



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

### **Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-3110-3187/16-8

---

VISTO el expediente N° 1-47-3110-3187/16-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

#### **CONSIDERANDO:**

Que por los presentes actuados la firma CROMOION S.R.L. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos de los Productos para diagnóstico de uso “in vitro” denominados; 1) SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG; 2) SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgM; 3) SERION ELISA Classic CMV Avidity Reagent; 4) SERION ELISA control Cytomegalovirus IgG; 5) SERION ELISA control Cytomegalovirus IgM; y 6) SERION ELISA Avidity control Cytomegalovirus IgG.

Que en el expediente de referencia 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 se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

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

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE**

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

### DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de los productos médico para diagnóstico de uso in vitro denominados: 1) SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG; 2) SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgM; 3) SERION ELISA Classic CMV Avidity Reagent; 4) SERION ELISA control Cytomegalovirus IgG; 5) SERION ELISA control Cytomegalovirus IgM; y 6) SERION ELISA Avidity control Cytomegalovirus IgG, de acuerdo a lo solicitado por la firma CROMOION S.R.L. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-21456831-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-908-155”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial: 1) SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG; 2) SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgM; 3) SERION ELISA Classic CMV Avidity Reagent; 4) SERION ELISA control Cytomegalovirus IgG; 5) SERION ELISA control Cytomegalovirus IgM; y 6) SERION ELISA Avidity control Cytomegalovirus IgG.

Indicación de uso: 1) y 2): Inmunoensayo cualitativo y cuantitativo para la detección de anticuerpos IgG e IgM humanos, respectivamente, dirigidos contra antígenos específicos (citomegalovirus) en suero, plasma, líquido cefalorraquídeo o muestras de sangre seca; 3) Reactivos auxiliares complementarios; 4), 5) y 6): Reactivos Controles Auxiliares .

Forma de presentación: 1) y 2): kits para realizar 96 determinaciones, conteniendo: 12 tiras x 8 pocillos c/u, 2 envases x 2 mL suero patrón, 1 envase x 2 mL suero control negativo, 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgG o IgM humana, 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada, 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente, 1 frasco x 15 mL de solución de parada, y 1 frasco x 13 mL de sustrato; 3): 1 frasco x 1,5 ml; 4) y 5): 5 frascos x 3 ml y 1 frasco por 3 ml; y 6): 1 frasco liofilizado .

Período de vida útil y condición de conservación: 1) y 2): 22 (VEINTIDOS) meses, conservados entre 2°C y 8°C; 3): 7 (SIETE) años, conservado entre 2°C y 8°C; 4) y 5): 18 (DIECIOCHO) meses, conservado entre 2°C y 8°C; y 6): 10 (DIEZ) años, conservado entre 2°C y 8°C .

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos, USO PROFESIONAL EXCLUSIVO, por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley N° 16.463 y Resolución Ministerial N° 145/98

Nombre y dirección del fabricante: INSTITUT VIRION\SERION GmbH, Friedrich-Bergius-Ring 19,



97076 Würzburg, Alemania .

Expediente N° 1-47-3110-3187/16-9

fd

**CYTOMEGALOVIRUS IgG**

SERION ELISA *classic*.

REF ESR109G

LOT SEG.AQ

2°C 8°C IVD

1x MTP AG

1x STOP #

2x STD #

1x NEG #

1x APC #

1x pNPP #

2x DLB #

1x WASH #

109-18

Institut VirionSerion GmbH - D - 97076 Würzburg

CE 0197

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.  
 Oporto 8125 (C1405CEA) C.A.B.A. - Argentina  
 Tel./Fax (011) 4544-3205/06  
 Legajo empresa: 908  
 Directora Técnica: Dra. Cecilia Amaboldi  
 Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos  
 Uso Diagnóstico In Vitro

Certif. / PM:

Autorizado por la ANMAT  
 Ministerio de Salud - República Argentina  
 VER INSTRUCCIONES DE USO

*Cromoion*  
**CROMOION S.R.L.**  
 Farm. Cecilia A. Amaboldi  
 M.P. 15593 • M.N. 13795  
 Dirección Técnica



**CYTOMEGALOVIRUS IgM**

SERION ELISA *classic*

REF ESR109M  
LOT SEG.CU

2°C 8°C IVD

1 x MTP AG  
1 x STOP #  
2 x STD #  
1 x NEG #  
1 x APC #  
1 x pNPP #  
2 x DILB #  
1 x WASH #

109-18

Institut Viron/Serion GmbH - D - 97076 Würzburg

CE 0197

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.  
Cipriotti 6125 (C1409CEA) C.A.B.A. - Argentina  
Tel./Fax (011) 4644-3205/06  
Legajo empresa: 908  
Directora Técnica: Dra. Cecilia Amaboldi  
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos  
Uso Diagnóstico In Vitro

Certif. / PM:  
Autorizado por la ANMAT  
Ministerio de Salud - República Argentina  
VER INSTRUCCIONES DE USO

*Cefoldi*  
**CROMOION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15533 - M.N. 13795  
Dirección Técnica



virion\serion  
SERION ELISA classic 109  
CYTOMEGALOVIRUS  
MTP AG IgG  
No. BP109G 2...8 °C  
LOT SMC.AS 2014-12 CE 0197  
Institut Virion\Serion D - 97078 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic  
CYTOMEGALOVIRUS  
STD IgG 2014-01  
2 ml 2...8 °C  
LOT SMC.CL CE 0197  
Institut Virion\Serion GmbH - D-97078 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic  
CYTOMEGALOVIRUS  
NEG IgG 2014-01  
3 ml 2...8 °C  
LOT SMC.CK CE 0197  
Institut Virion\Serion GmbH - D-97078 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic / MULTIANALYT  
DILB  
RTU 50 ml IVD  
No. B231 2...8 °C  
LOT SID.CV 2010-09  
Institut Virion\Serion GmbH - 97078 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic / MULTIANALYT  
WASH  
CONC 33,3 ml IVD  
No. B232 2...8 °C  
LOT SKD.CF 2018-10  
Institut Virion\Serion GmbH - 97078 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic  
STOP  
RTU 15 ml IVD  
REF B236 2...8 °C  
LOT SGE.DX 2017-01  
Institut Virion\Serion GmbH - 97078 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic  
pNPP  
RTU 13 ml IVD  
REF B236 2...8 °C  
LOT XID.ZZ 2018-09  
Institut Virion\Serion GmbH - 97078 Würzburg

Handwritten signature or mark.

*Cromoloni*  
CROMOLONI S.R.L.  
Farm. Copia A. Amaboldi  
M.R. 15533 - M.N. 13795  
Dirección Técnica



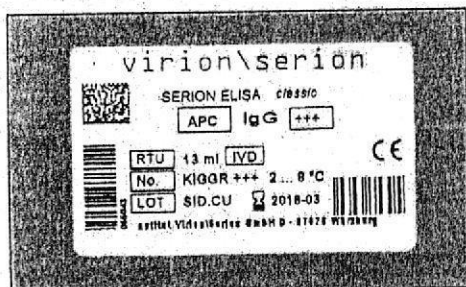
KIGGR+



KIGGR++



KIGGR+++



LA FUERZA DEL CONJUGADO (+, ++ ó +++) ES LOTE DEPENDIENTE EN EL KIT Y ESTA INDICADA SOBRE EL RÓTULO Y EL CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO.



*Orfoldi*

CROMOION S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15583 • M.N. 13795  
Dirección Técnica





virion\serion  
SERION ELISA classic  
CYTOMEGALOVIRUS

108

108

108

No. B210M 2... 8°C

LOT SKD.AV 2015-10

Institut VirionSerion GmbH D-97076 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic  
CYTOMEGALOVIRUS

108

108

108

No. B210M 2... 8°C

LOT SKD.DB 0187

Institut VirionSerion GmbH D-97076 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic  
CYTOMEGALOVIRUS

108

108

108

No. B210M 2... 8°C

LOT SKD.DA 0187

Institut VirionSerion GmbH D-97076 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic / MULTIANALYT

DILB

CE

RTU 50 ml IVD

No. B231 2... 8°C

LOT SID.CV 2016-09

Institut VirionSerion GmbH D-97076 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic / MULTIANALYT

WASH

CE

CONC 33,3 ml IVD

No. B232 2... 8°C

LOT SKO.CF 2016-10

Institut VirionSerion GmbH D-97076 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic

STOP

CE

RTU 15 ml IVD

REF B236 2... 8°C

LOT SGE.DX 2017-01

Institut VirionSerion GmbH D-97076 Würzburg

virion\serion  
SERION ELISA classic

pNPP

CE

RTU 15 ml IVD

REF B236 2... 8°C

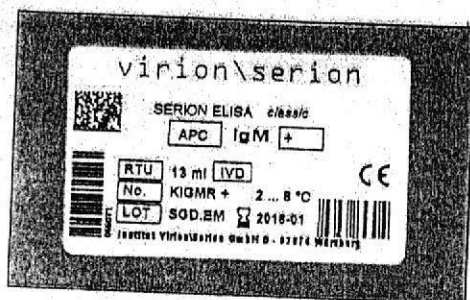
LOT XID.ZZ 2016-09

5510 Institut VirionSerion GmbH D-97076 Würzburg

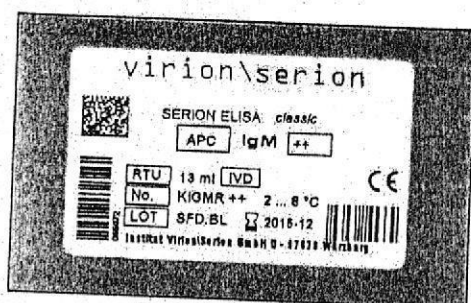
*Chufoldi*  
CROMCION S.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnesboki  
M.P. 15533 - M.N. 13795  
Dirección Técnica



KIGMR+



KIGMR++



KIGMR+++



LA FUERZA DEL CONJUGADO (+, ++ ó +++) ES LOTE DEPENDIENTE EN EL KIT Y ESTA INDICADA SOBRE EL RÓTULO Y EL CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO.

*Arribaldi*  
OROMON S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Arribaldi  
M.P. 15593 • ALN. 19795  
Dirección Técnica



Product Line: **SERION ELISA classic**  
Product: **Cytomegalovirus Avidity Reagent**  
Product Code: **B109AVID**

**B109AVID**



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: **CROMOION S.R.L.**  
Oporto 8125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina  
Tel./Fax (011) 4644-3205/08  
Legajo empresa: 908  
Directora Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi  
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos  
Uso Diagnóstico In Vitro

Certif. / PM:  
Autorizado por la ANMAT  
Ministerio de Salud - República Argentina  
**VER INSTRUCCIONES DE USO**

*Cromoldi*  
**CROMOION S.R.L.**  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica

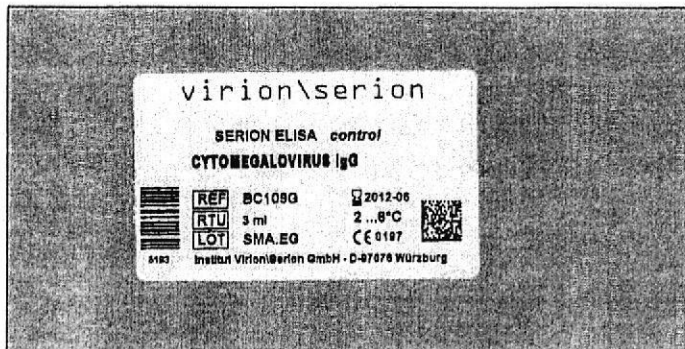


**Product labelling**

Product Line: **SERION ELISA control**  
Product: **CMV control Sera for IgG**  
Product Code: **C109G**



**Immediate packaging**



**Secondary (outer) packaging**



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.  
Cipriolo 6125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina  
Tel./Fax (011) 4644-3205/06  
Legajo empresa: 906  
Directora Técnica: Dra. Cecilia Amaboldi  
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos  
Uso Diagnóstico In Vitro

Certif. / FM:  
Autorizado por la ANMAT  
Ministerio de Salud - República Argentina  
VER INSTRUCCIONES DE USO

*Cromoion*  
**CROMOION S.R.L.**  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica

**Product labelling**

Product Line: **SERION ELISA control**  
Product: **CMV control Sera for IgM**  
Product Code: **C109M**



**Immediate packaging**



**Secondary (outer) packaging**



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.  
Oporno 8125 (C1408CEAI) C.A.B.A. - Argentina  
Tel./Fax (011) 4644-3205/06  
Lugar empresa: 908  
Directora Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi  
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos  
Uso Diagnóstico In Vitro  
Certif. / PM:  
Autorizado por la ANMAT  
Ministerio de Salud - República Argentina  
VER INSTRUCCIONES DE USO

*Cefoldi*  
**CROMOION S.R.L.**  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica



Presentación: 1 frasco x 3 ml

virion\serion

SERION ELISA control  
CYTOMEGALOVIRUS IgG

REF	BC109G	⏰	yyyy-mm
RTU	3 ML	2	8 °C
LOT	???.??	CE	0197



5193 Institut Virion\Serion GmbH - D-97076 Würzburg

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.  
Oporto 6125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina  
Tel./Fax (011) 4644-3205/06  
Legajo empresa: 908  
Directora Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi  
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos  
Uso Diagnóstico In Vitro

Certif. / PM:

908155

Autorizado por la ANMAT  
Ministerio de Salud - República Argentina  
VER INSTRUCCIONES DE USO

  
CROMOION S.R.L.  
OSCAR A. GARCÍA  
SOCIO GERENTE

  
CROMOION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13785  
Dirección Técnica



**Presentación: 1 frasco x 3 ml**

virion\serion

SERION ELISA *control*  
CYTOMEGALOVIRUS IgM



REF	BC109M	yyyy-mm	
RTU	3 ML	2/8 °C	
LOT	???.??	CE 0197	

6194 Institut Virion\Serion GmbH - D-97076 Würzburg

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.  
Oporto 6125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina  
Tel./Fax (011) 4644-3205/06  
Legajo empresa: 908  
Directora Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi  
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos  
Uso Diagnóstico In Vitro  
Certif. / PM: **908155**  
Autorizado por la ANMAT  
Ministerio de Salud - República Argentina  
VER INSTRUCCIONES DE USO

*Cecilia Arnaboldi*  
**CROMOION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica

