción heterogénea dependiente de la muestra.

Los resultados de las muestras deben interpretarse como sigue:

Las muestras con concentraciones de IgG anti-hCMV por debajo de 12,0 U/mL se deben clasificar como *negativas*.

Las muestras con concentraciones de IgG anti-hCMV entre 12,0 y 14,0 U/mL se deben clasificar como *dudosas*.

Las muestras con concentraciones de IgG anti-hCMV iguales o por encima de 14,0 U/mL se deben clasificar como *positivas*.

El análisis de las muestras dudosas debe repetirse para confirmar el resultado inicial. Si una muestra es positiva en la segunda prueba, se considerará positiva. Si una muestra es negativa en la segunda prueba, se considerará negativa. Si el resultado es repetidamente dudoso, habrá que recoger y analizar una segunda muestra después de una semana por lo menos.

Un resultado negativo indica que no se ha adquirido inmunidad, pero no excluye una infección aguda. Hay que recordar que los niveles de IgG son, generalmente, negativos durante las primeras dos o tres semanas después de contraer la infección. Si se sospecha que el paciente ha estado expuesto al hCMV aunque el ensayo de la IgG sea negativo, habrá que recoger y analizar una segunda muestra por lo menos una o dos semanas más tarde.

La seroconversión de una muestra negativa a una muestra positiva indica infección reciente o administración de inmunoglobulinas anti-hCMV.

Un resultado positivo generalmente indica exposición al patógeno reciente o pasada. Sin embargo si el ensayo de la IgG es positivo en presencia de IgM, podemos encontrarnos ante una infección reciente. Los datos serológicos provenientes de la detección de otros marcadores de hCMV (por ejemplo, la avidéz de la IgG) pueden aportar información útil para la interpretación de los resultados. Si se desean comprobar las variaciones de la respuesta de anticuerpos anti-hCMV, es necesario analizar simultáneamente las recogidas de muestras sucesivas del mismo paciente para poder evaluar las variaciones de los niveles de IgG.

Los resultados del test se muestran de manera cuantitativa como positivos o negativos para la presencia de anticuerpos IgG anti-hCMV. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad infecciosa no debe basarse en el resultado de un solo ensayo, sino que debe estar respaldado por otras pruebas clínicas, otros procedimientos diagnósticos y la opinión del médico.

Nota: Las muestras positivas con concentraciones de IgG anti-hCMV por encima de 140 U/mL deben prediluirse en una proporción 1:10 para volver a analizarlas con LIAISON® CMV IgG Avidity (REF 310760).



7503

14. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Para obtener resultados fiables es necesario atenerse estrictamente a las instrucciones de utilización y poseer una adecuada técnica manual.

La contaminación bacteriana de las muestras o la inactivación mediante calentamiento pueden modificar los resultados del análisis.

Las muestras de los pacientes tratados con preparados de anticuerpos monoclonales de ratón para terapia o diagnóstico pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Como estas muestras pueden interferir en un ensayo inmunológico basado en el uso de anticuerpos monoclonales, sus resultados deben examinarse minuciosamente.

Los integrales no deben utilizarse con los dos tipos de analizadores (LIAISON® y LIAISON® XL). Una vez que se ha usado un integral con un tipo de analizador concreto, debe seguir usándose en ese analizador hasta que se termine. Por motivos de trazabilidad relacionados con lo antes expuesto, es necesario terminar el seguimiento de los pacientes con el mismo tipo de analizador. Los seguimientos deben realizarse un único tipo de analizador (LIAISON® o LIAISON® XL).

Antes de analizar muestras cadavéricas, deben efectuarse meticulosamente los procedimientos de recogida y centrifugación. Tras la muerte, la sangre puede sufrir hemólisis y otras alteraciones (incluida proteólisis y dilución), con el consiguiente riesgo de falsos negativos y falsos positivos en el ensayo. En sujetos transfundidos inmediatamente antes de morir, un alto porcentaje de hemodilución puede modificar los resultados debido a la dilución del analito.

15. PRESTACIONES METODOLÓGICAS DEL KIT

15.1. Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad del ensayo para detectar analitos específicos en presencia de factores potencialmente interferentes en la matriz de la muestra (por ejemplo, anticoagulantes, hemólisis, efectos de tratamientos de la muestra) o de anticuerpos de reactividad cruzada.

Interferencia. Estudios controlados de sustancias o factores potencialmente interferentes han demostrado que la eficacia del ensayo no depende de los anticoagulantes (citrato sódico, EDTA, heparina sódica y de litio), la hemólisis (hasta 1.000 mg/dL de hemoglobina), la lipemia (hasta 3.000 mg/dL de triglicéridos), la bilirrubinemia (hasta 20 mg/dL de bilirrubina) o los ciclos de congelación y descongelación de las muestras.

Reacciones cruzadas. La finalidad del estudio de reactividad cruzada relacionado con el ensayo LIAISON® CMV IgG II es evaluar las posibles interferencias de anticuerpos dirigidos contra otros organismos que podrían originar enfermedades infecciosas (EBV, virus de la rubeola, parvovirus B19, Toxoplasma gondii, HSV, VHB, HAV, Treponema pallidum, VZV, virus del sarampión y la parotiditis, Borrelia burgdorferi) y de otras condiciones derivadas de una actividad atípica del sistema inmunitario (autoanticuerpos anti-nucleares, factor reumatoide). Las muestras utilizadas en estos estudios se seleccionaron previamente mediante el uso de otro ensayo de IgG anti-hCMV comercializado. Las muestras que son negativas para anticuerpos IgG anti-hCMV se emplearon en el estudio de reactividad cruzada. Para detectar la presencia de reactivos cruzados en las muestras se usaron ensayos que llevan la marca CE.

Estado clínico	Número de muestras negativas previstas	Resultados positivos o dudosos a LIAISON®
Anticuerpos IgG anti-EBV	8	0
Anticuerpos IgG contra el virus de la rubeola	8	0
Anticuerpos IgG anti-parvovirus B19	55	0
Anticuerpos anti-HAV	2	0
Anticuerpos IgG anti-Toxoplasma gondii	3	0
Anticuerpos IgG anti-HSV-1/2	8	0
Anticuerpos IgG anti-VZV	12	0
Anticuerpos IgG contra el virus del sarampión	10	0
Anticuerpos IgG contra el virus de la parotiditis	14	0
Anticuerpos IgG anti-Borrelia VHB	20	0
Anticuerpos contra la sífilis	6	0
Autoanticuerpos anti-nucleares (ANA)	5	0
Anticuerpos anti-FR	14	0
Total	10	0
	175	0

No se obtuvo ningún positivo en las muestras analizadas del panel. Aunque no existen pruebas concluyentes de reactividad cruzada, no se puede descartar a causa de la escasa disponibilidad de ciertas muestras. Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

15.2. Precisión con LIAISON® Analyzer

Para determinar la repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir, las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) se emplearon varias muestras con diferentes concentraciones de analito específico. La variabilidad mostrada en las tablas no ha dado lugar a una clasificación errónea de las muestras. Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

Repetibilidad. Para evaluar la repetibilidad interna se analizaron veinte réplicas en la misma serie.

Repetibilidad	1	2	3	4	5	6	7	8	Control negativo	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	7,6	13,1	31,1	91,9	90,8	108	154	< 5,0	61,4
Desviación estándar (U/mL)	0,73	0,25	0,74	1,47	2,53	4,82	4,61	3,50	0,13	2,62
Coefficiente de variación (%)	N/D	3,3	5,6	4,7	2,8	5,3	4,3	2,3	N/D	4,3
Valor mínimo (U/mL)	2,0	7,0	11,4	27,8	84,9	76,2	96,1	149	0,4	54,7
Valor máximo (U/mL)	5,4	8,1	13,7	33,1	97,7	96,5	113	160	0,9	65,2

WM ARGENTINA S.A.

6 / 10

MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M. 10120

LIAISON® CMV IgG II (REF 310745)
ES - 200/007-948, 03 - 2015-09

[Handwritten initials]

Reproducibilidad. Para evaluar la reproducibilidad se han analizado veinte réplicas con un lote de integral en días diferentes (máximo dos sesiones analíticas al día). Las pruebas se realizaron en dos sitios, internamente (sitio 1) y en un laboratorio independiente (sitio 2), con dos instrumentos diferentes.