*Oscar A. García*  
**CROMOION S.R.L.**  
OSCAR A. GARCIA  
SOCIO GERENTE

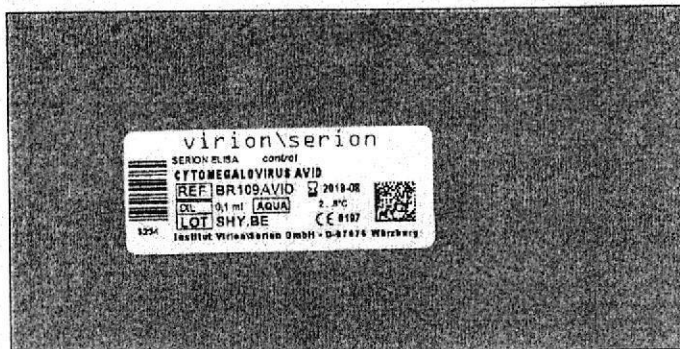


Product Line: SERION ELISA *avidity control*

Product: Cytomegalovirus IgG

Product Code: BR109AVID

BR109AVID



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.  
Oporto 6125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina  
Tel./Fax (011) 4644-3205/06  
Legajo empresa: 908  
Directora Técnica: Dra. Cecilia Amaboldi  
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos  
Uso Diagnóstico In Vitro  
Certif. / PM:  
Autorizado por la ANMAT  
Ministerio de Salud - República Argentina  
VER INSTRUCCIONES DE USO

*C. Amaboldi*  
CROMOION S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15583 • M.N. 13795  
Dirección Técnica



virion\serion



virion\serion

YOUR  
GLOBAL  
PARTNER  
IN  
DIAGNOSTICS

**Hersteller**  
**Manufacturer**  
**Fabricant**  
**Fabbricante**  
**Fabricante**  
**Κατασκευαστής**  
**Výrobce**  
**Producent**  
**Производитель**

Institut Virion\Serion GmbH  
Институт Вирион\Серион ООО

Friedrich-Bergius-Ring 19  
Кольцевая ул. Фридриха Бергиуса 19

D - 97076 Würzburg, Germany  
D - 97076 Вюрцбург, Германия  
Tel./Телефон: +49 (0) 9 31 / 30 45 0  
Fax/Факс: +49 (0) 9 31 / 30 45 100

E-Mail/Эл. почта: [dialog@virion-serion.de](mailto:dialog@virion-serion.de)  
Internet/Интернет: [www.virion-serion.de](http://www.virion-serion.de)

GRONOV S.r.l.  
Atm. Cecilia A. A. 147041  
M.P. 15503 + M.M. 17925  
DIREZIONE Tec.  
*Chiodi*

SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG/IgM

# SERION ELISA *classic*

## Cytomegalovirus IgG/IgM

Gebrauchsanweisung - Deutsch  
Instructions - English  
Mode d'emploi - Français  
Istruzioni per l'uso - Italiano  
Instrucciones de empleo - Español  
Instruções de emprego - Português  
Οδηγίες χρήσης - Ελληνικά  
Pokyny - Český  
Instrukcja - Polski  
Инструкция по применению - русский язык



Version/ Versione/ Versión/ Versão/ Έκδοση/  
Verze/ Wersja/ версия 109.18






## Actualizaciones

Nº de la versión actual: V 109.18  
Versión anterior: V 17.12/04-1  
Actualización en la sección: Actualización general

### SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG/IgM CONTENIDO

- 1 USO PREVISTO
- 2 PERTINENCIA DIAGNÓSTICA
- 3 PRINCIPIO DE LA PRUEBA SERION ELISA *classic*
- 4 COMPONENTES DEL KIT
- 5 MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO
- 6 CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD
- 7 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA SERION ELISA *classic*
  - 7.1 Evidencia de deterioro
  - 7.2 Preparación y conservación de la muestra
  - 7.3 Preparación de reactivos del kit
  - 7.4 Visión general - procedimiento de la prueba
  - 7.5 Procedimiento manual
  - 7.6 Procedimiento automatizado
  - 7.7 Control positivo / control de exactitud
  - 7.8 Diagnóstico en líquido cefalorraquídeo (LCR)
  - 7.9 Determinación de la avidéz
  - 7.10 Diagnóstico neonatal
- 8 EVALUACIÓN DE LA PRUEBA
  - 8.1 SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG/IgM
  - 8.2 Intervalos dudosos
  - 8.3 Límites de cuantificación
  - 8.4 Evaluación automatizada / Software
  - 8.5 Criterios de validez
  - 8.6 Interpretación de resultados
  - 8.7 Intervalos de referencia de individuos sanos
- 9 CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO
  - 9.1 Sensibilidad y especificidad
  - 9.2 Reproducibilidad
- 10 MEDIDAS DE SEGURIDAD
  - 10.1 Declaraciones de advertencia
  - 10.2 Eliminación de desechos
- 11 BIBLIOGRAFÍA

ES

  
CROMCION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13735  
Dirección Técnica







## SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG/IgM

### Enzimoimmunoensayo para la determinación de anticuerpos humanos Para uso diagnóstico *in vitro*

SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG

Nº de pedido: ESR109G

SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgM

Nº de pedido: ESR109M

#### 1 USO PREVISTO

Las pruebas de SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG e IgM son inmunoensayos cuantitativos y cualitativos para la detección de anticuerpos humanos en suero o plasma dirigidos frente a Cytomegalovirus. La prueba SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG también permite la detección de anticuerpos sintetizados en el espacio intratecal intrathecal en líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico de LCR. SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgM está recomendado para la detección de infecciones agudas. Los anticuerpos IgM dirigidos frente a Cytomegalovirus se detectan frecuentemente en caso de estimulación policlonal y pueden persistir a lo largo de un periodo de tiempo extenso. La prueba de SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG combinada con el reactivo de avididad de CMV SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus avidity reagent (Nº de pedido: B109AVID) permite la determinación de la avididad de anticuerpo IgG para la discriminación de infecciones agudas y recientes. La prueba SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgM es apropiada para la detección en neonatos con la prueba de sangre seca (dried blood spots, DBS).

#### 2 PERTINENCIA DIAGNÓSTICA

El citomegalovirus (CMV), un virus de ADN, es un miembro del grupo de virus de herpes humanos que es patógeno para el hombre. La infección primaria puede producirse a partir del contacto con saliva, secreciones genitales, orina y leche materna de personas infectadas. La tasa de infección en el mundo desarrollado es de alrededor de 45 - 50 % mientras que en el resto del mundo más del 90 % de la población está infectada. La seroconversión muestra 2 picos; uno entre el 2º y 3º año de vida y otro entre los 15 y los 30 años de edad.

Las infecciones primarias son habitualmente asintomáticas. Las manifestaciones clínicas varían considerablemente dependiendo de la edad y de la inmunocompetencia del paciente y pueden variar desde infecciones localizadas hasta enfermedad generalizada con consecuencias posiblemente letales en pacientes con defensas y sistemas inmunes comprometidos. La reactivación en individuos inmunocompetentes es principalmente en adultos jóvenes y a pesar de la liberación del virus normalmente no son aparentes los síntomas clínicos. En individuos con defensas debilitadas, una reactivación puede conducir a consecuencias clínicas graves. La infección por CMV es la principal causa de complicaciones en la inmunosupresión iatrogénica después de los trasplantes de órganos y en personas infectadas por VIH.

Las infecciones primarias así como las reactivadas de mujeres embarazadas pueden dar como resultado una fetopatía. El riesgo de lesión fetal es mayor en caso de una infección primaria que durante la reactivación. Si ocurre una seroconversión durante el embarazo, la transmisión del virus al feto ocurre en el 40 % de los casos, sufriendo daños en el alumbramiento del 5 % al 15 % de los bebés afectados. Pueden observarse manifestaciones tardías de la enfermedad en el 10 - 15 % de los niños infectados. La infección por CMV es la infección congénita y postnatal más frecuente.

español

2

CRONCION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Amadori  
M.P. 15533 - M.N. 13735  
Dirección Técnica





### 3 PRINCIPIO DE LA PRUEBA SERION ELISA *classic*

La prueba ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay, análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas) es un inmunoensayo particularmente apropiado para la determinación de anticuerpos en el campo de la serología infecciosa. La reacción se basa en la interacción específica de anticuerpos con su antígeno correspondiente. Las tiras reactivas de la placa de microtitulación de SERION ELISA *classic* se recubren con antígenos específicos del agente patógeno de interés. Si los anticuerpos en la muestra de suero del paciente están presentes, se unen al antígeno fijado. Un anticuerpo secundario, que se ha conjugado con la enzima fosfatasa alcalina, detecta y se une al complejo inmune. El sustrato incoloro p-nitrofenolfosfato se convierte entonces en el producto coloreado p-nitrofenol. La intensidad de la señal de este producto de reacción es proporcional a la concentración del analito en la muestra y se mide fotométricamente.

### 4 COMPONENTES DEL KIT

Componentes de la prueba	unidades / Volumen
<b>Tiras separables cada una con 8 pocillos de microtitulación recubiertos de antígeno</b> , (En total son 96 pocillos) [MTP], 1 bastidor. El material de recubrimiento está inactivado.	12 unidades
<b>Suero patrón (listo para usar)</b> [STD], Suero humano en tampón fosfato que contiene proteína; negativo para Ac anti-VIH, Acs HB (HBs-Ag, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) y Ac anti-VHC; conservante: azida sódica < 0,1 %; colorante: Amaranto O	2 x 2 ml
<b>Suero control negativo (listo para usar)</b> [NEG], Suero humano en tampón fosfato que contiene proteína; negativo para Ac anti-VIH, Acs HB (HBs-Ag, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) y Ac anti-VHC; conservante: azida sódica < 0,1 %; colorante: Verde Lissamin Green V	2 ml
<b>Conjugado (fosfatasa alcalina) anti IgA, IgG o IgM humana (listo para usar)</b> [APC], Anticuerpo policlonal IgA, IgG o IgM anti-humano, conjugado con fosfatasa alcalina, estabilizado con solución que contiene proteínas; conservante: metilisotiazolona al < 0,1 % y bromonitrodioxano al < 0,1 %	13 ml
<b>Solución de lavado concentrada (suficiente para 1000 ml)</b> [WASH], Solución de cloruro de sodio con Tween 20 y 30 mM Tris/HCl, pH 7,4; conservante: azida sódica < 0,1 %	33,3 ml
<b>Solución tampón diluyente (listo para usar)</b> [DILB], Tampón fosfato con Tween 20 que contiene proteína; conservante: azida sódica < 0,1 %; colorante: 0,01 g/l de azul de bromofenol	2 x 50 ml
<b>Solución de parada (listo para usar)</b> [STOP], hidróxido de sodio < 0,1 N, 40 mM EDTA	15 ml
<b>Sustrato (listo para usar)</b> [pNPP], Para-nitrofenilfosfato en solución amortiguadora sin disolvente; conservante: azida sódica < 0,1 %	13 ml
<b>Certificado de control de calidad con curva patrón y tabla de evaluación</b> [INFO], (cuantificación de anticuerpos en UI/ml o U/ml)	2 páginas

ES



## 5 MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO

- equipo habitual de laboratorio
- Para la detección de IgM: Absorbente Rf SERION, nº de pedido Z200 (20 ml)
- fotómetro para placas de microtitulación con filtro, longitud de onda 405 nm, longitud de onda de referencia recomendada 620 nm - 690 nm (p.ej., 650 nm)
- Lavador de la placa de microtitulación
- incubador a 37 °C
- Cámara húmeda
- agua destilada
- Clips de cierre por presión (Click-Clips, nº de pedido VT120)
- Opcional: SERION ELISA *control*

## 6 CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Reactivo	Conservación	Estabilidad
Tiras de microtitulación (recubiertas con antígeno)	sin abrir tras la apertura entre 2 – 8 °C en una bolsa de aluminio cerrada con desecante	ver fecha de caducidad período de conservación mínimo: cuatro semanas
Sueros control / Sueros patrón	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad
Conjugado	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad
Solución tampón diluyente	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad
Solución de lavado	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C dilución de trabajo entre 2 – 8 °C dilución de trabajo a temperatura ambiente	ver fecha de caducidad 2 semanas 1 semana
Sustrato	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad
Solución de parada	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad



## 7 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA SERION ELISA *classic*

### 7.1 Evidencia de deterioro

Solamente se pueden lograr resultados óptimos si se siguen estrictamente las instrucciones. Utilice únicamente reactivos SERION ELISA *classic* al utilizar inmunoensayos SERION ELISA *classic*. Los componentes no deben intercambiarse con reactivos de otros fabricantes. Los sueros patrón y control de los inmunoensayos SERION ELISA *classic* immunoassays están definidos exclusivamente para el kit de pruebas que se va a utilizar y no deben utilizarse en otros lotes. La solución de lavado, el sustrato y la solución de parada se pueden utilizar para todos los inmunoensayos SERION ELISA *classic* Independientemente del lote y de la prueba.

Cada prueba SERION ELISA *classic* contiene un diluyente de muestra tamponado listo para usar. En algunos casos es necesaria la utilización de soluciones amortiguadoras especiales para garantizar una calidad constante y unos resultados fiables. Las soluciones tampón diluyentes pueden utilizarse independientemente de los lotes.

Existen tres concentraciones de conjugado diferentes para cada clase de inmunoglobulina (IgA, IgG, IgM), lo que se indica en la etiqueta como + (baja), ++ (media) y +++ (alta). Los conjugados con la misma concentración y de la misma clase de inmunoglobulina son intercambiables y se pueden utilizar para otros inmunoensayos SERION ELISA *classic* Independientemente del lote y de la prueba. La dilución o alteración de los reactivos puede dar como resultado una pérdida de sensibilidad. Utilice técnicas asépticas al retirar alícuotas de los frascos de reactivos para evitar la contaminación.

La reproducibilidad de los resultados de las pruebas es dependiente de una correcta homogenización de los reactivos. Agite los tubos que contienen sueros control antes de usar, también todas las muestras tras la dilución (por ejemplo, utilizando un mezclador de vórtice).

Asegúrese de pipetear con cuidado y respetar los tiempos y temperaturas de incubación proporcionados. Diferencias significativas de tiempos entre el pipeteo del primer y el último pocillo de la placa de microtitulación al dispensar muestras de sueros control, conjugado o sustrato pueden dar como resultado diferentes tiempos de preincubación, lo que puede influir en la precisión y reproducibilidad de los resultados. Evite la exposición de los reactivos a la luz intensa durante la conservación e incubación.

Un lavado adecuado evita la falta de especificidad de la prueba. Por lo tanto, el procedimiento de lavado se debe llevar a cabo cuidadosamente. Todos los pocillos de fondo plano se deben rellenar con volúmenes iguales de solución amortiguadora de lavado. Al final del procedimiento asegúrese de que los pocillos no tienen nada de solución amortiguadora de lavado para evitar efectos de dilución no controlados. ¡Evite la formación de espuma!

Los reactivos deben estar firmemente cerrados tras su uso para evitar evaporación y contaminación. Tenga cuidado para no mezclar los tapones de los frascos y/o viales.

El inmunoensayo SERION ELISA *classic* es válido únicamente si se cumplen los criterios de validación específicos del lote en el certificado de control de calidad.

CROMCION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnoldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica



## 7.2 Preparación y conservación de la muestra

Las muestras lipémicas, hemolíticas o ictericas (Suero o plasma) deben analizarse con precaución. No se deben procesar muestras evidentemente contaminadas. El suero o plasma (EDTA, citrato, heparina) o LCR recogido de acuerdo con métodos normalizados de laboratorio son muestras apropiadas. Las muestras de suero y LCR de un paciente se deben tomar el mismo día y se deben analizar en paralelo. Las muestras no deben estar inactivadas por temperatura.

### 7.2.1 Dilución de muestras

Antes de efectuar el análisis, las muestras de los pacientes ( $V_1$ ) se deben diluir en solución amortiguadora ( $V_2$ ) como sigue:

#### SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG

$V_1 + V_2 = 1 + 100$	añadir	10 $\mu$ l	de muestra del paciente
	a	1000 $\mu$ l	de tampón diluyente

#### SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgM

##### Interferencia con factores reumatoides

Los factores reumatoides son autoanticuerpos, principalmente de tipo IgM, que se unen preferiblemente a complejos inmunes de IgG. La presencia de anticuerpos IgM no específicos (factores reumatoides) puede conducir a resultados falsos positivos en el inmunoensayo de IgM. Además, existe la posibilidad de que anticuerpos IgM de baja afinidad de unión patógeno específicos, puedan quedar desplazados por anticuerpos IgG de mayor afinidad de unión conduciendo a un resultado falso negativo para IgM. Por lo tanto es necesario tratar previamente las muestras con un absorbente de factor reumatoide antes de la detección de IgM. (Absorbente de factor reumatoide SERION, N° de pedido: Z200 (20 ml/100 pruebas)). La absorción de los factores reumatoideos se realizará mediante incubación de la muestra del paciente en la solución absorbente de RF durante 15 minutos a temperatura ambiente o durante la noche a 4 °C. El procedimiento de la prueba se describe en un manual de instrucciones por separado.

Antes de efectuar la prueba, el absorbente del factor reumatoide ( $V_1$ ) se debe diluir 1+4 en tampón diluyente ( $V_2$ ).

$V_1 + V_2 = V_3 (1 + 4)$	añadir	200 $\mu$ l	absorbente de Rf
	a	800 $\mu$ l	de tampón diluyente

Las muestras del paciente ( $V_4$ ) se deben diluir en esta tampón diluyente Rf ( $V_3$ ):

$V_4 + V_3 = 1 + 100$	añadir	10 $\mu$ l	de muestra del paciente
	a	1000 $\mu$ l	de tampón diluyente Rf

Tras la dilución y antes de pipetear a la placa de microtitulación, se deben mezclar correctamente las muestras para lograr una solución homogénea.



## 7.2.2 Conservación de las muestras

Las muestras de los pacientes no se deben conservar durante más de 7 días a 2 – 8 °C. Es posible ampliar la conservación a  $\leq -20$  °C. Evite la congelación y descongelación repetida de las muestras. Las muestras diluidas se pueden almacenar a 2 – 8 °C durante una semana.

## 7.3 Preparación de reactivos del kit

Lleve todos los reactivos a temperatura ambiente antes de realizar las pruebas.

### 7.3.1 Tiras de pocillos

Las tiras de pocillos etiquetadas con abreviaturas para el patógeno y la clase de inmunoglobulina han sido envasadas junto con un desecante en una bolsa de aluminio. Para abrir la bolsa de aluminio que contiene la placa de microtitulación, por favor corte la parte superior únicamente del lado marcado, para garantizar poder cerrarla de nuevo adecuadamente. Extraiga del bastidor los pocillos no necesarios y póngalos nuevamente dentro de la bolsa de aluminio. Cierre cuidadosamente la bolsa para garantizar condiciones herméticas. No utilice las tiras si la bolsa de aluminio está dañada o si la bolsa con las tiras restantes y el desecante no ha sido cerrada de nuevo adecuadamente.

### 7.3.2 Sueros control / sueros patrón (listo para usar)

Los sueros control y patrón están listos para usar y no se deben diluir más. Para cada corrida – independientemente del número de tiras que se vayan a utilizar- se deben incluir los sueros control y patrón. Los sueros estándar y de corte deberán configurarse por duplicado. No trate los sueros control con absorbente de Rf.

### 7.3.3 Conjugado FA anti IgA, IgG o IgM humanas (listo para usar)

La concentración de conjugado necesaria (+, ++, +++) se indica en el certificado de control de calidad. Consulte también las especificaciones de la etiqueta.

### 7.3.4 Solución de lavado (concentrada)

Diluya la solución amortiguadora de lavado concentrada ( $V_1$ ) 1:30 con agua destilada hasta un volumen final de  $V_2$ .

Ejemplo:

Concentrado de solución amortiguadora ( $V_1$ )	Volumen final ( $V_2$ )
33,3 ml	1000 ml
1,0 ml	30 ml

### 7.3.5 Solución amortiguadora diluyente para muestras (lista para usar)

### 7.3.6 Sustrato (listo para usar)

El sustrato en un frasco sin abrir puede tener una coloración ligeramente amarilla, lo que no reduce la calidad del producto!

### 7.3.7 Solución de parada (lista para usar)

4





#### 7.4 Visión general - procedimiento de la prueba

### SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG/IgM cuantitativo

En caso de detección de IgM y absorción de factor reumatoide, ver N° 7.2.1;  
Incubación 15 minutos a temperatura ambiente o durante la noche a 4 °C

dilución de la muestra<sup>1</sup>  
(muestras de los pacientes)  
1+100

Pipetear muestras diluidas y control listo para usar/  
sueros patrón en los pocillos de micro análisis (100 µl)



INCUBACIÓN 60 Min./ 37 °C  
cámara húmeda



LAVAR (4 x 300 µl [DIL] [WASH] )<sup>2</sup>



Pipetear solución de conjugado [APC] (100 µl)



INCUBACIÓN 30 Min./ 37 °C  
cámara húmeda



LAVAR (4 x 300 µl [DIL] [WASH] )<sup>2</sup>



Pipetear solución sustrato [pNPP] (100 µl)



INCUBACIÓN 30 Min./ 37 °C  
cámara húmeda



Pipetear solución de parada [STOP] (100 µl)



LEER EXTINCIÓN a 405 nm

<sup>1</sup>Soluciones amortiguadoras de dilución especiales para las siguientes pruebas SERION ELISA *classic*:  
Borrelia burgdorferi IgG, IgM, EBV EA IgG y Hantavirus puumala IgG, IgM

<sup>2</sup>Para uso manual:  
Ligeros golpecitos al final del procedimiento de lavado sobre toallita de papel.



## 7.5 Procedimiento manual

1. Coloque el número necesario de **pocillos en el bastidor** y prepare una hoja de protocolo
2. Añada **100 µl de muestra diluida o controles listos para usar** en los pocillos apropiados de las tiras de prueba de microtitulación. Reserve un pocillo para el blanco del sustrato, p.ej.:

pocillo	cuantitativo ELISA
A1	Sustrato en blanco
B1	Control negativo
C1	Suero patrón
D1	Suero patrón
E1	1...del paciente
F1	2...del paciente

3. **Incubación de la muestra** durante 60 minutos (+/- 5 min.) a 37 °C (+/- 1 °C) en la cámara de humectación
4. Tras la incubación **lave** todos los pocillos con solución de lavado (mediante dispositivo automatizado o manualmente):
  - aspire o agite la solución de incubación
  - Llene cada pocillo con 300 µl de solución de lavado
  - aspire o agite la solución amortiguadora de lavado
  - repita el procedimiento de lavado 3 veces (¡en total son 4 veces!)
  - séquelo dando ligeros golpecitos a la placa de microtitulación sobre una toallita de papel
5. **Adición de conjugado**  
Añada 100 µl of del conjugado listo para usar IgG/IgM a los pocillos apropiados (excepto el sustrato en blanco)
6. **Incubación del conjugado** durante 30 minutos (+/- 1 min.) a 37 °C (+/- 1 °C) en la cámara de humectación.
7. Tras la incubación **lave** todos los pocillos con solución de lavado (ver más arriba)
8. **Adición de sustrato**  
Añada 100 µl de solución de sustrato listo para usar a cada pocillo (¡incluyendo el pocillo para el sustrato en blanco!)
9. **Incubación del sustrato** durante 30 minutos (+/- 1 min.) a 37 °C (+/- 1 °C) en la cámara de humectación.
10. **Parada de la reacción**  
Añada 100 µl de solución de parada a cada pocillo, agite suavemente la placa de microtitulación para mezclar.
11. **Lectura de la extinción**  
Lea la densidad óptica (DO) en los siguientes 60 minutos a 405 nm frente al sustrato blanco, la longitud de onda de referencia entre 620 nm y 690 nm (p.ej., 650 nm).

ES

A



## 7.6 Procedimiento automatizado

SERION ELISA es apto para el procesado en equipos automáticos y ha sido evaluado para su uso con Immunomat™ y Gemini así como con DYNEX DSX® y DS2®. El proceso automatizado se realiza de manera análoga al uso manual. Se advierte que bajo condiciones de trabajo especiales internas del laboratorio pueden ser necesarias adaptaciones de los tiempos de incubación del sustrato.

## 7.7 Control positivo / control de exactitud

Para la verificación periódica del método de prueba, y para satisfacer los requisitos de los sistemas de gestión de calidad internos de laboratorio, recomendamos la utilización de SERION ELISA *controls* para determinar la precisión y fiabilidad de las corridas de pruebas con SERION ELISA *classic*. La utilización de SERION ELISA *controls* se describe en manuales de instrucciones específicos.

## 7.8 Diagnóstico en líquido cefalorraquídeo (LCR)

La prueba de IgG del SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus ha sido evaluada para la determinación de anticuerpos intratecales en el diagnóstico del LCR y está recomendada para la detección, así como para la diferenciación de procesos inflamatorios dentro del sistema nervioso central (SNC). El procedimiento de las pruebas se describe en un manual de instrucciones por separado. Un instrumento de software de evaluación basado en Excel proporciona soporte al cálculo de índices de anticuerpos de acuerdo con un diseño del Prof. Hansotto Reiber.

## 7.9 Determinación de la avidéz

La prueba de IgG SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus permite la determinación, en combinación con el reactivo de avidéz SERION ELISA *classic* Avidity Reagent, de la avidéz de anticuerpos IgG específicos de patógenos. La determinación de la avidéz se recomienda para ayudar en la diferenciación entre infecciones primarias agudas e infecciones anteriores particularmente en la investigación serológica durante el embarazo. El procedimiento de las pruebas se describe en un manual de instrucciones por separado. El instrumento de software de evaluación basado en Excel SERION *avidity* da soporte al cálculo de índices de avidéz de SERION.

## 7.10 Diagnóstico neonatal

La prueba de IgM SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus ha sido evaluada para la detección de anticuerpos IgM específicos de patógenos para humanos en muestras de sangre neonatal. Se puede efectuar un examen del neonato con las habituales muestras de sangre seca (DBS) del talón sobre papeles de filtro con un diámetro de 1/8 pulgada (3,2 mm). El procedimiento de las pruebas se describe en un manual de instrucciones por separado.





## 8 EVALUACIÓN DE LA PRUEBA

### 8.1 SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG/IgM

El ajuste de la curva matemática para la cuantificación de anticuerpos con los inmunoensayos SERION ELISA *classic* se basa en la función logística de cuatro parámetros (4 PL).

$$Activity (U/ml) = e^{C - \frac{1}{B} \ln\left(\frac{D-A}{OD(Patient)*F-A} - 1\right)}$$

Los cuatro parámetros A, B, C, y D representan la forma exacta de la curva estándar:

Parámetro A:	Asíntota inferior (DO)
Parámetro B:	Pendiente de la curva
Parámetro C:	Punto de inflexión
Parámetro D:	Asíntota superior (DO)

La empresa Institut Virion\Serion GmbH establece una curva estándar 4 PL específica del lote para cada inmunoensayo SERION ELISA *classic* en múltiples series analíticas que se desarrollen en condiciones de ensayo óptimas. Los cuatro parámetros se especifican en el certificado de control de calidad de cada prueba SERION ELISA *classic* individual.

Para adaptar el nivel de la prueba a la curva 4 PL estándar dada, el factor de corrección F se calcula dividiendo el valor DO de referencia estándar indicado en el certificado de control de calidad entre el valor DO estándar medido y, en consecuencia, específico de la serie analítica en cuestión.

$$F = \frac{STD \text{ reference } OD \text{ value}}{\text{measured } STD \text{ OD value}}$$

Multiplicando los valores DO obtenidos de muestras de pacientes por el factor de corrección F, el nivel de cada serie analítica individual se ajusta a la curva 4 PL estándar dada. Así, las desviaciones entre ensayos se compensan y las actividades de anticuerpos pueden evaluarse directamente a partir de la curva 4 PL estándar.

Después de restar el sustrato en blanco de todos los valores DO medidos y de calcular el valor DO medio del suero patrón (STD), analizado por duplicado, surgen diversas posibilidades para evaluar las actividades de anticuerpos a partir de las señales de medición ópticas (DO) de las muestras de pacientes. Estas se describen en manuales independientes.

La actividad de anticuerpo IgG se proporciona en PEI-U/ml y se correlaciona con el suero de referencia de IgG para CMV proveniente del Instituto Paul-Ehrlich, Langen. La preparación de este suero se declara con 300 U/ml.

### 8.2 Intervalos dudosos

Los intervalos dudosos de las pruebas SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG/IgM se especifican en el certificado de control de calidad. Los valores por debajo de este intervalo indican un resultado negativo; los valores por encima del intervalo dudoso se interpretan como positivos.

ES



### 8.3 Límites de cuantificación

Los límites de cuantificación se especifican en el certificado de control de calidad de la prueba SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG/IgM. La linealidad de la dilución dentro de este intervalo ha sido demostrada en estudios de evaluación exhaustivos. En caso de que una muestra del paciente muestre un resultado de la prueba por encima del límite superior de cuantificación, se puede ensayar a una dilución mayor. La actividad de anticuerpo determinada así se debe multiplicar por el factor de dilución adicional.

### 8.4 Evaluación automatizada / Software

Para la evaluación automatizada de las señales de medición ópticas, el software SERION easyANALYZE, el software SERION *evaluate*, así como la herramienta de software basado en Microsoft® Excel, SERION *activity*, están disponibles bajo pedido.