Reproducibilidad - Sitio 1										
	1	2	3	4	5	6	7	8	Control negativo	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	7,3	13,5	29,8	78,2	88,3	107	149	< 5,0	60,6
Desviación estándar (U/mL)	0,43	0,36	0,85	1,68	5,24	3,97	4,48	7,62	0,23	2,98
Coefficiente de variación (%)	N/D	4,9	6,3	5,6	6,7	4,5	4,2	5,1	N/D	4,9
Valor mínimo (U/mL)	1,4	6,7	12,0	26,5	68,5	81,6	98,5	136	0,0	53,4
Valor máximo (U/mL)	3,2	7,7	15,0	32,4	86,5	93,8	114	162	0,8	65,2

Reproducibilidad - Sitio 2										
	1	2	3	4	5	6	7	8	Control negativo	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	7,0	12,1	27,8	84,6	83,9	104	144	< 5,0	59,6
Desviación estándar (U/mL)	0,21	0,65	1,40	3,00	6,25	8,22	8,37	10,88	0,24	3,92
Coefficiente de variación (%)	N/D	9,3	11,6	11,0	7,4	9,8	8,0	7,5	N/D	6,6
Valor mínimo (U/mL)	1,7	4,8	8,0	18,8	72,3	67,3	83,9	120	0,1	50,9
Valor máximo (U/mL)	2,5	7,6	13,5	30,9	94,6	106	115	157	1,0	66,3

15.3. Precisión con LIAISON® XL Analyzer

Para determinar la repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir, las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) se emplearon varias muestras con diferentes concentraciones de analito específico. La variabilidad mostrada en las tablas no ha dado lugar a una clasificación errónea de las muestras. Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

Repetibilidad. Para evaluar la repetibilidad interna se analizaron veinte réplicas en la misma serie.

Repetibilidad										
	1	2	3	4	5	6	7	8	Control negativo	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	6,6	13,3	28,9	95,7	97,4	116	153	< 5,0	65,1
Desviación estándar (U/mL)	0,39	0,19	0,76	1,01	2,18	3,33	2,10	3,42	0,09	2,44
Coefficiente de variación (%)	N/D	2,8	5,7	3,5	2,3	3,4	1,8	2,2	N/D	3,7
Valor mínimo (U/mL)	1,4	6,3	12,6	27,1	92,4	87,1	112	143	0,0	57,5
Valor máximo (U/mL)	2,8	7,1	15,2	30,9	100	102	120	158	0,3	69,2

Reproducibilidad. Para evaluar la reproducibilidad interna se han analizado veinte réplicas con un lote de integral en días diferentes (una o dos sesiones analíticas al día).

Reproducibilidad										
	1	2	3	4	5	6	7	8	Control negativo	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	6,8	12,6	29,1	81,7	95,2	114	153	< 5,0	66,3
Desviación estándar (U/mL)	0,75	0,36	0,72	1,94	8,23	4,95	5,94	8,45	0,28	3,26
Coefficiente de variación (%)	N/D	5,2	5,7	6,7	10,5	5,2	5,2	5,5	N/D	4,9
Valor mínimo (U/mL)	1,1	6,2	11,6	25,1	70,6	85,4	96,5	130	0,0	59,3
Valor máximo (U/mL)	3,6	7,6	14,9	34,2	95,1	103	122	166	1,1	71,2

15.4. Efecto saturación con altas concentraciones

Cuando se analizan muestras que contienen concentraciones de anticuerpos extremadamente elevadas, se pueden obtener concentraciones inferiores a las reales por efecto de la saturación. Sin embargo, mediante un sistema bien optimizado con dos incubaciones se excluye la posibilidad de obtener resultados por debajo de su valor, porque la señal analítica permanece siempre elevada (curva a saturación). La presencia de un efecto saturación se evaluó analizando cuatro muestras positivas para IgG anti-hCMV con alto título. Todas las muestras presentaron valores de concentración por encima del intervalo de ensayo, como se espera de las muestras séricas con alto título, lo que indica que la clasificación de las muestras es correcta.

15.5. Especificidad y sensibilidad diagnósticas

La especificidad y la sensibilidad diagnósticas han sido evaluadas analizando 1.044 muestras (individuales o tomadas en sucesión) provenientes de diversas poblaciones (sujetos sometidos a pruebas para la detección de CMV, sujetos nunca infectados por hCMV, sujetos afectados por enfermedades autoinmunes, pacientes afectados por otras enfermedades infecciosas de sintomatología similar, pacientes afectados por infección primaria por hCMV, sujetos con infección pasada por hCMV, sujetos con persistencia de la IgM anti-CMV). Las muestras se han examinado con diferentes métodos de comparación y se han empleado la regla del consenso general y los datos clínicos y serológicos para establecer los resultados esperados. No se encontró ninguna muestra dudosa.

En la población presumiblemente negativa estudiada, una muestra ha resultado positiva y 383 muestras han resultado negativas - especificidad diagnóstica: 99,74% (intervalo de confianza al 95%: 98,56-99,99%).

En la población presumiblemente positiva estudiada, dos muestras han resultado negativas, una muestra ha resultado dudosa y 657 muestras han resultado positivas - sensibilidad diagnóstica: 99,55% (intervalo de confianza al 95%: 98,68-99,91%).

WM ARGENTINA S.A.
MARIA RETES
DIRECTOR TÉCNICA
M.N. 1120

15.6. Características del resultado del ensayo con muestras cadavéricas

Las características del resultado del ensayo con muestras cadavéricas se han determinado analizando, conforme al protocolo de validación PEI*, muestras post-mortem recogidas hasta 24 horas después de la muerte y comparándolas con muestras de donantes vivos. Se analizaron 20 muestras post-mortem puras y enriquecidas en 2 niveles: positivo bajo y positivo medio/alto. Se siguió el mismo procedimiento con el mismo número de muestras normales de suero humano de donantes vivos, que se analizaron en paralelo como referencia para comparar sus resultados con los de las muestras post-mortem. Para evaluar los resultados obtenidos, se calculó la diferencia porcentual entre la media de los resultados de los donantes vivos y la media de los resultados post-mortem, en cada nivel de reactividad. En este estudio se obtuvo una diferencia porcentual inferior o igual al 2,5% en cada nivel de reactividad del ensayo (consulte la tabla siguiente). Se analizaron pruebas t pareadas de muestras post-mortem y de donantes vivos, enriquecidas en niveles positivos bajos y medios/altos, sin que se constatará ninguna diferencia significativa en dos grupos (valor p inferior a 0,05).

La repetibilidad se evaluó utilizando una muestra post-mortem y otra de donante vivo, enriquecidas hasta un nivel bajo de reactividad con suero humano reactivo para anticuerpos anti-hCMV. Se evaluaron seis réplicas de cada muestra en la misma serie. El coeficiente de variación porcentual (CV%) fue del 5,2% para la muestra cadavérica y del 4,5% para la muestra del donante vivo (consulte la tabla siguiente). Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

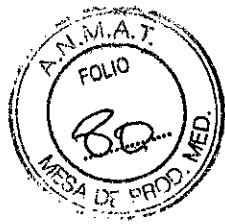
Muestra	Resultados del ensayo Media (U/mL)	Recuperación (%) post-mortem/donantes vivos	Prueba t valor p	CV% 6 réplicas
Sin diluir	Post-mortem no enriquecidas	7,10		
	Donantes vivos no enriquecidas	5,00	n/d	n/d
Positivo bajo	Post-mortem enriquecidas	44,58		
	Donantes vivos enriquecidas	43,50	2,5	0,408
Positivo medio/alto	Post-mortem enriquecidas	89,88		
	Donantes vivos enriquecidas	89,31	0,6	0,850

* Paul Ehrlich Institute - 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 - 08/05/2014

DRAFT

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8120

Modificaciones: -
Supresiones: -



LIAISON® Control CMV IgG II (REF 310746)

7503

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

Los controles LIAISON® CMV IgG II (negativo y positivo) se utilizan en los inmunoensayos por quimioluminiscencia (CLIA) para verificar la fiabilidad de los ensayos. No se han establecido las prestaciones metodológicas de los controles LIAISON® CMV IgG II en relación con otros ensayos o plataformas de instrumentos distintos de LIAISON® y LIAISON® XL®.

LIAISON® Analyzer. En el certificado de análisis se proporciona información específica sobre el lote de los controles, que debe introducirse manualmente en el software del analizador antes de colocar los frascos de los controles. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

LIAISON® XL Analyzer. Los códigos de barras del certificado de análisis contienen información específica sobre el lote de los controles. Esta información debe leerse con el lector manual de código de barras del LIAISON® XL Analyzer antes de introducir los frascos de los controles. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

2. MATERIALES SUMINISTRADOS

Control negativo (2 x 0,9 mL)	CONTROL-	Suero/plasma humano no reactivo para IgG anti-CMV, estabilizado en tampón PBS, albúmina sérica bovina y 0,2% ProClin® 300.
Control positivo (2 x 0,9 mL)	CONTROL+	Suero/plasma humano reactivo para IgG anti-CMV, estabilizado en tampón PBS, albúmina sérica bovina, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo.

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El rango de concentraciones de cada control aparece en el certificado de análisis e indica los límites establecidos por DiaSorin en cuanto a los valores de control que pueden obtenerse en cada serie de ensayos fiable. Cada laboratorio es responsable de adoptar límites diferentes para cumplir exigencias específicas.

3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los controles no son específicos de un lote y pueden intercambiarse sin problema con lotes diferentes de integral de reactivos.
- Todos los materiales utilizados para elaborar los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivos a la presencia de HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2. Sin embargo, dado que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos, todo el material de origen humano deberá considerarse potencialmente infeccioso y manipularse como tal.
- Adopte las precauciones necesarias para manipular los reactivos de laboratorio.
- Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la reglamentación local.

4. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.
No utilice la pipeta con la boca.