### 8.5 Criterios de validez

- El blanco de sustrato debe ser  $< 0,25$  DO.
- El control negativo debe producir un resultado negativo de la prueba.
- Mediante el uso de pruebas cuantitativas SERION ELISA *classic* el valor de DO medio (¡después de restar el blanco de sustrato!) del suero patrón debe estar dentro del intervalo de validez, que se proporciona en el certificado de control de calidad específico del lote.
- SERION ELISA *classic* cualitativo: El valor de DO del control positivo y el valor de DO medio del suero de corte deben quedar dentro de los intervalos de validez, que se proporcionan en el certificado de control de calidad específico del lote del kit (¡después de restar el blanco de sustrato!)
- La variación de valores DO del suero patrón o del suero de corte no pueden ser superiores al 20 %.

Si no se cumplen estos criterios, la prueba no es válida y se debe repetir.

### 8.6 Interpretación de resultados

Un resultado positivo en la prueba confirma la presencia de anticuerpos específicos. Un resultado negativo indica que no hay anticuerpos clínicamente relevantes frente al patógeno en la muestra del paciente, pero no excluye la posibilidad de que exista una infección aguda. En el caso de que se produzca un resultado dudoso, no es posible una evaluación fiable. Un diagnóstico definitivo únicamente se puede lograr mediante el análisis de muestras de suero pareadas, tomadas con un intervalo de una a dos semanas, en paralelo.

El serodiagnóstico se utiliza para la detección de susceptibilidad a CMV o infección latente por CMV y para fines diagnósticos en clínica. Se pueden detectar anticuerpos IgM tempranamente en una infección primaria. Éstos desaparecen después de 8 a 12 semanas; sin embargo, es posible la persistencia durante un período más largo. Los anticuerpos IgG aparecen después de los IgM y, tras alcanzar un máximo, declinan. Se pueden detectar niveles bajos de IgG a lo largo de toda la vida. Las reactivaciones normalmente conducen a un aumento en los títulos de anticuerpos IgG Mientras que los títulos de IgM sólo aumentan raramente. Las reactivaciones aparecen con independencia de los anticuerpos preexistentes. La seroconversión es la única evidencia serológica de una infección primaria. La detección de anticuerpos IgM en combinación con baja avididad de anticuerpos IgG sugiere fuertemente una infección primaria. La interpretación



de los resultados del serodiagnóstico se pueden hacer únicamente dentro del contexto de los hallazgos clínicos. En casos dudosos se deberán aplicar procedimientos diagnósticos adicionales (por ejemplo, detección de antígeno).

Se deberán considerar reactividades cruzadas con otros virus herpes así como la estimulación policlonal de anticuerpos IgM como resultado de infecciones por el virus de Epstein Barr. La detección de anticuerpos IgG o un aumento de los niveles de anticuerpos IgG para CMV también pueden ser resultado de la administración de hiperinmunoglobulina.

### 8.7 Intervalos de referencia de individuos sanos

Las pruebas de sueros de donantes de sangre elegidos al azar, recogidos en la región del sur de Alemania, con las pruebas SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus, dieron como resultado la distribución siguiente.

SERION ELISA <i>classic</i>	número	negativo	dudoso	positivo
Cytomegalovirus IgG	103	68 (66,0 %)	2 (1,9 %)	33 (32,0 %)
Cytomegalovirus IgM	105	105 (100 %)	-	-

## 9 CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

### 9.1 Sensibilidad y especificidad

Para determinar las características de funcionamiento de las pruebas SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG e. IgM se realizó un estudio que utilizó 331 muestras de suero provenientes de mujeres embarazadas, pacientes de transplantes y pacientes con infecciones por VHS, VZV, HHV 6, VEB, rubeola y toxoplasma. Los sueros se ensayaron en paralelo con una prueba de ELISA disponible comercialmente.

	Sensibilidad	Especificidad
SERION ELISA <i>classic</i> Cytomegalovirus IgG	99,0 %	> 99 %
SERION ELISA <i>classic</i> Cytomegalovirus IgM	> 99 %	92,0 %

Niveles varios de hemolisis (n=25), grasas y ácidos grasos (lipemia, n=15) y sueros ictericos (n=60) no tuvieron ninguna influencia sobre los resultados.

### 9.2 Reproducibilidad

#### SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgG:

Muestra	Valor de la media (DO)	Intraensayo CV (%)	Valor de la media (DO)	Interensayo CV (%)
Suero 1	0,440	3,1	0,436	4,5
Suero 2	1,187	2,3	1,272	2,4
Suero 3	1,606	2,4	1,708	2,0



## **SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgM:**

<b>Muestra</b>	<b>Valor de la media (DO)</b>	<b>Intraensayo CV (%)</b>	<b>Valor de la media (DO)</b>	<b>Interensayo CV (%)</b>
Suero 1	0,718	3,1	0,824	3,1
Suero 2	1,136	1,8	1,270	2,4
Suero 3	1,709	1,9	1,793	2,3

## **10 MEDIDAS DE SEGURIDAD**

### **10.1 Declaraciones de advertencia**

El SERION ELISA *classic* está diseñado para ser utilizado por personal calificado y familiarizado con las buenas prácticas de laboratorio. Todos los reactivos del kit y las muestras humanas deben manipularse con cuidado, de acuerdo a la buena práctica de laboratorio establecida.

- Este kit contiene componentes de sangre humana. Aunque todos los sueros de control y de corte han sido analizados y el resultado ha sido negativo para anti-HIV-ab (anticuerpo anti VIH), HBs-Ag (*antígeno de superficie del virus de hepatitis B*) y anti-HCV-ab (anticuerpo anti HCV), se deberán considerar como potencialmente infecciosos.
- No pipetear con la boca.
- No fume, coma ni beba en zonas en las que se manipulen muestras o reactivos del kit.
- Utilice guantes desechables, bata de laboratorio y gafas de seguridad mientras manipula reactivos del kit o muestras. Lávese las manos cuidadosamente después.
- El material del paciente y demás material potencialmente infeccioso se debe descontaminar después de la ejecución de la prueba.
- Los reactivos se deben conservar de modo seguro y deben ser inaccesibles a un acceso no autorizado p.ej., niños.

### **10.2 Eliminación de desechos**

Cumpla con los requisitos reglamentarios pertinentes.

## **11 BIBLIOGRAFÍA**

Encontrará la bibliografía relativa a SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus al final de estas instrucciones de uso.



**LITERATUR / REFERENCES / RÉFÉRENCES / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFIA / REFERÊNCIAS / ΑΝΑΦΟΡΕΣ / ΟΔΚΑΖΥ / BIBLIOGRAFIA / ЛИТЕРАТУРА / REFERENCER / REFERENSER / REFERENCIE / REFERENCE / REFERANSER / REFERENCIÁK**

- [1] Drew, W.L. (1992) Nonpulmonary Manifestations of Cytomegalovirus Infection in Immunocompromised Patients. *Clin. Microbiol. Rev.* 5, 204-10.
- [2] Eis-Hübinger, A.M. et al. (1993) Virologische und serologische Methoden zum Nachweis einer aktiven Cytomegalievirus-Infektion in der postoperativen Phase nach Nierentransplantation. *Klin. Lab.* 39, 547-50.
- [3] Enders, G. (1991) Infektionen und Impfungen in der Schwangerschaft 2.Aufl., Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore.
- [4] Forbes, B.A. (1989) Acquisition of Cytomegalovirus Infection: an Update *Clin. Microbiol. Rev.* 2, 204-16.
- [5] Mertens, T. Haller, O. und Klenk, H. (2004) Diagnostik und Therapie von Viruskrankheiten: Leitlinien der Gesellschaft für Virologie. Urban & Fischer Verlag, 2.Auflage.
- [6] Reimer, K. und Meisel, H. (1996) Humanes Zytomegalievirus, in: Diagnostische Bibliothek 1, Porstmann, T. (Hrsg.), Blackwell Wissenschaftsverlag, 279-90.
- [7] Schmuth, M. et al. (1993) Cytomegalievirus-Infektion nach Lungentransplantation *Dtsch. med. Wschr.* 118, 365-70.
- [8] Steinmann, J. and Bischoff, J. (1991) Comparison of serological methods for the detection of Cytomegalovirus infection. *Lab.Med.* 15, 585-9.

7

*Arzobaldi*  
CROMCION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arzobaldi  
M.P. 15593 • M.N. 13795  
Dirección Técnica



**SERION ELISA classic**

(V 14/08-)



Symbole auf den Etiketten/ symbols on labels/ symboles et étiquettes/ simboli sulle etichette/ символы на этикетках/símbolos sobre las etiquetas/ σύμβολα στις ετικέτες/ símbolos nos rótulos / Symboly na štítcích / symboler på etiketter/ symboler på etiketterna/ Symbole na etykietach/ symboly na označení/ Simboli na oznakah/ symbol på etiketter



Hersteller/ Manufacturer/ Fabricant/ Produttore/Производитель/ Fabricante/ Κατασκευαστής/ Fabricante/ Výrobce/ Fremstiller/ Tillverkare/ Producent/ Výrobca/ Izdelovalec/ Produsent



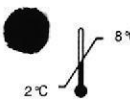
Ausreichend für 96 Tests/ sufficient for 96 tests/ suffisant pour 96 tests/ sufficiente per 96 test/ достаточно для 96 тестов / suficiente para 96 pruebas/ επαρκεί για 96 δοκιμασίες/ suficiente para 96 ensaios/ stačí na 96 testů/ nok til 96 test/ tillräckligt för 96 tester/ Wystarcza na 96 testów/ postačuje na 96 testov/ Zadostuje za 96 testov/ Tilstrekkelig til 96 tester



Charge/ lot/ lot / lotto/ lote/ παρτίδα/ lote/ šarže/ lot/ lot/ seria/ šarža/ serija/ lot /lot



Referenz oder Bestellnummer/ reference or order number/ numéro de référence ou de commande/ numero di riferimento o ordinazione/ ссылка или номер для заказа / referencia o número de pedido/ Αριθμός αναφοράς ή παραγγελίας/ referência ou número para encomenda/ reference nebo číslo objednávky/ reference eller bestillingsnummer/ referens eller beställningsnummer/ Numer referencyjny lub numer zamówienia/ referenčné číslo alebo číslo objednávky/ referenčna ali kataloška številka/ Referanse eller ordrenummer



Lagern zwischen 2 und 8 Grad Celsius/ store between 2 and 8 degree celsius/ entre 2 et 8 degré celsius/ conservare a temperatura compresa tra 2 e 8 gradi centigradi/ хранить при температуре от 2 до 8 градусов цельсия / conservar entre 2 y 8 grados celsius/ Φύλαξη μεταξύ 2 και 8 βαθμούς Κελσίου/ Armazenar entre 2º e 8º Celsius/ uchovávejte při teplotě 2 až 8 °C/ opbevares mellem 2 og 8 grader celsius/ förvara vid 2 till 8 grader Celsius/ Przechowywać w temp. pomiędzy 2 a 8 stopni Celsjusza/ skladovať pri teplote 2 až 8 stupňov Celzia/ Shranjujte pri temperaturi od 2 do 8 C/ Oppbevares mellom 2 og 8 grader Celsius



CE-Markierung bei Erfüllung der IVD Richtlinie 98/79 EG/ CE marking according to IVD guideline 98/79 EC/ Étiquetage CE selon les directives DIV/ marcatura CE in conformità alla direttiva IVD 98/79 EC/ маркировка CE согласно директивам IVD 98/79 /marca CE según la directiva IVD 98/79 CE/ Σήμανση CE σύμφωνα με την οδηγία IVD 98/79 EE/ Marcação CE de acordo com a Directiva 98/79/ značení CE podle směrnice IVD 98/79/ES/ CE-mærkning iht. IVD-retningslinje 98/79/EF/ CE-märkning enligt riktlinjerna för IVD i direktiv 98/79/EC/ Oznakowanie CE zgodne z wytycznymi dot. diagnostyki in vitro 98/79 EC/ označenie CE podľa smernice IVD 98/79/ES/ oznaka CE, skladna s smernico IVD 98/79/ES/ CE-merking i henhold til IVD-retningslinjer 98/79/EØF



CE-Markierung bei Erfüllung der IVD Richtlinie 98/79 EG gemäß Anhang II, Liste B/ CE marking according to IVD guideline 98/79 EC according to annex II, list B/ Étiquetage CE selon les directives DIV 98/79 CE selon l'annexe II, liste B/ marcatura CE in conformità alla direttiva IVD 98/79 EC secondo l'allegato II, elenco B/ маркировка CE согласно директивам IVD 98/79, приложение II, список B / marca CE según la directiva IVD 98/79 CE de acuerdo con el anexo II, lista B/ Σήμανση CE σύμφωνα με την οδηγία IVD 98/79 EE, σύμφωνα με το παράρτημα II, κατάλογο B/ Marcação CE de acordo com a Directiva 98/79/ CE relativo aos dispositivos médicos de diagnóstico in vitro, segundo a lista B do anexo II/ značení CE podle směrnice IVD 98/79/ ES podle příloh II, seznamu B/ CE-mærkning iht. IVD-retningslinje 98/79 /EF iflg. annek II, liste B/ CE-märkning enligt riktlinjerna för IVD i direktiv 98/79/EC, bilaga II, lista B/ Oznakowanie CE zgodne z wytycznymi dot. diagnostyki in vitro 98/79 EC, zgodnie z aneksem II, lista B/ označenie CE podľa smernice IVD 98/79 ES v znení dodatku II, zoznam B/ oznaka CE, skladna s smernico IVD 98/79/ES in seznamom B v Dodatku II/ CE-merking i henhold til IVD-retningslinjer 98/79/EØF, tillegg II, liste B



Verfallsdatum/ expiry date/ date d'expiration/ data di scadenza/ срок годности до /fecha de caducidad/ ημερομηνία λήξης/ data de validade/ datum expirace/ udløbsdato/ förfallodatum/ data uplywu ważności/ dátum expirácie/ datum izteka roka uporabnosti/ utløpsdatp



Mikrotiterplatte (brechbare Streifen)/ microtiter plate (breakable strips)/ plaque de microtitration (bandelettes détachables)/ piastra per microtitolazione (strisce separabili)/ микротитровальная панель (отрывные стрипы) /placa de microtitulación (tiras rompibles)/ Πλάκα μικροτιτλοποίησης (αποσπώμενες ταινίες)/ placa de microtitulação (tiras quebráveis)/ mikrotitrační deska (rozlomitelné proužky)/ mikrotiterplade (afbrækkelige strimler)/ mikrotiterplatta (brytbara strips)/ Płytką mikrotitracyjna (paski do odrywania)/ mikrotitračná platnička

ARNABOLDI  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13735  
Dirección Técnica



(rozlomiteľné prúžky)/ vsebnik za mikrotitriranje (z razdelki, ki jih je mogoče odločiti)/ Mikrotiterplate (avbrytbare strips)

- AG** Antigen/ antigen/ Antigène/ antigene/ антиген /antígeno/ αντιγόνο/ antigénio/ antigen/ antigen/ antigen/ Antygen/ antigén/ antigen/ Antigen
- AK** Antikörper/ antibodies/ Anticorps/ anticorpi/ антитела / anticuerpos/ αντίσωμα/ anticorpos/ protilátky/ antistoffer/ antikroppar/ Przeciwciała/ protilátky/ protitelesa/ Antistoffer
- CAG** Kontrollantigen/ control antigen/ antigène de contrôle/ antigene di controllo/ контрольный антиген /antígeno de control/ αντιγόνο ελέγχου/ antigéno de controle/ kontrolní antigen/ kontrolantigen/ kontrollantigen/ antygen kontrolny/ kontrolný antigén/ kontrolni antigen/ kontrollantigen
- STD** Standardserum/ standard serum/ Séro standard/ siero standard/ стандартная сыворотка /suero patrón/ πρότυπος ορός/ soro padrão/ standardní sérum/ standardserum/ standardserum/ Surowica standardowa/ štandardné sérum/ standardni serum/ Standardserum
- POS** Positivkontrolle/ positive control/ Contrôle positif/ controllo positivo/ положительные контроли /control positivo/ θετικός έλεγχος/ controlo positivo/ pozitivní kontrola/ positiv kontrol/ positiv kontroll/ Kontrola pozytywna/ pozitívna kontrola/ pozitivna kontrola/ Positiv kontroll
- C/O** Grenzwertiges Serum/ cut-off serum/ Séro seuil/ siero cut-off/ сомнительные сыворотки (пограничные)/suero de corte/ οριακός ορός (cut-off)/ soro cut-off/ cut-off sérum/ cutoff-serum/ cutoff-serum/ Surowica „cut-off“/ sérum na určenie hraničnej hodnoty/ mejni serum/ Stoppserum
- NEG** Negativkontrolle/ negative control/ Contrôle négatif/ controllo negativo/ отрицательные контроли /control negativo/ αρνητικός έλεγχος/ controlo negativo/ negativní kontrola/ negativ kontrol/ negativ kontroll/ Kontrola negatywna/ negatívna kontrola/ negativna kontrola/ Negativ kontroll
- APC** Alkalisches Phosphatase Konjugat antihuman/ alkaline phosphatase conjugate anti-human/ conjugué phosphatase alcaline anti-humain/ coniugato con fosfatasi alcalina anti-umano/ античеловеческий щелочной конъюгат фосфатазы / conjugado anti humano de fosfatasa alcalina/ Σύζευξη αλκαλικής φωσφατάσης/ conjugado anti-humano com fosfatase alcalina/ konjugát alkalické fosfatázy anti-humánní/ alkalisk phosphatase konjugat antihumant/ antihumant alkaliskt fosfatas-konjugat/ Anty-ludzki koniugat fosfatazy alkalicznej/ konjugát antihumánnej alkalickej fosfatázy/ konjugat alkalne fosfataze, antihumani/ Alkalisk fosfatase-konjugat, anti-humant
- +** niedrig-konzentriertes Konjugat/ conjugate with low concentration/ conjugué à faible concentration/ coniugato a concentrazione bassa/ конъюгат низкой концентрации /conjugado con concentraci6n baja/ Σύζευξη χαμηλής συγκέντρωσης/ conjugado de baixa concentraç6o/ konjugát s nízkou koncentrací/ konjugat med lav koncentration/ konjugat med låg koncentration/ koniugat o niskim stężeniu/ konjugát so srednou koncentraciou/ konjugat z majhno koncentracijo/ Konjugat med lav konsentrasjon
- ++** mittel-konzentriertes Konjugat/ conjugate with medium concentration/ conjugué à concentration moyenne/ coniugato a concentrazione media/ конъюгат средней концентрации /conjugado con concentraci6n media/ Σύζευξη μέτριας συγκέντρωσης/ conjugado de concentraç6o intermédia/ konjugát se střední koncentrací/ konjugat med medium koncentration/ konjugat med medelhög koncentration/ koniugat o średnim stężeniu/ konjugát so srednou koncentraciou/ konjugat s srednjo koncent/ Konjugat med middels konsentrasjon
- +++** hoch-konzentriertes Konjugat/ conjugate with high concentration/ conjugué à concentration élevée/ coniugato a concentrazione alta/ высококонцентрированный конъюгат/ conjugado con concentraci6n alta/ Σύζευξη υψηλής συγκέντρωσης/ conjugado de elevada concentraç6o/ konjugát s vysokou koncentrací/ konjugat med høy koncentration/ konjugat med hög koncentration/ koniugat o wysokim stężeniu/ konjugát s vysokou koncentraciou/ konjugat z veliko koncentracijo/ Konjugat med høy konsentrasjon
- RF** Rheumafaktor-Absorbens (Rf-Absorbens)/ rheumatoid factor absorbent (rf-absorbent)/ absorbant de facteur rhumatoïde (rf-absorbant)/ adsorbente del fattore reumatoide (adsorbente Rf)/ абсорбент ревматоидного фактора (Rf-абсорбент) /adsorbente de factor reumatoide (material adsorbente de Rf)/ Απορροφητής ρευματοειδούς παράγοντα (απορροφητής Rf)/ absorvente de factor reumatóide (absorbente de Fr)/ absorbent revmatoidního faktoru (rf-absorbent)/ reumafaktor- absorptionsmiddel (rf-absorptionsmiddel)/ reumafaktor-absorptionsmedel (rf-absorptionsmedel)/ Absorbent czynnika reumatoidalnego (absorbent RF)/ absorbent reumatoidného faktora (absorbent rf)/ absorbent revmatoidnega faktorja (absorbent RF)/ Revmatoid faktor-absorbent (rf-absorbent)

7

*Arnaboldi*  
CRONCIONI s.r.l.

Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica



- DILB** Verdünnungspuffer für Serum/ dilution buffer for sera/ sérum pour le tampon de dilution/ tampone di diluizione per sieri / разбавляющий буфер для сыворотки / solución amortiguadora para los sueros/ ρυθμιστικό διάλυμα αραιώσης για ορούς/ tampão de diluição para soro/ ředící pufr pro séra/ fortyndingsbuffer til sera/ spädningbuffert för serum/ bufor rozcieńczający do surowic / pufor na riedenie sér/ pufer za redčenje seruma/ Fortynningsbuffer til serum
- DILBS1**
- DILBS2**
- WASH** Waschlösungskonzentrat/ washing solution concentrate/ concentré de solution de lavage / soluzione di lavaggio concentrata / промывочный концентрат /concentrado de solución de lavado/ συμπύκνωμα έκπλυσης/ concentrado de solução de lavagem/ koncentrát promývacieho roztoku/ vaskeopløsningskoncentrat/ tvättlösningkoncentrat/ Steżony roztwór do płukania/ koncentrát premývacieho roztoku/ koncentrat za raztopino za izpiranje/ Vaskeløsningskonsentrat
- pNPP** pNPP Substrat/ pNPP substrate/ substrat Pnpp/ substrato pNPP/ pNPP субстрат / sustrato pNPP/ Υπόστρωμα pNPP/ substrato pNPP/ pNPP substrát/ pNPP-substrat/ pNPP-substrat/ Substrat pNPP/ substrát pNPP/ substrat pNPP/ pNPP-substrat
- STOP** Stopplösung/ stopping solution/ solution d'arrêt/ soluzione di arresto/стоп-раствор/ solución de parada/ διάλυμα διακοπής/ solução de paragem/ zastavovací roztok/ stopopløsning/ stopplösning/ roztwór zatrzymujący reakcję/ ukončovací roztok/ raztopina za ustavitev reakcije/ stoppeløsning
- INFO** Gebrauchsanweisung, Zertifikat (Standardkurve und Auswertetabelle), CD/ instructions, certificate (standard curve and evaluation table), CD/ instructions, certificat (courbe de référence et tableau d'évaluation), CD/ istruzioni per l'uso, certificato (curva standard e tabella interpretativa), CD/ Инструкция по применению, сертификат (стандартная кривая и таблица для оценки), компактный диск /instrucciones, certificado (curva patrón y tabla de evaluación), CD/ Οδηγίες χρήσης, Πιστοποιητικό (πρότυπη καμπύλη και πίνακας υπολογισμού), CD/ instruções, certificado (curva padrão e tabela de avaliação), CD/ (standardní křivka a vyhodnocovací tabulka), CD/ brugsanvisning, certifikat (standardkurve og evalueringstabel), CD/ instruktioner, certifikat (standardkurva och utvärderingstabell), CD/ Instrukcje, certyfikat (krzywa standardowa i tabela do określania wyników/ CD/ pokyny, certifikát (štandardná krivka a hodnotiacia tabuľka), disk CD/ navodila, certifikat (standardna krivulja in ocenjevalna tabela), CD/ Instruksjoner, certifikat (standardkurve og evalueringstabel), CD
- RTU** gebrauchsfertig/ ready-to-use/ prêt à l'emploi/ pronto per l'uso/ готовый к использованию /listo para usar/ έτοιμο προς χρήση/ pronto a utilizar/ připravený k použití/ klar til brug/ bruksfærdig/ gotowy do użycia/ pripravené na použitie/ pripravljen za uporabo/ klar til bruk
- CONC** Konzentrat/ concentrate/ concentré/ concentrato/ концентрат / concentrado/ Συμπύκνωμα/ concentrado/ koncentrát/ koncentrat/ koncentrat/ Konzentrat/ koncentrát/ koncentrat/ Konsentrat
- DIL** verdünnen oder lösen in/ dilute or dissolve in/ diluez ou dissoudre dans/ diluire o sciogliere in/ разбавить или растворить в /diluir o disolver en/ αραιώση ή διάλυση σε/ diluir ou dissolver em/ naředte nebo rozpustte v/ fortynd eller opløs i/ späd eller lös i/ Rozcieńczyć lub rozpuścić w/ rozriediť alebo rozpustiť v/ razredčite ali raztopite v/ Fortynnes eller løses opp i
- AQUA** destilliertes Wasser/ aqua detillata/ eau distillée/ acqua distillata/ дистиллированная вода /agua destilada/ αποσταγμένο νερό/ água destilada/ destilovaná voda/ destilleret vand/ destillerat vatten/ woda destylowana/ destilovaná voda/ destilirana voda/ Destillert vann
- IVD** In-vitro Diagnostik Anwendung/ in-vitro diagnostic use/ utilisation en diagnostic in-vitro/ uso diagnostico in vitro/ использование в диагностике ин-витро /uso diagnóstico in-vitro/ Διάγνωση, χρήση in-vitro/ para diagnóstico in vitro/ diagnostické použitie in-vitro/ til in-vitro diagnostik/ in vitro-diagnostisk användning/ do diagnostyki in vitro/ diagnostické použitie in-vitro/ uporaba pri diagnostiki in vitro/ In vitro-diagnostisk bruk

7

*Cronjoldi*  
CRONJOLDI s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arneholdt  
M.P. 15533 • M.N. 13785  
Dirección Técnica





**SERION ELISA classic**

102	Masern Virus / Measles Virus / Rougeole	126	Parainfluenza Virus
103	Mumps Virus / Parotitis virus / Oreillons	127	Mycoplasma pneumoniae
104	Varicella-Zoster Virus (VZV)	128	Adenovirus
105	Herpes simplex Virus 1/2	129	Röteln Virus / Rubella virus / virus de rubéole
1051	Herpes simplex Virus 1	130	Diphtherie / Diphtheria
1052	Herpes simplex Virus 2	1311	Coxiella burnetii (Q-Fieber) Phase 1 / Coxiella burnetii (Q-fever) phase 1
106	Legionella pneumophila 1-7	1312	Coxiella burnetii (Q-Fieber) Phase 2 / Coxiella burnetii (Q-fever) phase 2
107	Echinococcus	132	Aspergillus fumigatus
108	Tetanus	133	Enterovirus
109	Cytomegalovirus	134	Coxsackievirus
110	Toxoplasma gondii	135	Echovirus
112	FSME Virus / TBE Virus	1361	Epstein-Barr Virus VCA
113	Resp. Syncytial Virus (RSV)	1362	Epstein-Barr Virus EBNA 1
114	Dengue Virus/ Dengue	1363	Epstein-Barr Virus Early Antigen
116	Brucella	137	Chlamydia
117	Candida albicans	1371	Chlamydia pneumoniae
118	Helicobacter pylori	1372	Chlamydia trachomatis
120	Bordetella pertussis	138	Yersinia
1201	Bordetella pertussis Toxin	139	Campylobacter jejuni
121	Borrelia burgdorferi	140	Bacillus anthracis
122	Parvovirus B19	141	West Nile Virus
1231	Influenza A Virus	142	Francisella tularensis
1232	Influenza B Virus	145	Hantavirus Puumala
125	Leptospira	147	Leishmania

*C. Földi*  
**CRONION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica



virion\serion

Fabricante

Institut Virion\Serion GmbH

Friedrich-Bergius-Ring 19  
D - 97076 Würzburg, Germany  
Tel.: +49 (0) 9 31 / 30 45 0  
Fax: +49 (0) 9 31 / 30 45 100

E-Mail: [dialog@virion-serion.de](mailto:dialog@virion-serion.de)  
Internet: [www.virion-serion.de](http://www.virion-serion.de)

GRONQION S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Amadori  
M.P. 15533 • M.M. 15725  
Dirección Técnica



**SERION ELISA *classic* neonatal**  
Cytomegalovirus IgM,  
Rubella Virus IgM y  
Toxoplasma gondii IgM



Instrucciones de empleo - español  
(Versión 2.12/08-1)



**SERION ELISA *classic* neonatal**  
**Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM y Toxoplasma gondii IgM**

**INDICE**

**1. INDICACIONES DE USO**

**2. IMPORTANCIA DIAGNÓSTICA**

**3. MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO**

**4. PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA SERION ELISA *classic* neonatal**

4.1 Preparación y conservación de las muestras.

4.2 Determinación de las muestras de sangre neonatal

4.2.1 Método directo

4.2.2 Método con extracción previa de manchas de sangre seca, de un día para otro, a 4 °C

**5. EVALUACIÓN DE LA PRUEBA**

5.1 Evaluación automática del análisis con el programa informático SERION *easy base* / SERION *evaluate*

5.2 Evaluación no automática

5.3 Criterios de validez

5.4 Interpretación de los resultados

**6. CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO**

6.1 Precisión

6.2 Sensibilidad

6.3 Pruebas para el ajuste de valores limítrofes y reacciones inespecíficas

6.3.1 Cálculo de valores limítrofes con muestras de sangre de recién nacidos sanos

6.3.2 Comparación de pruebas ELISA existentes en el mercado

6.3.3 Tipo de rendimiento óptimo: efecto en las reacciones inespecíficas en caso de manchas de sangre seca negativas

6.4 Análisis del efecto de los anticuerpos IgG específicos contra el patógeno en la detección de anticuerpos IgM

**7. MEDIDAS DE SEGURIDAD**

7.1 Declaraciones de advertencia y medidas de seguridad

7.2 Eliminación

**8. BIBLIOGRAFÍA**



*C. Ryfaldi*

GROWION S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Annetekij  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica

Versión actual n.º V 2.12/08-1  
Versión previa: V 1.06/03-1

SERION ELISA *classic* neonatal  
Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM y Toxoplasma gondii IgM



Enzimoimmunoanálisis para la detección de anticuerpos IgM humanos en  
manchas de sangre secas de recién nacidos  
- Sólo para uso diagnóstico *in vitro* -

Kit de IgM anti-citomegalovirus (cuantitativo)	Referencia: ESR109M
Kit de IgM antiviral de la rubéola (cuantitativo)	Referencia: ESR129M
Kit de IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i> (cuantitativo)	Referencia: ESR110M

Pruebas evaluadas: Dade Behring BEP® III / BEP® 2000, DSX, manualmente

## 1. INDICACIONES DE USO

SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM y Toxoplasma gondii IgM son pruebas cuantitativas y cualitativas para la detección e anticuerpos IgM humanos en el suero o en el plasma, contra el citomegalovirus, el virus de la rubéola o *Toxoplasma gondii*. Además, son adecuados para la detección de anticuerpos en muestras de sangre neonatal. Es posible una combinación de estas pruebas para la detección de enfermedades metabólicas en recién nacidos, que se ha establecido en muchos centros, dado que el papel filtro habitual con manchas de sangre neonatal seca (diámetro de la mancha de sangre seca, 3,2 mm) se utiliza para el rendimiento.