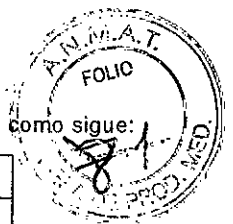
Evite el contacto con material potencialmente infectado mediante el uso de vestuario de laboratorio, protectores oculares y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. Las gotas de reactivo biológico deben eliminarse con una solución de hipoclorito sódico que contenga un 0,5% de cloro activo, y los materiales empleados deben tratarse igual que los desechos infectados.


Todas las muestras y los reactivos que contienen materiales biológicos usados en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse de conformidad con el protocolo del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. El material que se vaya a reutilizar tendrá que esterilizarse correctamente de acuerdo con las normas y leyes locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.

No utilice ningún kit o componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FERRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.A. 8121



De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), los reactivos peligrosos se han clasificado y etiquetado como sigue:

REACTIVOS:	CONTROL-, CONTROL+
CLASIFICACIÓN:	Skin sens. 1 H317
PALABRA DE ADVERTENCIA:	Advertencia
SÍMBOLOS/PICTOGRAMAS:	 7503 GHS07 Signo de exclamación
INDICACIONES DE PELIGRO:	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/ los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.
CONTIENE: (solamente sustancias prescritas con arreglo al Artículo 18 del Reglamento CE 1272/2008)	Masa de reacción: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1) (ProClin® 300)

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio www.diasorin.com.

5. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Cuando se reciben, los controles se deben mantener a 2-8°C en posición vertical para evitar el contacto de la solución con la tapa del frasco. No los congele. Si se guardan sin abrir a temperatura de 2-8°C y en posición vertical, los controles permanecen estables hasta la fecha de caducidad. Después de abrirlos, los controles permanecen estables durante ocho semanas si se conservan refrigerados a 2-8°C entre dos usos sucesivos. Evite la contaminación bacteriana de los controles. Los controles no deben utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en las etiquetas de los frascos.

6. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

- Coloque los frascos de los controles en las gradillas C del analizador. Con una solución de control se pueden realizar al menos 40 pruebas.
- El volumen mínimo de control necesario es 420 µL (20 µL de control + 400 µL de volumen muerto).
- En el momento del uso, espere hasta que los controles se estabilicen a temperatura ambiente (20-25°C) antes de abrir los frascos y déjelos en el instrumento sólo durante el tiempo requerido para realizar la prueba de control de calidad.
- Después del uso, tape los frascos lo antes posible y manténgalos a 2-8°C en posición vertical.
- Durante la manipulación de los controles, adopte las precauciones necesarias para evitar la contaminación microbiana.

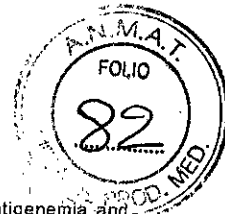
7. MANIPULACIÓN

Consulte las instrucciones de manipulación en el manual del analizador.

8. VALORES PREVISTOS

En el certificado de análisis se indican los intervalos y valores previstos de concentración de IgG anti-hCMV en los controles. Estos se han establecido considerando la variabilidad de las series analíticas respecto de la curva maestra del fabricante a fin de garantizar la precisión de los resultados analíticos y de obtener indicaciones sobre la estabilidad o el deterioro de los reactivos. Si los valores de control se mantienen repetidamente fuera del rango previsto, es muy probable que el ensayo se haya realizado de forma incorrecta.

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 6725



REFERENCES

7503

J.G. BOLAND et al.
Early detection of active cytomegalovirus (CMV) infection after heart and kidney transplantation by testing for immediate early antigenemia and influence of cellular immunity on the occurrence of CMV infection.
J. Clin. Microbiol., **28** (9) : 2069 (1990).

C.S CRUMPACKER
Cytomegalovirus.
In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin, eds., Churchill Livingstone Publ., Fifth edition, p. 1586-1595 (2000).

H.-W. DOERR, M. RENTSCHLER, G. SCHEIFLER
Serologic detection of active infections with human herpes viruses (CMV, EBV, HSV, VZV): diagnostic potential of IgA class and IgG subclass-specific antibodies.
Infection, **15** (2) : 93-98 (1987).

A. HAMANN, H.-W. DOERR
IgG subclass-specific antibodies to human cytomegalovirus (HCMV)-induced early antigens.
Med. Microbiol. Immunol., **180** : 193-204 (1991).

R.L. HODINKA
Human cytomegalovirus.
In: *Manual of Clinical Microbiology*, P.R. Murray et al. eds., ASM Press, Seventh edition, p. 888-911 (1999).

S. STAGNO
Cytomegalovirus.
In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, J.S. Remington, J.O. Klein eds., W.B. Saunders Co. Publ., Fourth edition, p. 312-354 (1995).

M. URBAN et al.
Epitope-specific distribution of IgG subclasses against antigenic domains on glycoproteins of human cytomegalovirus.
J. Inf. Dis., **169** : 83-90 (1994).

B. WEBER, A. BERGER, H. RABENAU
Human cytomegalovirus infection: diagnostic potential of recombinant antigens for cytomegalovirus antibody detection.
J. Virol. Meth., **96** : 157-170 (2001).

W. HUBL
Evaluation of the LIAISON® thyroid chemiluminescence immunoassays.
Clin. Lab., **46** : 181-189 (2000).

R. MOLINA et al.
External evaluation of LIAISON® tumour marker assays on the fully automated chemiluminescent LIAISON® immunoassay analyser.
Clin. Lab., **46** : 169-179 (2000).

200/007-952, 07 - 2015-09

DRAFT


 VIM ARGENTINA S.A.
 MARIA FRETES
 DIRECTORA TECNICA
 N. 6120



Diasorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871



0459
7503

Modificaciones: §7, §9, §14, §15.2, §15.3, §15.6;
Supresiones: §4;

LIAISON® CMV IgM II (REF 310755)

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 612C

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

El ensayo LIAISON® CMV IgM II emplea la tecnología de la quimioluminiscencia (CLIA) en un ensayo inmunológico para la determinación semicuantitativa de anticuerpos específicos de clase IgM dirigidos contra el hCMV en muestras de suero o plasma humano.

El ensayo debe realizarse en la serie de instrumentos LIAISON® Analyzer.

2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL TEST

El citomegalovirus humano (hCMV) pertenece a la familia *Herpetoviridae* y es uno de los herpesvirus patógenos para el hombre. Es ubicuo y específico de especie, y se transmite por contacto directo interhumano. La cápside viral es icosaédrica, está formada por 162 capsómeros y contiene el genoma de ADN. Una o varias membranas ovales que contienen lípidos rodean la cápside.

La infección por hCMV puede ser primaria o secundaria. La **infección primaria** se puede contraer por varias vías de transmisión y en diferentes periodos de la vida (p. ej., infección congénita y posnatal). Después de la infección primaria, el hCMV entra en una fase de latencia durante la cual se detecta en los linfocitos B. Con ocasión de modificaciones en la relación entre el huésped y el virus, como en caso de embarazo, enfermedad grave, terapia inmunosupresiva o estrés, puede producirse una posterior reactivación de la replicación viral (**infección secundaria**).

La **infección congénita** se transmite por vía transplacentaria o en el momento del nacimiento y también puede presentarse en mujeres embarazadas con anticuerpos anti-hCMV (re infección con virus exógeno). Las consecuencias de una infección primaria por hCMV contraída durante el embarazo por una mujer seronegativa pueden ser el aborto espontáneo, la muerte fetal o malformaciones en los recién nacidos, aunque sea posible dar a luz bebés sanos en casi el 50% de los casos de infección materna. El cuadro clínico de la infección congénita por hCMV es siempre grave y comprende retardo psicomotor, sordera, retinocoroiditis, microcefalia, hidrocefalia, cardiopatía, hepatitis, hepatoesplenomegalia y trombocitopenia. La mortalidad es muy elevada.

La mayor parte de los sujetos (40-90%) contrae la infección primaria por hCMV durante la infancia o en la edad adulta. Las **infecciones posnatales** se transmiten por el contacto con líquidos biológicos infectados (orina, saliva, leche materna, semen, secreciones del cuello uterino, heces), hemoderivados infectados y, a veces, trasplantes de órganos. En los individuos inmunocompetentes, las infecciones posnatales por hCMV suelen ser leves o asintomáticas. La sintomatología más común incluye fiebre, malestar general y aumento de los niveles de transaminasas séricas sin ictericia.

Por el contrario, en pacientes inmunocomprometidos (pacientes sometidos a trasplante de órganos o pacientes con SIDA, enfermedades linfoproliferativas o tumores), los síntomas pueden ser graves debido a que la infección evoluciona de forma diseminada y/o visceral, y comprenden esplenomegalia, neumonía, anemia hemolítica, miocarditis y encefalitis. La enfermedad puede tener consecuencias fatales en estos pacientes.

La respuesta inmune al hCMV supone la síntesis de anticuerpos de la clase IgM unas semanas después de la infección y, una semana más tarde, de anticuerpos de la clase IgG. Los niveles de IgM anti-hCMV aumentan normalmente durante algunas semanas y después disminuyen lentamente en el transcurso de cuatro a seis meses. A veces la IgM puede persistir en circulación durante años.

El ensayo de la IgM específica es importante para diagnosticar la infección aguda por hCMV, que es difícil de identificar sólo a partir de la sintomatología. Sin embargo, no siempre es posible distinguir entre infección primaria y secundaria, porque la reactivación de la enfermedad puede inducir la síntesis de IgM en los pacientes inmunocomprometidos.

El ensayo de la IgG específica es útil para distinguir la población que ha contraído la enfermedad de la que no la ha contraído. Esto es particularmente importante para adoptar medidas profilácticas adecuadas en los pacientes susceptibles de contraer la enfermedad.

La determinación del estado inmune frente al hCMV es especialmente importante (a) en los pacientes inmunocomprometidos, en los que la enfermedad puede tener consecuencias graves, (b) en las mujeres en edad fértil o embarazadas, para evitar la transmisión del virus al feto, (c) en los pacientes sometidos a trasplante y los donantes de órganos y (d) en los donantes de sangre. De hecho, los leucocitos, en particular los granulocitos, pueden vehicular el hCMV e infectar de este modo a los pacientes que reciben la transfusión o el trasplante.

La detección de IgM anti-hCMV permite adoptar medidas terapéuticas adecuadas. La profilaxis de la infección por hCMV es factible mediante el suministro de inmunoglobulinas específicas para el virus de título elevado. La enfermedad sintomática se puede tratar también con agentes antivirales específicos.

3. PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El método de determinación semicuantitativa de IgM específica anti-hCMV es el inmunoensayo indirecto mediante quimioluminiscencia (CLIA). El hCMV se emplea para recubrir las partículas magnéticas (fase sólida) y se conjuga un anticuerpo monoclonal de ratón con un derivado del isoluminol (conjugado anticuerpo-isoluminol). Los anticuerpos anti-hCMV presentes en los calibradores, las muestras o los controles se unen a la fase sólida durante la primera incubación. Durante la segunda incubación, el anticuerpo conjugado reacciona con cualquier anticuerpo IgM anti-hCMV unido a la fase sólida. El material no unido se elimina mediante un ciclo de lavado después de cada incubación.

A continuación se añaden los reactivos Starter que inducen una reacción de quimioluminiscencia instantánea. La señal luminosa, y por lo tanto la cantidad de conjugado anticuerpo-isoluminol, se mide con un fotomultiplicador en unidades relativas de luz (RLU) e indica la concentración de IgM anti-hCMV presente en los calibradores, las muestras o los controles. El tampón A contiene IgG de cabra anti-IgG humana como reactivo de absorción para reducir la interferencia de la inmunoglobulina G humana específica contra el hCMV o del factor reumatoide.



4. MATERIALES SUMINISTRADOS

Integral de reactivos

Partículas magnéticas (2,5 mL)	[SORB]	Partículas magnéticas recubiertas con antígeno del hCMV inactivado (cepa AD 169), albúmina sérica bovina, tampón fosfato, < 0,1% azida sódica.
Calibrador 1 (0,6 mL)	[CAL1]	Suero/plasma humano que contiene niveles bajos de IgM anti-hCMV, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo. Las concentraciones de los calibradores (U/mL) son calibradas contra una preparación interna de anticuerpos.
Calibrador 2 (0,6 mL)	[CAL2]	Suero/plasma humano que contiene niveles altos de IgM anti-hCMV, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300 y un colorante azul inactivo. Las concentraciones de los calibradores (U/mL) son calibradas contra una preparación interna de anticuerpos.
Tampón A (25 mL)	[BUFA]	IgG de cabra anti-IgG humana (reactivo de absorción), suero de cabra, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300 y un colorante azul inactivo.
Conjugado (23 mL)	[CONJ]	Anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgM humana conjugados con un derivado del isoluminol, IgG de ratón policlonal no específica, albúmina sérica bovina, tampón fosfato, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Número de ensayos		100

7503

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El orden de los reactivos refleja el orden con el que se han ensamblado los contenedores en el integral de reactivos.

Materiales requeridos, pero no suministrados (relacionados con el sistema)

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
LIAISON® XL Cuvettes [REF] X0016	LIAISON® Module [REF] 319130
LIAISON® XL Disposable Tips [REF] X0015	-
LIAISON® XL Starter Kit [REF] 319200	LIAISON® Starter Kit [REF] 319102) o
	LIAISON® XL Starter Kit [REF] 319200)
	LIAISON® Light Check 12 [REF] 319150).
LIAISON® Wash/System Liquid [REF] 319100)	LIAISON® Wash/System Liquid [REF] 319100)
LIAISON® XL Waste Bags [REF] X0025)	LIAISON® Waste Bags [REF] 450003)
LIAISON® XL Cleaning Tool [REF] 310995).	LIAISON® Cleaning Kit [REF] 310990)

Otros materiales requeridos

Controles LIAISON® CMV IgM II (negativo y positivo) **[REF]** 310756)

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso diagnóstica *in vitro*.

Todas las unidades de suero y plasma utilizadas para elaborar los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivas a la presencia de HBSAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2. Sin embargo, dado que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos, todo el material de origen humano deberá considerarse potencialmente infeccioso y manipularse como tal.

6. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.

No utilice la pipeta con la boca.

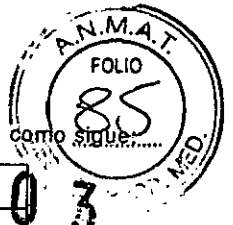
Evite el contacto con material potencialmente infectado mediante el uso de vestuario de laboratorio, protectores oculares y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. Las gotas de reactivo biológico deben eliminarse con una solución de hipoclorito sódico que contenga un 0,5% de cloro activo, y los materiales empleados deben tratarse igual que los desechos infectados.


Todas las muestras y los reactivos que contienen materiales biológicos usados en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse de conformidad con el protocolo del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. El material que se vaya a reutilizar tendrá que esterilizarse correctamente de acuerdo con las normas y leyes locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/ descontaminación.

No utilice ningún kit o componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

WM ARGENTINA S. A.
MARIA KETES
DIRECTORA TÉCNICA
M. N. 8120



De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), los reactivos peligrosos se han clasificado y etiquetado como sigue:

REACTIVOS:	CAL1, CAL2, BUFA, CONJ	7503
CLASIFICACIÓN:	Skin sens. 1 H317	
PALABRA DE ADVERTENCIA:	Advertencia	
SÍMBOLOS/PICTOGRAMAS:	 GHS07 Signo de exclamación	
INDICACIONES DE PELIGRO:	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.	
INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/ los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.	
CONTIENE: (solamente sustancias prescritas con arreglo al Artículo 18 del Reglamento CE 1272/2008)	Masa de reacción: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1) (ProClinº 300)	

De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), **[SORB]** se ha etiquetado como EUH210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad.

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio www.diasorin.com.

7. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

INTEGRAL DE REACTIVOS

Para manipular los reactivos es preciso adoptar una serie de precauciones importantes:

Resuspensión de las partículas magnéticas

Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el integral en el instrumento. Realice los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:

Antes de quitar el precinto, gire la rueda pequeña del compartimento de partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte un color marrón. Agite horizontalmente el integral de reactivos con delicadeza y sumo cuidado para facilitar la suspensión de las partículas magnéticas (evite la formación de espuma). Controle visualmente el fondo del contenedor de las partículas magnéticas para cerciorarse de que no hayan quedado partículas magnéticas sedimentadas. Seque con sumo cuidado la superficie de cada pared para eliminar el líquido residual.

Si es necesario, repita el procedimiento hasta que las partículas magnéticas estén completamente resuspendidas.

Una resuspensión incompleta de las partículas magnéticas puede causar resultados analíticos variables e inexactos.

Formación de espuma en los reactivos

Para garantizar las mejores prestaciones del integral, se recomienda evitar la formación de espuma en los reactivos. Respete las recomendaciones siguientes:

Antes de usar el integral, controle visualmente los reactivos y en especial los calibradores (segunda y tercera posición después del contenedor de partículas magnéticas) para asegurarse de que no se ha formado espuma. Si se observa la presencia de espuma tras la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. El integral está listo para el uso una vez que se ha disuelto la espuma, que ha permanecido en el instrumento y que se ha agitado.

Instalación del integral en el área de reactivos

LIAISON® Analyzer

- Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta de código de barras orientada a la izquierda y espere 30 minutos antes de utilizarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.

- Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

LIAISON® XL Analyzer

- LIAISON® XL Analyzer incorpora un dispositivo magnético que favorece la dispersión de las micropartículas antes de colocar un integral de reactivos en el área de reactivos del analizador. Consulte los detalles en el manual del usuario del analizador.

a. Coloque el integral de reactivos en la ranura específica.

b. Deje el integral de reactivos en el dispositivo magnético durante al menos 30 segundos (varios minutos como máximo). Si es necesario, repita la operación.

- Coloque el integral en el área de reactivos del analizador con la etiqueta orientada a la izquierda y espere 15 minutos antes de utilizarlo. Las partículas magnéticas se agitan automáticamente y se resuspenden por completo en el analizador.

- Consulte el manual del usuario del analizador para introducir las muestras y comenzar el ensayo.

CONTROLES

Para preparar y manipular los controles correctamente, consulte las instrucciones incluidas con el juego de controles LIAISON® CMV IgM II.