## 2. IMPORTANCIA DIAGNÓSTICA

### Citomegalovirus:

El **citomegalovirus (CMV)**, un virus ADN, forma parte del grupo de herpesvirus humanos, que son patógenos para el hombre. El período de incubación es de 20 a 60 días.

La frecuencia de la infección varía entre el 30 y el 100%, dependiendo del estado socioeconómico del paciente.

Las infecciones primarias y las reactivadas en las **mujeres embarazadas** pueden causar **fetopatías**. El riesgo de lesión fetal es más alto en el caso de la infección primaria que en la reactivación. Si ocurre una seroconversión durante el embarazo, se la transmisión del virus al feto se produce en el 40% de los casos. Del 10 al 15% de los lactantes afectados sufren lesiones al nacer. En el 10 al 15% de los recién nacidos infectados y asintomáticos pueden observarse manifestaciones tardías, como lesión neurológica o sordera a largo plazo. Las infecciones por el CMV son las **infecciones congénitas y posnatales más frecuentes**.

Hasta la fecha, en ningún país existen exámenes profilácticos preparto serológicos generales para la detección del CMV. Las pruebas de detección de anticuerpos IgM contra el CMV en los recién nacidos y, por lo tanto, la identificación de recién nacidos infectados y asintomáticos son razonables porque los niños infectados pueden recibir tratamiento antivírico. Sin embargo, el tratamiento con Ganciclovir o Foscarnet se acompaña de efectos

español

2

GRONION S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Arraó Aldi  
M.P. 15533 • M.N. 13735  
Dirección Técnica

secundarios graves. En el futuro, la aparición de productos antivíricos más tolerables se traducirá en unas mejoras significativas.

La detección de anticuerpos IgM específicos dirigidos contra el agente patógeno en los recién nacidos demuestra una infección aguda respiratoria intrauterina por este patógeno, puesto que su difusión de anticuerpos IgM maternos a través de la placenta es imposible. En el momento del nacimiento, las concentraciones de anticuerpos IgM de los recién nacidos son de aproximadamente sólo el 25% del valor en un adulto; por lo tanto, sólo son adecuadas las pruebas de IgM contra el CMV con una sensibilidad suficientemente alta. Los valores limítrofes bajos deben detectarse sin la obtención de demasiados resultados falsos positivos. Con **SERION ELISA classic CMV IgM**, los valores limítrofes correspondientes a las muestras de sangre de recién nacidos pueden ajustarse sin desventajas, al contrario de las pruebas habituales en el suero, debido a que los resultados inespecíficos son muy poco frecuentes. En combinación con la elevada sensibilidad de la prueba, son muy adecuadas para la detección de enfermedades en los recién nacidos y para la detección de anticuerpos IgM contra el CMV.



Si se encuentran muestras con anticuerpos IgM contra el CMV durante las pruebas de detección en los recién nacidos, se recomienda la realización de más pruebas serológicas. Por ejemplo, la observación de un título de IgG contra el CMV durante un determinado tiempo es un método adecuado. La inmunidad sustituta disminuye de manera continua en los niños no infectados. Los títulos de IgG constantes o en aumento (en los 12 meses siguientes al nacimiento) confirman las infecciones por el CMV.

□ **Virus de la rubéola:**

El virus de la rubéola es un patógeno del ser humano que pertenece a la familia Togavirus de lo virus ARN. Las gotitas y el contacto directo transmiten el virus y el período de incubación es de 10 a 21 días.

En las primeras 8 a 11 semanas de embarazo, las infecciones primarias por el virus de la rubéola causan malformaciones fetales graves en el 65 al 90% de los casos. Las infecciones entre la 12ª y la 16ª semanas de embarazo causan malformaciones aproximadamente en el 10% de los casos. Después de la 18ª o 19ª semana de embarazo, el riesgo de embriopatía por la rubéola sólo es menor.

La embriopatía por rubéola es muy infrecuente en los países con programas de vacunación establecidos. Con todo, incluso en países menos desarrollados, la tasa de mujeres seronegativas que no fueron vacunadas en la niñez es significativamente más alta y, muchas veces, se subestima el riesgo de malformaciones por medio de las infecciones neonatales por rubéola.

Las pruebas de detección de anticuerpos IgM contra la rubéola en los recién nacidos pueden ser de gran utilidad para identificar a los recién nacidos infectados en estos países que no ofrecen exámenes profilácticos periódicos antes del parto y que tienen una tasa elevada de mujeres seronegativas. La detección de anticuerpos IgM específicos dirigidos contra el agente patógeno en los recién nacidos demuestra una infección aguda respiratoria intrauterina por este patógeno, puesto que su difusión de anticuerpos IgM maternos a través de la placenta es imposible. En el momento del nacimiento, las concentraciones de anticuerpos IgM de los recién nacidos son de aproximadamente sólo el 25% del valor en un

español

3

*C. Anfaldi*  
CROMCION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnet s.r.l.  
M.P. 15563 • M.N. 13763  
Dirección Técnica





adulto; por lo tanto, sólo son adecuadas las pruebas de IgM contra el virus de la rubéola con una sensibilidad suficientemente alta. Los valores limítrofes bajos deben detectarse sin la obtención de demasiados resultados falsos positivos. Con **SERION ELISA classic Rubella Virus IgM**, los valores limítrofes correspondientes a las muestras de sangre de recién nacidos pueden reducirse sin desventajas, al contrario de las pruebas habituales en el suero, debido a que los resultados inespecíficos son muy poco frecuentes. En combinación con la elevada sensibilidad de la prueba, son muy adecuadas para la detección de enfermedades en los recién nacidos y para la detección de anticuerpos IgM contra el virus de la rubéola. Si se encuentran muestras con anticuerpos IgM contra el virus de la rubéola durante las pruebas de detección en los recién nacidos, se recomienda la realización de más pruebas serológicas. Por ejemplo, la observación de un título de IgG contra el virus de la rubéola durante un determinado tiempo es un método adecuado. La inmunidad sustituta disminuye de manera continua en los niños no infectados. Los títulos de IgG constantes o en aumento (en los 12 meses siguientes al nacimiento) confirman las infecciones por el virus de la rubéola. En el caso de los recién nacidos infectados, debe tenerse en cuenta la persistencia prolongada de virus de la rubéola (la excreción puede tardar hasta seis meses). No es posible el tratamiento antivírico para los niños infectados. Si las muestras de sangre neonatal se someten posteriormente a una prueba para detectar anticuerpos IgG antirrubéola (si la mujer embarazada no se ha sometido ya a las pruebas), es posible un análisis del estado inmunitario de la madre y, si es necesario, se vacuna posteriormente al niño.

#### □ *Toxoplasma gondii*:

*Toxoplasma gondii*, un patógeno eucariota, pertenece al grupo de los ESPOROZOOS. El parásito intracelular obligatorio está diseminado por todo el mundo. Los factores ambientales y nutricionales también desempeñan una función importante y pueden afectar significativamente a la seroprevalencia. La seroprevalencia de los anticuerpos contra el *Toxoplasma* aumenta con una frecuencia del 10% por cada década de vida. En Alemania, a la edad de 50%, casi el 50% de la población es seropositiva. Después de la recuperación, las células de *Toxoplasma gondii* persisten en los tejidos infectados mediante la formación de quistes. Por lo general, esta llamada información latente no se reactiva en los huéspedes inmunocompetentes. Probablemente a consecuencia de la estimulación permanente del sistema inmunitario por la presencia de los antígenos, se induce una inmunidad que dura toda la vida.

Se ha observado la transmisión de *Toxoplasma gondii* por medio de la ruta transplacentaria en todas las fases del embarazo, aunque el riesgo de transmisión prenatal y el resultado de la infección dependen de la fase del embarazo:

- 1° trimestre: 17 % (la mayoría de las veces, aborto; rara vez, daño al recién nacido).
- 2° trimestre: 24 % (daños moderados o graves al recién nacido)
- 3° trimestre: 64 % (daños menores o lesión tardía)

El riesgo de una infección del nonato mediante la transmisión transplacentaria está limitado a las mujeres seronegativas que adquieren una infección primaria durante el embarazo. En Alemania, se describe una incidencia de 2 a 7 recién nacidos infectados por cada 1000 nacimientos viables. En los últimos años, varios países han iniciado un programa profiláctico de exámenes serológicos antes del parto, lo que redujo significativamente el número de recién nacidos con toxoplasmosis connatal.

español

4

*Amoldi*  
GROMCION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Amoldi  
M.P. 15583 • M.N. 13795  
Dirección Técnica

Inmediatamente después del nacimiento, sólo del 1 al 3% de los recién nacidos infectados muestran síntomas clínicos de toxoplasmosis. En cambio, hasta el 80% de los niños con infección subclínica sufren una lesión tardía y manifestaciones clínicas graves.



La diferenciación entre los niños que tienen una infección subclínica con toxoplasmosis y los niños sanos es difícil. Con las pruebas de detección de anticuerpos IgM contra el *Toxoplasma gondii* en los recién nacidos, es posible la identificación de los niños infectados. Los países que no ofrecen ni prescriben exámenes profilácticos periódicos antes del parto tienen que hacer hincapié en las pruebas de detección en los recién nacidos. En el momento del nacimiento, la concentración total de anticuerpos IgM en los recién nacidos es de aproximadamente el 25%, en comparación con los adultos. Por lo tanto, las pruebas de IgM contra el *Toxoplasma gondii* en los recién nacidos tienen una sensibilidad suficientemente alta. Además, los valores limítrofes bajos deben detectarse sin la obtención de demasiados resultados falsos positivos. Con **SERION ELISA classic Toxoplasma gondii IgM**, los valores limítrofes correspondientes a las muestras de sangre de los recién nacidos pueden reducirse sin desventajas, debido a que los resultados inespecíficos son muy poco frecuentes. En combinación con la elevada sensibilidad de la prueba, son muy adecuadas para la detección de enfermedades en los recién nacidos y para la detección de anticuerpos IgM contra el *Toxoplasma gondii*. La detección de anticuerpos IgM específicos contra el agente patógeno en los recién nacidos demuestra una infección aguda respiratoria intrauterina causada por este patógeno, puesto que, debido a su tamaño, la difusión de anticuerpos IgM maternos a través de la placenta es imposible.

Las pruebas de diagnóstico de IgM contra el *Toxoplasma gondii* se recomiendan por razones médicas y éticas porque el tratamiento precoz de los niños infectados puede reducir los daños neurológicos y los trastornos de visión posteriores. Si se encuentran muestras con anticuerpos IgM contra el *Toxoplasma gondii* durante las pruebas de detección en recién nacidos, se recomienda la realización de más pruebas serológicas. Por ejemplo, la observación de un título de IgG contra el *Toxoplasma gondii* durante un determinado tiempo es un método adecuado. La inmunidad sustituta disminuye de manera continua en los niños no infectados. Los títulos de IgG constantes o en aumento (en los 12 meses siguientes al nacimiento) confirman las infecciones por el *Toxoplasma gondii*.

### 3. MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO

- Equipo habitual de laboratorio
- Perforador de papel para disco de papel filtro de 3,2 mm (por ejemplo, perforador de papel, Schleicher y Schüll, un solo agujero, 10495010).
- SERION Rf-Absorbent con antígeno de control (Rf-Absorbent/CAG; ref. T4 (4 ml)/T200 (20 ml))
- Fotómetro para placas de microtitulación con filtro; longitud de onda 405 nm; longitud de onda de referencia recomendada, de 620 a 690 nm (por ejemplo: 650 nm).
- Incubadora a 37 °C
- Cámara de humedad
- Agua destilada

español

A

*Stuyfaldi*  
CROMOION S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Arraolabiz  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica

- En caso de extracción de manchas de sangre seca de un día para otro (rendimiento automático de la prueba), se requieren placas de microtitulación vacías o túbulos de muestra adecuados.
- El aparato de agitación no es necesario



#### 4. PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA PARA SERION ELISA *classic* neonatal Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM y Toxoplasma gondii IgM

Las instrucciones generales para **SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM y Toxoplasma gondii IgM** contienen información detallada sobre el procedimiento de la prueba, el contenido y los componentes del equipo, la preparación, la conservación y la estabilidad de los reactivos, etc.

##### 4.1 Preparación y conservación de las muestras

La extracción y el envío de las manchas de sangre neonatal deben seguir unas normas estrictas. Un papel filtro adecuado para las muestras de sangre es, por ejemplo el Whatman Schleicher y Schüll 903 (903 Protein Saver Blood Collection Cards, 10531018). Las lancetas estériles deberán tener puntas de tamaño inferior a 2,0 mm (si es posible, sólo 1,0 mm).

Las muestras de sangre neonatal secas deben conservarse con desecante (gel de sílice) en bolsas herméticas (película de compuesto hermético al agua), a 4 °C. Las manchas de sangre seca se pueden conservar hasta seis meses en estas condiciones. Un calentamiento corto durante varias horas al ser transferido al laboratorio no tiene un efecto negativo en las muestras.

##### 4.2 evaluación de las muestras de sangre neonatal

###### 4.2.1 Método directo

Las muestras de sangre neonatal pueden evaluarse directamente sin una extracción previa, por ejemplo, cada disco de papel filtro se coloca en un pocillo de la placa de microtitulación y se cubre con solución amortiguadora de dilución (**mezcla de 4 partes de solución amortiguadora de dilución y una parte de absorbente de factor reumatoide**), y se incuba a 37 °C durante 60 minutos. El papel filtro debe cubrirse completamente con solución amortiguadora de dilución y es posible que no flote en la superficie. Los pocillos sobrantes deben reservarse para el patrón el control negativo y el blanco, de manera análoga a la evaluación en el suero. Después de la incubación de la muestra y antes del primer procedimiento de lavado, los pocillos deben vaciarse. Se golpea suavemente la placa de microtitulación (preferiblemente sobre una pila de toallas de papel) para eliminar completamente el papel filtro de los pocillos. Los pasos posteriores son los mismos que en el procedimiento habitual de la prueba para la evaluación en el suero (véanse las instrucciones generales para **SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM y Toxoplasma gondii IgM**). La cantidad de absorbente del factor reumatoide en la solución amortiguadora de dilución es esencial, porque las muestras de sangre neonatal pueden contener anticuerpos IgG contra el citomegalovirus y contra el virus de la rubéola, con respecto al *Toxoplasma gondii* (Los anticuerpos maternos que atraviesan la placenta). Estos anticuerpos IgG que se fijan con mayor intensidad podrían desplazar a los

español

*Chufoldi*

4

anticuerpos IgM con fijación más débil y producir resultados falsos negativos. El absorbente de factor reumatoide se emplea para eliminar anticuerpos IgG.



#### 4.2.2 Método con extracción previa de manchas de sangre seca, de un día para otro, a 4 °C

En caso de un rendimiento automático de la prueba, la extracción del papel filtro de los pocillos después de la incubación directa significa un problema técnico no resuelto. En este caso, se recomienda la extracción previa de manchas de sangre seca con solución amortiguadora de dilución (**mezcla de 4 partes de solución amortiguadora de dilución y una parte de absorbente de factor reumatoide**), de un día para otro, a 4 °C. Por ejemplo, pueden utilizarse para la extracción las placas de microtitulación vacías o túbulos adecuados. Para la prueba de ELISA, se pipetea 100 µl de material de muestra en cada pocillo de la placa de microtitulación; por lo tanto, deberán extraerse dos manchas de sangre seca en 0,2 ml de solución amortiguadora de dilución para una evaluación única; para una evaluación doble, esto equivale a tres MANCHAS DE SANGRE SECA con 0,3 ml etc. En este paso también se ha tenido en cuenta que el papel filtro se cubre completamente con solución amortiguadora de dilución. Para evitar la evaporación los recipientes de muestra deben cerrarse herméticos o sellarse para la extracción de un día para otro.



4.3 Resumen: Procedimiento de la prueba de SERION ELISA *classic* neonatal  
Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM o Toxoplasma gondii IgM



a) Incubación directa de manchas de sangre seca en los pocillos  
de un día para otro, a 4 °C

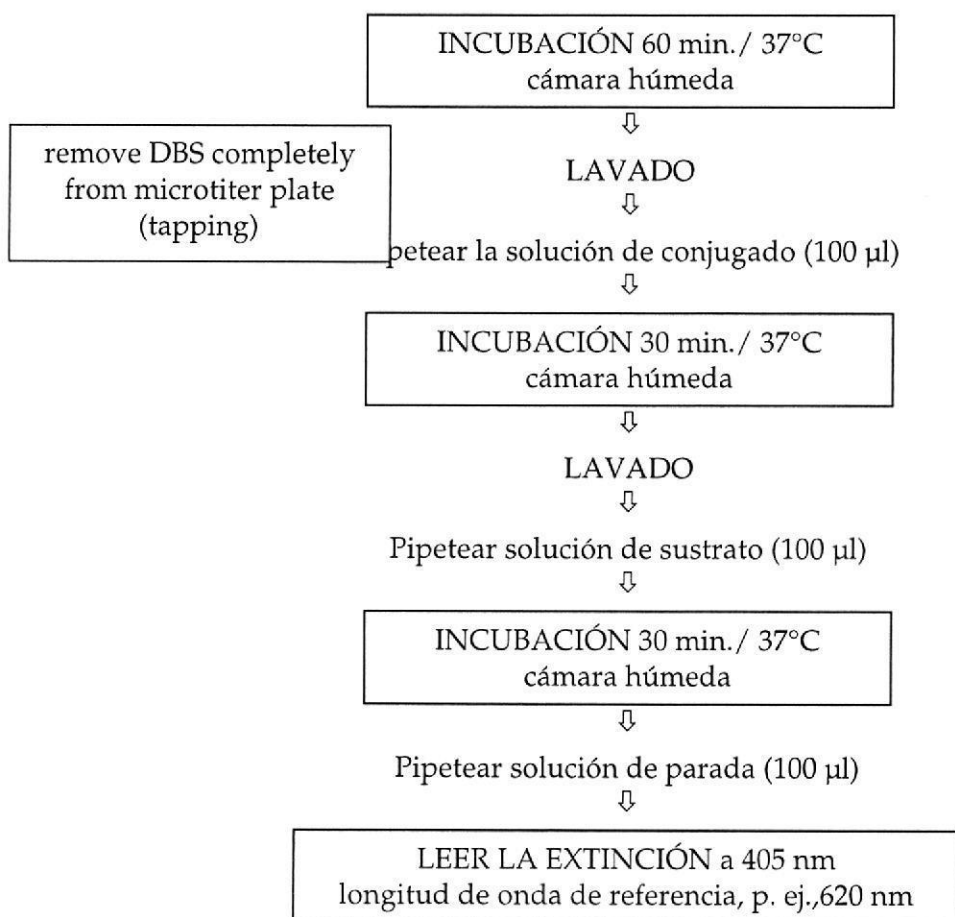
Colocar las manchas de sangre seca en los pocillos para otro, a 4 °C

Añadir solución amortiguadora de dilución\*)  
amortiguadora de dilución\*)  
y control /suero patrón (100 µl)  
para una evaluación)  
listo para usar (100 µl)

Extracción de la solución  
(2 manchas de sangre seca más 200 µl

muestra, sueros

Pipetear 100 µl de extracto de  
control y patrón en los pocillos



\*) Mezcla de 4 partes de solución amortiguadora de dilución y una parte de absorbente de factor reumatoide



## 5. EVALUACIÓN DE LA PRUEBA para SERION ELISA *classic* neonatal Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM o Toxoplasma gondii IgM



Cada equipo de prueba de ELISA contiene un certificado de control de calidad con los límites de validez y una curva patrón. El valor medio de la densidad óptica del suero patrón debe estar dentro de los límites de validez, que se proporciona en el certificado de control de calidad específico del lote del equipo, lo mismo que los cuatro parámetros para la evaluación automática de la prueba).

Los valores limítrofes y de corte en el cuadro de evaluación **no son válidos para recién nacidos** porque sus títulos totales de anticuerpos IgM son significativamente más bajos. Por lo tanto, la evaluación con valores limítrofes habituales para adultos podría causar resultados falsos negativos.

### Citomegalovirus:

Le evaluación de 585 muestras de sangre de recién nacidos sanos dio un valor limítrofe de 0,01 U/ml (valor medio más el triple de la desviación típica). Para evitar los falsos positivos, recomendamos basar la evaluación de las muestras de sangre en valores limítrofes comprendidos entre **2,5 y 3,8 U/ml**. Con este valor limítrofe, se obtiene una sensibilidad alta, teniendo en cuenta que el valor limítrofe para la evaluación habitual del suero está comprendido entre 10 y 15 U/ml con el SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgM.

### Virus de la rubéola:

Le evaluación de 585 muestras de sangre de recién nacidos sanos dio un valor limítrofe de 0,24 U/ml (valor medio más el triple de la desviación típica). Para evitar los falsos positivos, recomendamos basar la evaluación de las muestras de sangre en valores limítrofes comprendidos entre **0,8 y 1,0 U/ml**. Con este valor limítrofe, se obtiene una sensibilidad alta, teniendo en cuenta que el valor limítrofe para la evaluación habitual del suero está comprendido entre 2,5 y 3,5 U/ml con el SERION ELISA *classic* Rubella Virus IgM.

### Toxoplasma gondii:

Le evaluación de 580 muestras de sangre de recién nacidos sanos dio un valor limítrofe de 3,4 U/ml (valor medio más el triple de la desviación típica). Para evitar los falsos positivos, recomendamos basar la evaluación de las muestras de sangre en valores limítrofes comprendidos entre **20 y 30 U/ml**. Con este valor limítrofe, se obtiene una sensibilidad alta, teniendo en cuenta que el valor limítrofe para la evaluación habitual del suero está comprendido entre 450 y 550 U/ml con el SERION ELISA *classic* Toxoplasma gondii IgM.

### 5.1 Evaluación automática de la prueba con Programa informático SERION *easy base* 4PL / SERION *evaluate*

Después de introducir los cuatro parámetros y el valor de referencia del suero patrón, las actividades de los anticuerpos se calculan en directo.

Si el valor está fuera de los límites válidos, aparecerá el siguiente mensaje:  
"Standards are not in tolerance range" ("los patrones no están dentro de los límites de tolerancia" y/o

español

9

CRONCION S.r.l.  
Farm. Cecilia A. Annatoldi  
M.P. 15533 • M.N. 13765  
Dirección Técnica

"Distance between standards is greater than 20 %." (La distancia entre los patrones es superior al 20%.)

En estos casos, la ejecución del análisis no es válida y deberá repetirse.



Los parámetros y el valor de referencia deben cambiarse sólo si hay algún cambio de lote (el cuadro de evaluación muestra los parámetros y los valores de referencia). La entrada correcta de los datos específicos del lote pueden comprobarse a partir de las U/ml asignadas al suero patrón. El valor calculado de la media de las unidades debe corresponderse al valor unitario indicado en el certificado específico del lote. Existe una corrección automática de los valores medidos. En la versión estándar, la impresión muestra el siguiente texto:

sample code (código de la muestra)
OD-value (Valor de densidad óptica) U/ml
evaluation <sup>1)</sup> (evaluación)

<sup>1)</sup> Deben programarse los valores limítrofes recomendados o valores limítrofes evaluados por el usuario.

## 5.2 Evaluación no automática

Para la evaluación de la prueba, en el equipo de análisis se incluyen una curva patrón y un cuadro de evaluación, para que los valores de densidad óptica obtenidos puedan asignarse a la correspondiente actividad de anticuerpos.

Se dispone de un programa de evaluación, basado en Excel, que se enviará si se solicita.

El blanco debe restarse de todos los valores de densidad óptica antes de la evaluación.

Las llamadas *variaciones interanálisis* (desviaciones un día a otro y desviaciones de un laboratorio a otro) son compensadas por la multiplicación del valor medido actual, obtenido con la muestra de un paciente, por el **factor de corrección F**.

$$F = \frac{\text{Valor de referencia de D.O. (del suero patrón)}}{\text{Valor actual de D.O. (del suero patrón)}}$$

El procedimiento es necesario para ajustar el nivel actual de la prueba al usuario, con la curva patrón específica del lote.

En primer lugar, deben corregirse las desviaciones mediante el cálculo de un factor:

1. Debe calcularse el valor medio de los dos valores de densidad óptica del suero patrón, y debe comprobarse que esté dentro de los límites de validez dados.

2. Cálculo del factor "F": el valor de referencia dado se divide por el valor medio de la extinción del suero patrón:  

$$F = \text{valor de referencia de la extinción del suero patrón} / \text{valor medio de la extinción del suero patrón}.$$
3. Todos los valores medidos de las muestras de los pacientes se multiplican por "F".
4. Las actividades de anticuerpos en UI/ml o en U/ml pueden determinarse a partir de la curva patrón, con los valores corregidos.



### Evaluación de los resultados de las muestras de sangre neonatal:

#### Citomegalovirus:

Resultado positivo:	> 3,8	U/ml
Resultado limítrofe:	De 2,5 a 3,8	U/ml
Resultado negativo:	< 2,5	U/ml

#### Virus de la rubéola:

Resultado positivo:	> 1,0	U/ml
Resultado limítrofe:	De 0,8 a 1,0	U/ml
Resultado negativo:	< 0,8	U/ml

#### Toxoplasma gondii:

Resultado positivo:	> 30	U/ml
Resultado limítrofe:	De 20 a 30	U/ml
Resultado negativo:	< 20	U/ml

Las muestras que dan resultados limítrofes deberán volver a examinarse. Recomendamos usar una cantidad elevada de manchas de sangre seca negativa para la verificación de valores limítrofes específicos de laboratorio y para corregirlos si es necesario porque distintos factores (por ejemplo, lavado, colectivo de muestras) pueden tener un efecto.

### 5.3 Criterios de validez

- La D.O. del blanco de sustrato debe ser < 0,250.
- La D.O. del control negativo (sin blanco) debe ser < 0,200.



- El valor medio de la densidad óptica del suero patrón debe estar dentro de los límites de validez, después de restar el blanco de sustrato, que se proporciona en el certificado de control de calidad específico del lote del equipo.
- La variación de los valores de densidad óptica no puede ser superior al 20%.

Si estos criterios no se cumplen, la prueba no es válida y no debe repetirse.

#### 5.4 Interpretación de los resultados

Las muestras de recién nacidos con títulos de IgM contra el citomegalovirus, el virus de la rubéola o el *Toxoplasma* más altos que el valor limítrofe deberán examinarse con métodos serológicos adicionales para confirmar las infecciones congénitas sospechosas. Se recomienda la observación de los títulos de IgG contra el citomegalovirus, el virus de la rubéola o *Toxoplasma gondii* durante un período determinado. La inmunidad sustituta disminuye de manera continua en los niños no infectados. Los títulos de IgG constantes o en aumento (en los 12 meses siguientes al nacimiento) contra el citomegalovirus, el virus de la rubéola o *Toxoplasma gondii* confirman las infecciones.

### 6. CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Para la evaluación de las características del rendimiento no se dispuso de manchas de sangre seca neonatales positivas para IgM. Por razones éticas, no es posible utilizar la sangre neonatal para la producción de manchas de sangre seca positiva; por lo tanto, se utilizó sangre de donantes adultos y se mezcló con suero positivo y con títulos altos de IgM contra el citomegalovirus, el virus de la rubéola o *Toxoplasma gondii*; se aplicó al papel filtro y se secó. Las manchas de sangre seca preparadas con esta técnica (a continuación, llamadas "manchas de sangre seca simulada y positiva para IgM") se usaron para todas las pruebas posteriores que necesitaron muestras positivas.