LABORATORIO ARGENTINA S.A.

MARIA BRETES

DIRECTORA TÉCNICA

M. N. 1120

LIAISON® CMV IgM II (REF) 310755
ES - 200/007-952, 07 - 2015-09

7503

8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

- **Sellado:** Estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.
 - **Abierto en el instrumento o a 2-8°C:** Estabilidad mínima de ocho semanas. Si los controles permanecen dentro de los rangos previstos, se puede seguir usando el integral después de este intervalo de tiempo.
 - Use las gradillas suministradas con la serie de analizadores LIAISON® Analyzer para mantener el integral en posición vertical.
 - No lo congele.
 - Mantenga el integral reactivo en posición vertical mientras esté guardado para garantizar una adecuada resuspensión de las partículas magnéticas.
- Evite su exposición a luz directa.

9. RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

En el ensayo puede emplearse suero o plasma humanos. Las pruebas realizadas confirman que es posible utilizar citrato sódico, EDTA y heparina sódica y de litio como anticoagulantes. También se pueden utilizar muestras post-mortem, recogidas hasta 24 horas después de la muerte, que han sido comprobadas para su uso con este ensayo. En el ensayo debe utilizarse el tipo de muestra correcta.

Siga las instrucciones de los fabricantes de los tubos cuando utilice recipientes de recogida. Se debe extraer la sangre de forma aséptica mediante venipuntura y, después de centrifugar, separar el suero o el plasma del coágulo, los eritrocitos o el separador de gel.

Las condiciones de centrifugación son de 1.000 a 3.000 g durante 10 minutos. Las condiciones pueden variar según las recomendaciones del fabricante de los tubos. El laboratorio debe evaluar y validar otras condiciones de centrifugación.

Antes de enviar muestras de suero o plasma, hay que eliminar los coágulos, los eritrocitos o el separador de gel. Las muestras pueden transportarse en hielo seco (congeladas), en hielo húmedo (a 2°-8°C) o a temperatura ambiente (20°-25°C), respetando las limitaciones de almacenamiento de muestras que se describen a continuación.

Las condiciones de transporte sin control (de la temperatura y el tiempo) pueden causar resultados analíticos inexactos. Durante los estudios de validación se utilizaron tubos de recogida de muestras que se comercializaban cuando se realizó el ensayo. Por consiguiente, no se han evaluado tubos de recogida de muestras de todos los fabricantes. Algunos dispositivos de extracción de sangre de diversos fabricantes pueden contener sustancias capaces de alterar los resultados de la prueba en algunos casos (Brown et al., Clinical Biochemistry, 43, 45, 2010).

En lo que respecta a las limitaciones de almacenamiento, si el ensayo va a realizarse en los siete días siguientes a la extracción, las muestras libres de eritrocitos, coágulos o separador de gel deben guardarse a una temperatura de 2°-8°C; de lo contrario, hay que hacer partes alícuotas y congelarlas (-20°C o menos). Cinco muestras negativas y cinco muestras positivas de diferente reactividad se han conservado durante siete días a 2°-8°C y se han sometido a seis ciclos de congelación y descongelación. Los resultados no han presentado diferencias significativas; sin embargo se aconseja evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación. Las muestras congeladas deben descongelarse y agitarse bien antes de realizar el ensayo.

También se han guardado diez muestras de suero a temperatura ambiente (20°-25°C) hasta 48 horas y no se han apreciado diferencias significativas en los resultados. No obstante, el laboratorio debe evaluar y validar las condiciones de almacenamiento a temperatura ambiente.

Con el fin de obtener resultados más coherentes, antes de realizar el ensayo es necesario depurar mediante otro ciclo de centrifugado (se recomienda 10 minutos a 10.000 g) las muestras libres de eritrocitos, coágulos o separador de gel que presenten material en suspensión, fibrina, opalescencia, lipemia o restos de eritrocitos, las muestras que hayan estado almacenadas a temperatura ambiente (20°-25°C) o se hayan congelado y descongelado, y las muestras que deban volver a analizarse. Las muestras que presenten una capa lipídica superior deben transferirse a otro tubo, con cuidado de transferir solo el material depurado. No use muestras fuertemente hemolizadas o lipémicas, ni muestras que contengan material en suspensión o presenten contaminación microbiana evidente. Elimine las burbujas de aire que pueda haber antes del ensayo.

El volumen mínimo de muestra necesario es 170 µL (20 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).

10. CALIBRACIÓN

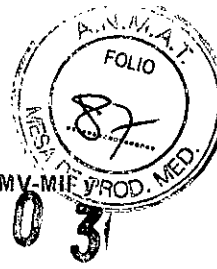
La prueba de los calibradores específicos del ensayo permite utilizar los valores RLU (unidades relativas de luz) detectados para ajustar la curva maestra asignada. Con cada solución de los calibradores se pueden realizar cuatro calibraciones.

La calibración debe realizarse por triplicado cada vez que se verifique al menos una de las siguientes condiciones:

- Se usa un nuevo lote de integral de reactivos o un nuevo lote de reactivos Starter.
- Han pasado más de ocho semanas desde la calibración anterior.
- El analizador ha recibido asistencia técnica.
- Los valores de control están fuera de los rangos esperados.

LIAISON® Analyzer: Los valores de los calibradores están almacenados en los códigos de barras de la etiqueta del integral.
LIAISON® XL Analyzer: Los valores de los calibradores están almacenados en la etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID).

IV. ARGENTINA S. A.
VAPIA RETES
DIRECTORA TÉCNICA
C. P. 6120



11. PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Solo para LIAISON® XL Analyzer: este ensayo requiere los siguientes archivos de ensayo: CMVMII, CMV-MII y PROD. MED. CMVII22.

Para analizar muestras, use CMV-MII o CMVII22.

Nunca use CMVMII.

Para obtener resultados correctos, es preciso respetar estrictamente las instrucciones proporcionadas en el manual del analizador.

LIAISON® Analyzer. Cada parámetro de la prueba se identifica mediante el código de barras incluido en la etiqueta del integral de reactivos. Si el instrumento no puede leer la etiqueta con código de barras, el integral no debe utilizarse. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio técnico local de DiaSorin para solicitar instrucciones.

LIAISON® XL Analyzer. Cada parámetro de la prueba se identifica mediante la información codificada en la etiqueta de identificación por radiofrecuencia (RFID) del integral de reactivos. Si el instrumento no puede leer la etiqueta, el integral no debe utilizarse. No deseche el integral de reactivos; póngase en contacto con el servicio técnico local de DiaSorin para solicitar instrucciones.

Las operaciones del analizador son las siguientes:

1. Dilución de las muestras y los controles con tampón A
2. Dispensación de los calibradores, los controles o las muestras en el módulo de reacción
3. Dispensación del tampón A
4. Dispensación de las partículas magnéticas recubiertas
5. Incubación
6. Lavado con líquido de lavado/líquido del sistema
7. Dispensación del conjugado en el módulo de reacción
8. Incubación
9. Lavado con líquido de lavado/líquido del sistema
10. Dispensación de los reactivos Starter y medición de la luz emitida

Advertencia - Es preciso realizar el mantenimiento con LIAISON® XL Cleaning Tool (REF 310995) (consulte las instrucciones de uso de LIAISON® XL Cleaning Tool para obtener información detallada).

12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles LIAISON® deben analizarse individualmente para determinar la eficacia del ensayo. En el control de calidad es preciso utilizar los controles LIAISON® CMV IgM II

- (a) por lo menos una vez cada día de uso,
- (b) cuando se usa un nuevo integral de reactivos,
- (c) cuando se calibra el kit,
- (d) cuando se usa un nuevo lote de reactivos Starter,
- (e) para determinar la eficacia del integral de reactivos abierto después de más de ocho semanas, o conforme a lo estipulado en las normas y los requisitos de los reglamentos locales o los organismos acreditados.

Los valores de control deben permanecer dentro de los rangos previstos. Cada vez que el valor de uno o ambos controles no coincida con el rango esperado, habrá que repetir la calibración y evaluar de nuevo los controles. Si los valores siguen fuera de rango tras una calibración satisfactoria, será preciso repetir la prueba usando un frasco de control sin abrir. Los resultados no deben notificarse si los valores de control están fuera del rango previsto.

Antes de utilizar otros controles es preciso evaluar su compatibilidad con este ensayo, así como establecer los intervalos de valores que se van a aplicar a todos los materiales de control de calidad utilizados.

13. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El analizador calcula automáticamente las concentraciones de IgM anti-hCMV expresadas en U/mL y clasifica los resultados. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

Aunque los calibradores y los controles pueden generar resultados de RLU o dosis distintos en LIAISON® y LIAISON® XL, los resultados de los pacientes son equivalentes.

Intervalo del ensayo. 5,0-140 U/mL de IgM anti-hCMV.

Los resultados de las muestras deben interpretarse como sigue:

Las muestras con concentraciones de IgM anti-hCMV por debajo de 18,0 U/mL se deben clasificar como *negativas*.

Las muestras con concentraciones de IgM anti-hCMV entre 18,0 y 22,0 U/mL se deben clasificar como *dudosas*.

Las muestras con concentraciones de IgM anti-hCMV iguales o por encima de 22,0 U/mL se deben clasificar como *positivas*.

El archivo de ensayo de determinación de IgM anti-hCMV en el LIAISON® XL Analyzer es CMV-MII, y contiene la interpretación de resultados anterior.

Un resultado positivo indica la presencia de IgM tras una infección primaria, recurrente o pasada con persistencia de IgM.

Un resultado dudoso puede indicar la presencia de bajos niveles de IgM anti-hCMV. Los datos serológicos provenientes de la detección de otros marcadores de hCMV (por ejemplo, la avidez de la IgG) pueden aportar información útil para la interpretación de los resultados.

Un resultado negativo indica la ausencia de IgM detectable, pero no siempre excluye la infección aguda por hCMV. Si se sospecha que el paciente ha estado expuesto al hCMV aunque el ensayo de la IgM sea negativo, habrá que recoger y analizar una segunda muestra por lo menos una o dos semanas más tarde.

Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad infecciosa no debe basarse en el resultado de un solo ensayo, sino que debe estar respaldado por otras pruebas clínicas, otros procedimientos diagnósticos y la opinión del médico.

VIVI ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8120



7503

Nota: El kit LIAISON® CMV IgM II está diseñado para medir la concentración de IgM anti-hCMV con altísima sensibilidad y por consiguiente, permite una detección muy precoz de los anticuerpos al inicio de la infección aguda. Para interpretar correctamente el significado de la reactividad para IgM, los laboratorios deben adoptar otros procedimientos diagnósticos (por ejemplo, determinación de la avidéz de IgG y/o diferentes ensayos de IgM) porque la IgM anti-hCMV puede persistir en el tiempo en bajos niveles en la infección recurrente y las muestras que contienen bajos niveles de IgM persistente of...

Los laboratorios también pueden no adoptar la zona gris para aumentar la especificidad diagnóstica del kit LIAISON® CMV IgM II. Los niveles de anticuerpos IgM anti-hCMV suelen ser altos o medios durante la fase precoz de la infección, mientras que la IgM persistente presenta niveles inferiores antes de desaparecer: la ventana de la positividad para IgM durante el curso de la infección se amplía hacia la fase precoz. El riesgo de no detectar muestras de pacientes en fase aguda es insignificante y se reduce aún más si se recoge una segunda muestra de los pacientes negativos una o dos semanas más tarde. Si se decide no adoptar la zona gris, los resultados de las muestras se deberán interpretar del siguiente modo: Las muestras con concentraciones de IgM anti-hCMV por debajo de 22,0 U/mL se deben clasificar como *negativas*. Las muestras con concentraciones de IgM anti-hCMV iguales o por encima de 22,0 U/mL se deben clasificar como *positivas*. Póngase en contacto con el representante local de DiaSorin si utiliza un LIAISON® Analyzer y decide optar por esta posibilidad con muestras con concentración de 22,0 U/mL. Utilice el archivo de ensayo CMVMII22 si utiliza un LIAISON® XL Analyzer y decide optar por esta posibilidad con muestras con concentración de 22,0 U/mL. La tabla de la sección 15.6 contiene los detalles relacionados con los resultados observados durante la evaluación.

14. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Para obtener resultados fiables es necesario atenerse estrictamente a las instrucciones de utilización y poseer una adecuada técnica manual.

La contaminación bacteriana de las muestras o la inactivación mediante calentamiento pueden modificar los resultados del análisis.

Los integrales no deben utilizarse con los dos tipos de analizadores (LIAISON® y LIAISON® XL). Una vez que se ha usado un integral con un tipo de analizador concreto, debe seguir usándose en ese analizador hasta que se termine. Por motivos de trazabilidad relacionados con lo antes expuesto, es necesario terminar el seguimiento de los pacientes con el mismo tipo de analizador. Los seguimientos deben realizarse un único tipo de analizador (LIAISON® o LIAISON® XL).

Antes de analizar muestras cadavéricas, deben efectuarse meticulosamente los procedimientos de recogida y centrifugación. Tras la muerte, la sangre puede sufrir hemólisis y otras alteraciones (incluida proteólisis y dilución), con el consiguiente riesgo de falsos negativos y falsos positivos en el ensayo. En sujetos transfundidos inmediatamente antes de morir, un alto porcentaje de hemodilución puede modificar los resultados debido a la dilución del analito.

15. PRESTACIONES METODOLÓGICAS DEL KIT

15.1. Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad del ensayo para detectar analitos específicos en presencia de factores potencialmente interferentes en la matriz de la muestra (por ejemplo, anticoagulantes, hemólisis, efectos de tratamientos de la muestra) o de anticuerpos de reactividad cruzada.

Interferencia. Estudios controlados de sustancias o factores potencialmente interferentes han demostrado que la eficacia del ensayo no depende de los anticoagulantes (citrato sódico, EDTA, heparina sódica y de litio), la hemólisis (hasta 1000 mg/dL de hemoglobina), la lipemia (hasta 3000 mg/dL de triglicéridos), la bilirrubinemia (hasta 20 mg/dL de bilirrubina) o los ciclos de congelación y descongelación de las muestras.

Reacciones cruzadas. La finalidad del estudio de reactividad cruzada relacionado con el ensayo LIAISON® CMV IgM II es evaluar las posibles interferencias de anticuerpos dirigidos contra otros organismos que podrían originar enfermedades infecciosas (EBV, virus de la rubeola, parvovirus B19, Toxoplasma gondii, HSV, VHB, HAV, Treponema pallidum, VZV, virus del sarampión y la parotiditis, Borrelia burgdorferi) y de otras condiciones derivadas de una actividad atípica del sistema inmunitario (autoanticuerpos anti-nucleares (ANA), anticuerpos anti-factor reumatoide (FR)). Las muestras utilizadas en estos estudios se seleccionaron, previamente mediante el uso de otro ensayo de IgM anti-hCMV comercializado. Las muestras que son negativas para anticuerpos IgM anti-hCMV se emplearon en el estudio de reactividad cruzada. Para detectar la presencia de reactivos cruzados en las muestras se usaron ensayos que llevan la marca CE.

Estado clínico	Número de muestras negativas previstas	LIAISON® resultados dudosos	LIAISON® resultados positivos
Anticuerpos IgM anti-EBV	126	3	2
Anticuerpos IgM contra el virus de la rubeola	20	1	1
Anticuerpos IgM anti-parvovirus B19	108	7	1
Anticuerpos IgM anti-HAV	50	0	0
Anticuerpos IgM anti-Toxoplasma gondii	9	0	0
Anticuerpos IgM anti-HSV-1/2	14	0	0
Anticuerpos IgM anti-VZV	20	1	0
Anticuerpos IgM contra el virus del sarampión	9	0	0
Anticuerpos IgM contra el virus de la parotiditis	20	0	0
Anticuerpos IgM anti-Borrelia	34	0	0
IgM anti-HBc	27	0	0
Anticuerpos IgM contra la sífilis	9	0	1
Autoanticuerpos anti-nucleares (ANA)	36	0	0
Anticuerpos HAMA	15	0	0
Anticuerpos anti-FR	32	0	1
Total	529	12	6

NM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TÉCNICA
M.C. 6120



La especificidad observada en la población seleccionada para el estudio de reacciones cruzadas no varía mucho con respecto a la observada en la población del estudio prospectivo. Sin embargo, algunas de las condiciones analizadas arrojaron resultados de los que se puede inferir la existencia de reactividad cruzada, puesto que la repetición de muestras reactivas concretas era superior a la global. La presencia de IgM en un paciente con infección aguda precoz podría ocasionar interferencias en el ensayo. La existencia de IgM persistente no debería interferir en el ensayo LIAISON® CMV IgM II. La reactividad podría estar relacionada con la existencia de reacciones cruzadas con la IgM precoz de otros virus o con la reaparición de IgM anti-CMV debida a la activación policlonal inducida por agentes causantes de enfermedades similares a la infección por CMV.

15.2. Precisión con LIAISON® Analyzer

Para determinar la repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir, las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) se emplearon varias muestras con diferentes concentraciones de analito específico. La variabilidad mostrada en las tablas no ha dado lugar a una clasificación errónea de las muestras. Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

Repetibilidad. Para evaluar la repetibilidad interna se analizaron veinte réplicas en la misma serie.

Repetibilidad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Control negativo	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	8,0	20,7	25,4	27,8	25,5	28,3	54,8	58,5	< 5,0	29,9
Desviación estándar (U/mL)	0,21	1,78	1,30	0,50	0,82	0,84	1,03	2,25	2,18	0,00	0,83
Coefficiente de variación (%)	N/D	22,1	6,3	2,0	2,9	3,3	3,6	4,1	3,7	N/D	2,8
Valor mínimo (U/mL)	1,5	5,5	19,4	24,2	26,1	23,9	26,9	50,9	53,7	0,00	28,5
Valor máximo (U/mL)	2,3	11,8	25,4	26,4	29,3	27,7	30,2	58,3	60,9	0,00	31,3

Reproducibilidad. Para evaluar la reproducibilidad se han analizado veinte réplicas con un lote de integral en días diferentes (máximo dos sesiones analíticas al día). Las pruebas se realizaron en dos sitios, internamente (sitio 1) y en un laboratorio independiente (sitio 2), con dos instrumentos diferentes.

Reproducibilidad - Sitio 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Control negativo	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	7,5	19,4	24,0	25,1	25,5	28,8	52,0	55,2	< 5,0	28,2
Desviación estándar (U/mL)	0,42	1,13	0,54	0,96	0,82	0,95	1,29	2,23	1,63	0,00	0,99
Coefficiente de variación (%)	N/D	15,1	2,8	4,0	3,3	3,7	4,5	4,3	3,0	N/D	3,5
Valor mínimo (U/mL)	1,5	5,6	17,8	21,9	23,9	23,7	24,8	49,1	52,1	0,0	26,4
Valor máximo (U/mL)	3,2	10,8	20,2	25,6	26,8	27,3	30,5	56,8	58,2	0,0	30,0

Reproducibilidad - Sitio 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Control negativo	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	6,5	18,7	23,3	25,2	23,8	25,2	48,2	50,1	< 5,0	28,5
Desviación estándar (U/mL)	0,15	0,81	0,55	0,58	0,69	0,77	0,68	1,91	1,12	0,00	0,89
Coefficiente de variación (%)	N/D	12,5	2,9	2,5	2,7	3,2	2,7	4,0	2,2	N/D	3,1
Valor mínimo (U/mL)	1,8	5,6	17,2	22,3	24,1	21,7	23,8	45,1	47,9	0,0	27,1
Valor máximo (U/mL)	2,4	9,1	19,4	24,4	26,2	24,6	26,6	52,2	51,8	0,0	30,0

15.3. Precisión con LIAISON® XL Analyzer

Para determinar la repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir, las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) se emplearon varias muestras con diferentes concentraciones de analito específico. La variabilidad mostrada en las tablas no ha dado lugar a una clasificación errónea de las muestras. Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

Repetibilidad. Para evaluar la repetibilidad interna se analizaron veinte réplicas en la misma serie.

Repetibilidad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Control negativo	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	8,6	20,2	25,5	24,4	31,2	35,0	51,4	53,2	< 5,0	31,1
Desviación estándar (U/mL)	0,17	0,42	0,39	0,60	0,49	0,96	1,63	0,79	0,96	0,08	0,62
Coefficiente de variación (%)	N/D	4,9	2,0	2,3	2,0	3,1	4,7	1,5	1,8	N/D	2,0
Valor mínimo (U/mL)	1,8	8,2	19,5	24,4	23,3	29,3	33,0	50,0	51,0	0,0	29,9
Valor máximo (U/mL)	2,4	10,0	21,2	26,8	24,9	33,3	39,8	53,3	55,0	0,3	32,2

Reproducibilidad. Para evaluar la reproducibilidad interna se han analizado veinte réplicas con un lote de integral en días diferentes (una o dos sesiones analíticas al día).

Reproducibilidad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Control negativo	Control positivo
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	9,7	21,7	28,7	27,0	34,7	40,2	54,9	59,0	< 5,0	35,6
Desviación estándar (U/mL)	0,42	0,77	0,72	2,01	0,90	2,51	2,20	2,30	2,63	0,32	2,15
Coefficiente de variación (%)	N/D	7,9	3,3	7,0	3,3	7,2	5,5	4,2	4,5	N/D	6,0
Valor mínimo (U/mL)	2,4	8,0	20,1	24,1	25,6	29,7	33,1	51,0	54,8	0,0	32,6
Valor máximo (U/mL)	3,7	10,8	23,0	32,1	28,6	39,3	42,7	59,0	64,6	1,2	39,8

WIM ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
M. N. 1120

15.4. Efecto saturación con altas concentraciones

Cuando se analizan muestras que contienen concentraciones de anticuerpos extremadamente elevadas, se pueden obtener concentraciones inferiores a las reales por efecto de la saturación. Sin embargo, mediante un sistema bien optimizado con dos incubaciones se excluye la posibilidad de obtener resultados por debajo de su valor, porque la señal analítica permanece siempre elevada (curva a saturación).

La presencia de un efecto saturación se evaluó analizando cuatro muestras positivas para IgM anti-hCMV con alto título. Todas las muestras presentaron valores de concentración por encima del intervalo de ensayo, como se espera de las muestras séricas con alto título, lo que indica que la clasificación de las muestras es correcta.

15.5. Especificidad y sensibilidad diagnósticas

La especificidad y la sensibilidad diagnósticas han sido evaluadas analizando 1180 muestras, individuales o tomadas en sucesión, provenientes de diversas poblaciones (sujetos sometidos a pruebas para la detección de CMV, sujetos nunca infectados por hCMV, mujeres embarazadas, sujetos afectados por enfermedades autoinmunes, pacientes afectados por otras enfermedades infecciosas de sintomatología similar, pacientes afectados por infección primaria por hCMV, sujetos con infección pasada por hCMV, sujetos con persistencia de la IgM anti-hCMV). Las muestras se han examinado con diferentes métodos de comparación y se han empleado la regla del consenso general y los datos clínicos y serológicos para establecer los resultados esperados. Las 66 muestras clasificadas como dudosas con los métodos de referencia se excluyeron del análisis de los resultados.

De las 964 muestras presumiblemente negativas analizadas durante la evaluación, 9 muestras resultaron positivas, 19 muestras resultaron dudosas (reactivas) y 936 muestras resultaron negativas. La especificidad diagnóstica fue del 97,09% (936/964) adoptando la zona gris que clasifica como reactivas las muestras positivas y dudosas (intervalo de confianza al 95%: 95,83-98,06%). La especificidad diagnóstica fue del 99,07% (955/964) no adoptando la zona gris (intervalo de confianza al 95%: 98,23-99,57%).

De las 150 muestras presumiblemente positivas analizadas durante la evaluación, 136 muestras resultaron positivas, 14 muestras resultaron dudosas (reactivas) y ninguna muestra resultó negativa. La sensibilidad diagnóstica fue del 100,0% (150/150) adoptando la zona gris que clasifica como reactivas las muestras positivas y dudosas (intervalo de confianza al 95%: 97,57-100,0%). La sensibilidad diagnóstica fue del 90,67% (136/150) no adoptando la zona gris (intervalo de confianza al 95%: 84,84-94,80%).

Para corroborar la capacidad del test se llevaron a cabo estudios clínicos con el fin de detectar correctamente la infección aguda por hCMV. Entre las 123 muestras seleccionadas para analizarlas, 46 muestras provenían de sujetos con sospecha de infección primaria por hCMV y 77 muestras pertenecían a sujetos con un diagnóstico que excluía la infección primaria por hCMV.

En la población estudiada de pacientes con infección aguda por hCMV, ninguna muestra resultó por debajo de 18 U/mL, no se obtuvo ningún resultado comprendido entre 18 y 22 U/mL y 46 muestras resultaron por encima de 22 U/mL. La sensibilidad diagnóstica fue del 100% no adoptando la zona gris (intervalo de confianza al 95%: 92,29-100,00%).

En la población estudiada de sujetos con persistencia de la IgM, ninguna muestra resultó por debajo de 18 U/mL, 13 muestras presentaron un valor comprendido entre 18 y 22 U/mL y 64 muestras resultaron por encima de 22 U/mL. La sensibilidad diagnóstica fue del 83,12% no adoptando la zona gris (intervalo de confianza al 95%: 72,86-90,70%).

Valor límite	Muestras negativas para IgM anti-hCMV	Infección primaria por hCMV	No infección primaria por hCMV
< 18 U/mL	97,1%	0,0%	0,0%
18 - 22 U/mL	2,0%	0,0%	16,9%
≥ 22 U/mL	0,9%	100,0%	83,1%

15.6. Características del resultado del ensayo con muestras cadavéricas

Las características del resultado del ensayo con muestras cadavéricas se han determinado analizando, conforme al protocolo de validación PEI*, muestras post-mortem recogidas hasta 24 horas después de la muerte y comparándolas con muestras de donantes vivos. Se analizaron 20 muestras post-mortem puras y enriquecidas en 2 niveles: positivo bajo y positivo medio/alto. Se siguió el mismo procedimiento con el mismo número de muestras normales de suero humano de donantes vivos, que se analizaron en paralelo como referencia para comparar sus resultados con los de las muestras post-mortem. Para evaluar los resultados obtenidos, se calculó la diferencia porcentual entre la media de los resultados de los donantes vivos y la media de los resultados post-mortem, en cada nivel de reactividad. En este estudio se obtuvo una diferencia porcentual inferior o igual al 1,0% en cada nivel de reactividad del ensayo (consulte la tabla siguiente). Se analizaron pruebas t pareadas de muestras post-mortem y de donantes vivos, enriquecidas en niveles positivos bajos y medios/altos, sin que se constatará ninguna diferencia significativa en dos grupos (valor p inferior a 0,05).

La repetibilidad se evaluó utilizando una muestra post-mortem y otra de donante vivo, enriquecidas hasta un nivel bajo de reactividad con suero humano reactivo para anticuerpos anti-hCMV. Se evaluaron seis réplicas de cada muestra en la misma serie. El coeficiente de variación porcentual (CV%) fue del 3,5% para la muestra cadavérica y del 4,1% para la muestra del donante vivo (consulte la tabla siguiente). Los resultados se refieren a los grupos de muestras analizadas y su precisión no está garantizada, dado que pueden existir diferencias entre laboratorios y centros.

Muestra	Resultados del ensayo Media (U/mL)	Recuperación (%) post-mortem/donantes vivos	Prueba t valor p	CV% 6 réplicas
Sin diluir	Post-mortem no enriquecidas	7,10	n/d	n/d
	Donantes vivos no enriquecidas	5,00		
Positivo bajo	Post-mortem enriquecidas	44,41	0,6	3,5
	Donantes vivos enriquecidas	44,14		
Positivo medio/alto	Post-mortem enriquecidas	53,84	- 1,0	0,729
	Donantes vivos enriquecidas	54,38		

* Paul Ehrlich Institute - 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 - 08/05/2014 ARGENTINA S.A.

Modificaciones: -
Supresiones: -

7503



LIAISON® Control CMV IgM II (REF 310756)

1. FINALIDAD DEL ENSAYO

Los controles LIAISON® CMV IgM II (negativo y positivo) se utilizan en los inmunoensayos por quimioluminiscencia (CLIA) para verificar la fiabilidad de los ensayos. No se han establecido las prestaciones metodológicas de los controles LIAISON® CMV IgM II en relación con otros ensayos o plataformas de instrumentos distintos de LIAISON® y LIAISON® XL®.

LIAISON® Analyzer. En el certificado de análisis se proporciona información específica sobre el lote de los controles, que debe introducirse manualmente en el software del analizador antes de colocar los frascos de los controles. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

LIAISON® XL Analyzer. Los códigos de barras del certificado de análisis contienen información específica sobre el lote de los controles. Esta información debe leerse con el lector manual de código de barras del LIAISON® XL Analyzer antes de introducir los frascos de los controles. Para obtener información detallada, consulte el manual del analizador.

2. MATERIALES SUMINISTRADOS

Control negativo (2 x 0,8 mL)	CONTROL-	Suero/plasma humano no reactivo para anticuerpos IgM anti-CMV, estabilizado en tampón TRIS, 0,2% ProClin® 300 y conservantes.
Control positivo (2 x 0,8 mL)	CONTROL+	Suero/plasma humano reactivo para anticuerpos IgM anti-CMV, estabilizado en tampón PBS, albúmina sérica bovina, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo.

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El rango de concentraciones de cada control aparece en el certificado de análisis e indica los límites establecidos por DiaSorin en cuanto a los valores de control que pueden obtenerse en cada serie de ensayos fiable. Cada laboratorio es responsable de adoptar límites diferentes para cumplir exigencias específicas.

3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los controles no son específicos de un lote y pueden intercambiarse sin problema con lotes diferentes de integral de reactivos.
- Todos los materiales utilizados para elaborar los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivos a la presencia de HBsAg, anti-VHC, anti-VIH-1 y anti-VIH-2. Sin embargo, dado que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos, todo el material de origen humano deberá considerarse potencialmente infeccioso y manipularse como tal.
- Adopte las precauciones necesarias para manipular los reactivos de laboratorio.
- Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la reglamentación local.

4. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume ni se maquille en el laboratorio donde se realiza el ensayo.

No utilice la pipeta con la boca.

Evite el contacto con material potencialmente infectado mediante el uso de vestuario de laboratorio, protectores oculares y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles. Las gotas de reactivo biológico deben eliminarse con una solución de hipoclorito sódico que contenga un 0,5% de cloro activo, y los materiales empleados deben tratarse igual que los desechos infectados.

Todas las muestras y los reactivos que contienen materiales biológicos usados en el ensayo deben considerarse posibles transmisores de agentes infecciosos. Los residuos deben manipularse con cuidado y eliminarse de conformidad con el protocolo del laboratorio y las disposiciones legales vigentes en cada país. El material que se vaya a reutilizar tendrá que esterilizarse correctamente de acuerdo con las normas y leyes locales. Compruebe la eficacia del ciclo de esterilización/descontaminación.


No utilice ningún kit o componente después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

LABORATORIO ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
W. N. 6120



De acuerdo con el Reglamento CE 1272/2008 (CLP), los reactivos peligrosos se han clasificado y etiquetado como sigue:

7503

REACTIVOS:	CONTROL-, CONTROL+
CLASIFICACIÓN:	Skin sens. 1 H317
PALABRA DE ADVERTENCIA:	Advertencia
SÍMBOLOS/PICTOGRAMAS:	 GHS07 Signo de exclamación
INDICACIONES DE PELIGRO:	H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
INDICACIONES DE PRECAUCIÓN:	P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/ los vapores/el aerosol. P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P363 Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.
CONTIENE: (solamente sustancias prescritas con arreglo al Artículo 18 del Reglamento CE 1272/2008)	Masa de reacción: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona [CE N.º 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [CE N.º 220-239-6] (en proporción 3:1) (ProCin® 300)

Para obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad que se encuentran disponibles en el sitio www.diasorin.com.

5. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Cuando se reciben, los controles se deben mantener a 2-8°C en posición vertical para evitar el contacto de la solución con la tapa del frasco. No los congele. Si se guardan sin abrir a temperatura de 2-8°C y en posición vertical, los controles permanecen estables hasta la fecha de caducidad. Después de abrirlos, los controles permanecen estables durante ocho semanas si se conservan refrigerados a 2-8°C entre dos usos sucesivos. Evite la contaminación bacteriana de los controles. Los controles no deben utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en las etiquetas de los frascos.

6. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

- Coloque los frascos de los controles en las gradillas C del instrumento. Con una solución de control se pueden realizar al menos 21 pruebas.
- El volumen mínimo de control necesario es 420 µL (20 µL de control + 400 µL de volumen muerto).
- En el momento del uso, espere hasta que los controles se estabilicen a temperatura ambiente (20-25°C) antes de abrir los frascos y déjelos en el instrumento sólo durante el tiempo requerido para realizar la prueba de control de calidad.
- Después del uso, tape los frascos lo antes posible y manténgalos a 2-8°C en posición vertical.
- Durante la manipulación de los controles, adopte las precauciones necesarias para evitar la contaminación microbiana.

7. MANIPULACIÓN

Consulte las instrucciones de manipulación en el manual del analizador.

8. VALORES ESPERADOS

En el certificado de análisis se indican los intervalos y valores previstos de concentración de IgM anti-hCMV en los controles. Estos se han establecido considerando la variabilidad de las series analíticas respecto de la curva maestra del fabricante a fin de garantizar la precisión de los resultados analíticos y de obtener indicaciones sobre la estabilidad o el deterioro de los reactivos. Si los valores de control se mantienen repetidamente fuera del rango previsto, es muy probable que el ensayo se haya realizado de forma incorrecta.

WM ARGENTINA S.A.
MARIA FERETES
DIRECTORA TECNICA
M. N. 6120

REFERENCES

- J.G. BOLAND et al.
Early detection of active cytomegalovirus (CMV) infection after heart and kidney transplantation by testing for immediate early antigenemia and influence of cellular immunity on the occurrence of CMV infection.
J. Clin. Microbiol., **28** (9) : 2069 (1990).
- C.S CRUMPACKER
Cytomegalovirus.
In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin, eds., Churchill Livingstone Publ., Fifth edition, p. 1586-1599 (2000).
- H.-W. DOERR, M. RENTSCHLER, G. SCHEIFLER
Serologic detection of active infections with human herpes viruses (CMV, EBV, HSV, VZV): diagnostic potential of IgA class and IgG subclass-specific antibodies.
Infection, **15** (2) : 93-98 (1987).
- A. HAMANN, H.-W. DOERR
IgG subclass-specific antibodies to human cytomegalovirus (HCMV)-induced early antigens.
Med. Microbiol. Immunol., **180** : 193-204 (1991).
- R.L. HODINKA
Human cytomegalovirus.
In: *Manual of Clinical Microbiology*, P.R. Murray et al. eds., ASM Press, Seventh edition, p. 888-911 (1999).
- S. STAGNO
Cytomegalovirus.
In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, J.S. Remington, J.O. Klein eds., W.B. Saunders Co. Publ., Fourth edition, p. 312-354 (1995).
- M. URBAN et al.
Epitope-specific distribution of IgG subclasses against antigenic domains on glycoproteins of human cytomegalovirus.
J. Inf. Dis., **169** : 83-90 (1994).
- B. WEBER, A. BERGER, H. RABENAU
Human cytomegalovirus infection; diagnostic potential of recombinant antigens for cytomegalovirus antibody detection.
J. Virol. Meth., **96** : 157-170 (2001).
- W. HUBL
Evaluation of the LIAISON® thyroid chemiluminescence immunoassays.
Clin. Lab., **46** : 181-189 (2000).
- R. MOLINA et al.
External evaluation of LIAISON® tumour marker assays on the fully automated chemiluminescent LIAISON® immunoassay analyser.
Clin. Lab., **46** : 169-179 (2000).

200/007-952, 07 - 2015-09

ARGENTINA S.A.
MARIA FRETES
DIRECTORA TECNICA
M. II. 6120