#### 6.1 Reproducibilidad

Los coeficientes de variación son bastante similares para la evaluación de suero mediante SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM y *Toxoplasma gondii* IgM (véanse los manuales de instrucciones de cada ELISA). La precisión para la evaluación de manchas de sangre seca neonatal es afectada fuertemente por otros factores, por ejemplo, la calidad de la extracción de anticuerpos del papel filtro, la densidad y la homogeneidad de las manchas de sangre seca, etc. El efecto de estos distintos factores que tienen efecto deberán ser idénticos en las diferentes pruebas de IgM SERION ELISA *classic* neonatales a causa del rendimiento uniforme de las pruebas. Por lo tanto, la reproducibilidad determinada anteriormente de SERION ELISA *classic* *Toxoplasma gondii* IgM se puede transferir al SERION ELISA *classic* Cytomegalovirus IgM y al Rubella Virus IgM porque se esperan unos resultados similares.

Se determinó la **reproducibilidad intraanálisis** mediante el examen de siete manchas de sangre secas con positividad simulada para la IgM contra el *Toxoplasma gondii*, de distinta reactividad, diez veces en un procesamiento de la prueba, en una placa de microtitulación.

español 12

GRACIOLA S.r.l.  
Farm. Cecilia A. Amadori  
M.P. 15533 • M.N. 13785  
Dirección Técnica

Se determinó la **reproducibilidad entre análisis** mediante el análisis de manchas de sangre seca positivas para la IgM contra el *Toxoplasma gondii*, de reactividades diferentes, tres veces en diez análisis independientes, realizados en cinco días distintos.



$$\text{Coeficiente de variación (CV)} = \frac{\text{desviación típica}}{\text{valor medio}} \times 100$$

**Intraanálisis:**

Número de muestras de manchas de sangre seca, con positividad simulada	Valor medio (D.O.)	Valor medio U/ml	CV D.O.	CV U/ml (%)
2	1,336	591,8	5,4	10,8
3	1,050	392,5	7,8	12,7
4	0,806	267,9	16,2	22,0
5	0,519	151,3	18,2	22,7
6	0,399	110,7	25,2	30,5
7	0,310	82,7	24,1	27,4
8	0,267	70,0	28,1	32,2

**Interanálisis:**

Número de muestras de manchas de sangre seca, con positividad simulada	Valor medio (D.O.)	Valor medio U/ml	CV D.O. (%)	CV U/ml (%)
2	1,196	366,6	5,4	10,0
5	0,523	116,1	16,1	19,1
7	0,252	49,9	22,0	24,0

Las manchas de sangre seca neonatal se examinaron para distinguir entre los voluntarios positivos y los negativos y, por lo tanto, los requisitos no son tan altos para la reproducibilidad como para la evaluación del suero (CV de los valores de D.O., < 20%; CV de las unidades, < 30%).

Sin embargo, los resultados demuestran una buena reproducibilidad de este método, incluso con unos títulos de anticuerpos bajos. La precisión no es significativamente desfavorable en comparación con la evaluación del suero.

GRONCION S.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15583 • M.N. 13765  
Dirección Técnica



## 6.2 Sensibilidad

### □ Citomegalovirus:

Se realizó una prueba comparativa con SERION ELISA *classic* CMV IgM neonatal para comprobar si la extracción de manchas de sangre seca con solución amortiguadora de dilución especial, con una incubación de un día para otro a 4 a 8°C, daría unos resultados comparables a los de la incubación directa de las manchas de sangre seca con pocillos únicos de la placa de microtitulación.

Para la obtención de MANCHAS DE SANGRE SECA simuladas, la sangre de un donante adulto sano se mezcló con suero con IgM positiva alta contra el citomegalovirus (1:1) y diluido (1:2).

### Comparación entre ambos rendimientos de la prueba:

Suero con IgM contra el CMV, dilución con sangre, producción de manchas de sangre seca	a) manchas de sangre seca de un día para otro extracción a 4 a 8 °C				b) Evaluación directa de las manchas de sangre seca en pocillos de placas de microtitulación				Evaluación del suero Dilución en sol. amortiguadora de dilución
	D.O.	U/ml	sin fondo	en porcentaje con resp. a la evaluación del suero	D.O.	U/ml	sin fondo	en porcentaje con resp. a la evaluación del suero	
			U/ml	%			U/ml	%	U/ml
1:4	1,753	159	157,9	142,3	1,132	61,1	59,2	53,4	111
1:8	1,316	82	80,9	144,5	1,006	49,2	47,3	84,5	56
1:16	0,907	41	39,9	131,7	0,803	33,4	31,5	104,1	30,3
1:32	0,575	19,4	18,3	104,0	0,476	14,3	12,4	70,7	17,6
1:64	0,437	12,5	11,4	110,8	0,351	8,74	6,9	66,8	10,3
1:128	0,317	7,4	6,3	127,5	0,280	5,99	4,1	83,5	4,95
1:256	0,176	2,42	1,3	77,3	0,180	2,56	0,7	41,0	1,72
1:512	0,147	1,56			0,199	3,17			0,08
1:1024	0,111	0,62			0,108	0,54			<min
Fondo		1,1				1,9			

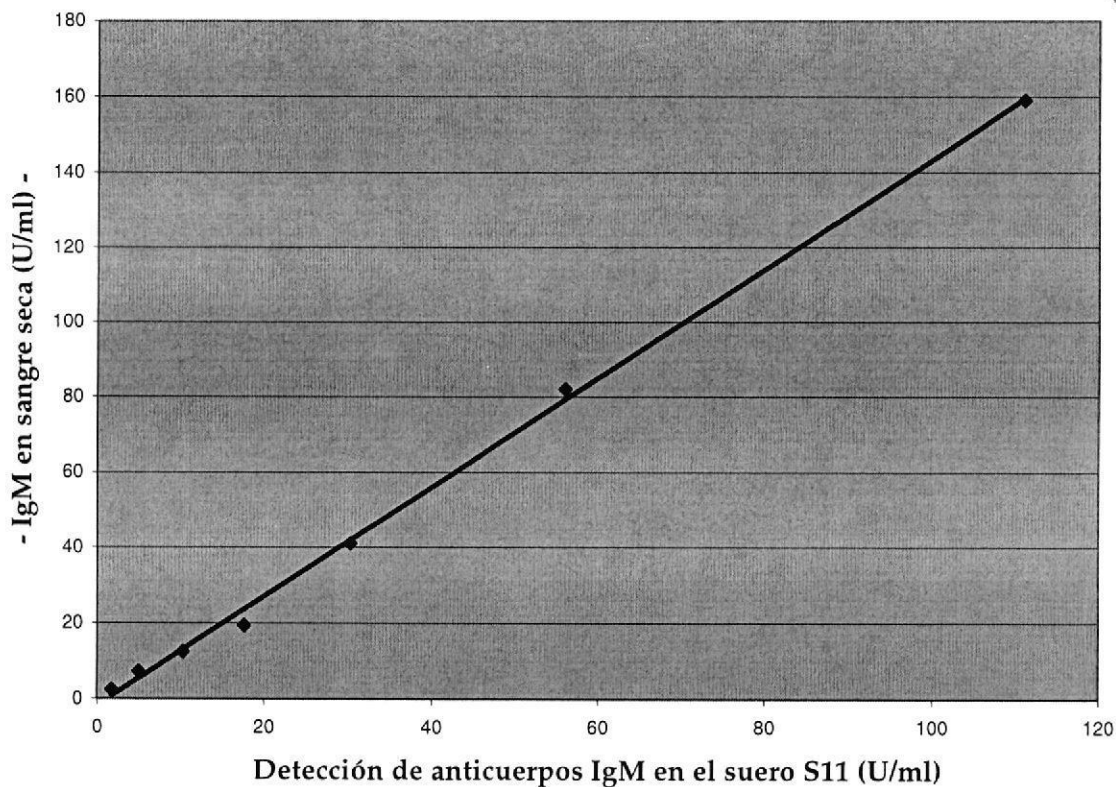
Los resultados con la sangre del donante adulto muestran un fondo elevado, de aproximadamente 1,0 U/ml. En comparación, las muestras de sangre neonatal son ligeramente inespecíficas (véase el cálculo del valor limítrofe en la sección 6.3). La tasa de recuperación en comparación con la detección de anticuerpos en el suero es comparable en ambos procedimientos de prueba; por ejemplo, no hay una gran diferencia entre la incubación directa de manchas de sangre seca en pocillos y la extracción de un día para otro. Ambos métodos son sensibles hasta el mismo grado de dilución, mientras que el límite de detección es de 2,0 U/ml en el caso del SERION ELISA *classic* CMV IgM neonatal. Se examinó la sensibilidad en comparación con un ELISA existente en el mercado que se ha comprobado que examina las manchas de sangre seca neonatales. El ELISA de IgM contra el CMV de este fabricante (prueba de captura  $\mu$ ) es sensible hasta aproximadamente 5 U/ml.



a) Extracción de manchas de sangre seca 4° a 8° C, de un día para otro.



correlación 0,999



español

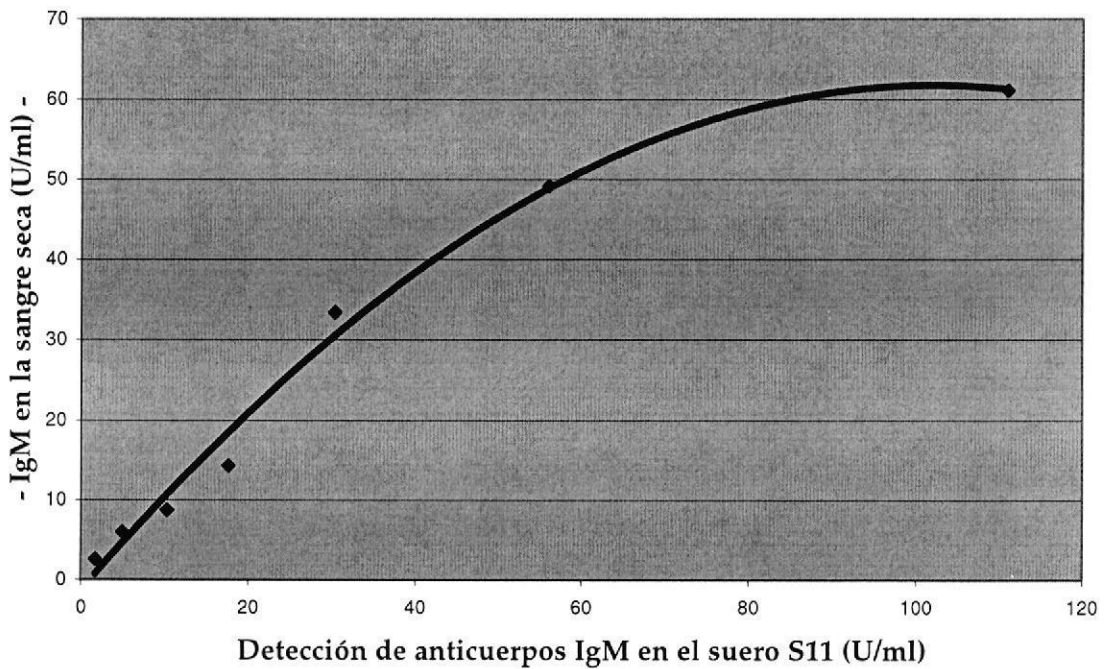
*Chuyoldi*  
CRONCION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Amatokil  
M.P. 15533 • M.N. 15795  
Dirección Técnica

4

b) Incubación directa de las manchas de sangre seca en pocillos de placas de microtitulación



correlación 0,940



Virus de la rubéola:

Se realizó una prueba comparativa con SERION ELISA *classic* Rubella Virus IgM neonatal para comprobar si la extracción de manchas de sangre seca con solución amortiguadora de dilución especial, con una incubación de un día para otro a 4 a 8°C, seguida de un rendimiento habitual de la prueba, daría unos resultados comparables a los de la incubación directa de las manchas de sangre seca con pocillos únicos de la placa de microtitulación.

Para la obtención de manchas de sangre seca simuladas, la sangre de un donante adulto sano se mezcló con suero con IgM positiva alta contra el virus de la rubéola (1:1) y diluido (1:2).

Comparación entre ambos rendimientos de la prueba:



Suero con IgM contra la rubéola dilución con sangre, producción de manchas de sangre seca	a) manchas de sangre seca de un día para otro extracción a 4 a 8 °C				b) Evaluación directa de las manchas de sangre seca en pocillos de placas de microtitulación				Evaluación del suero de rubéola. Dilución en sol. amortiguado de dilución
	D.O.	U/ml	sin fondo U/ml	en porcentaje con resp. a la evaluación del suero %	D.O.	U/ml	sin fondo U/ml	en porcentaje con resp. a la evaluación del suero %	
1:2	3,178	79,3	77,6	149,9	2,560	29,5	27,8	53,7	51,8
1:4	2,641	32,2	30,5	111,0	1,833	15,2	13,5	49,2	27,5
1:8	1,868	1,7	14,0	111,4	1,292	9,6	7,9	63,0	12,6
1:16	1,173	8,5	6,8	93,6	0,919	6,5	4,8	66,2	7,3
1:32	0,785	5,5	3,8	95,8	0,607	4,2	2,5	63,3	4,0
1:64	0,533	3,7	2,0	123,2	0,468	3,2	1,5	92,9	1,6
1:128	0,453	3,1	1,4	----	0,378	2,6	0,9	----	0
1:256	0,370	2,4			0,301	1,9			0
1:512	0,337	2,2			0,291	1,8			0
1:1024	0,329	2,1			0,240	1,3			0
Fondo		2,2				1,7			

Los resultados con la sangre del donante adulto muestran un fondo elevado, de aproximadamente 2,0 U/ml. En comparación, las muestras de sangre neonatal son ligeramente inespecíficas (véase el cálculo del valor limítrofe en la sección 6.3). La tasa de recuperación en comparación con la detección de anticuerpos en el suero es comparable en ambos procedimientos de prueba; por ejemplo, no hay una gran diferencia entre la indubación directa de manchas de sangre seca en pocillos y la extracción de un día para otro. Ambos métodos son sensibles hasta el mismo grado de dilución, mientras que el límite de detección es de 1,0 U/ml en el caso del **SERION ELISA classic Rubella Virus IgM neonatal**. Se examinó la sensibilidad en comparación con dos ELISA existentes en el mercado que se ha comprobado que examinan las manchas de sangre seca neonatales. Los ELISA de IgM contra el virus de la rubéola de estos fabricantes (pruebas de captura  $\mu$ ) también son sensibles hasta aproximadamente 1 U/ml. Las pruebas de captura  $\mu$  fueron de uno a dos pasos de dilución más sensibles para la evaluación del suero que para la evaluación de las manchas de sangre seca. la sensibilidad correspondiente al **SERION ELISA classic** es más alta para la evaluación de las manchas de sangre seca que para la del suero.

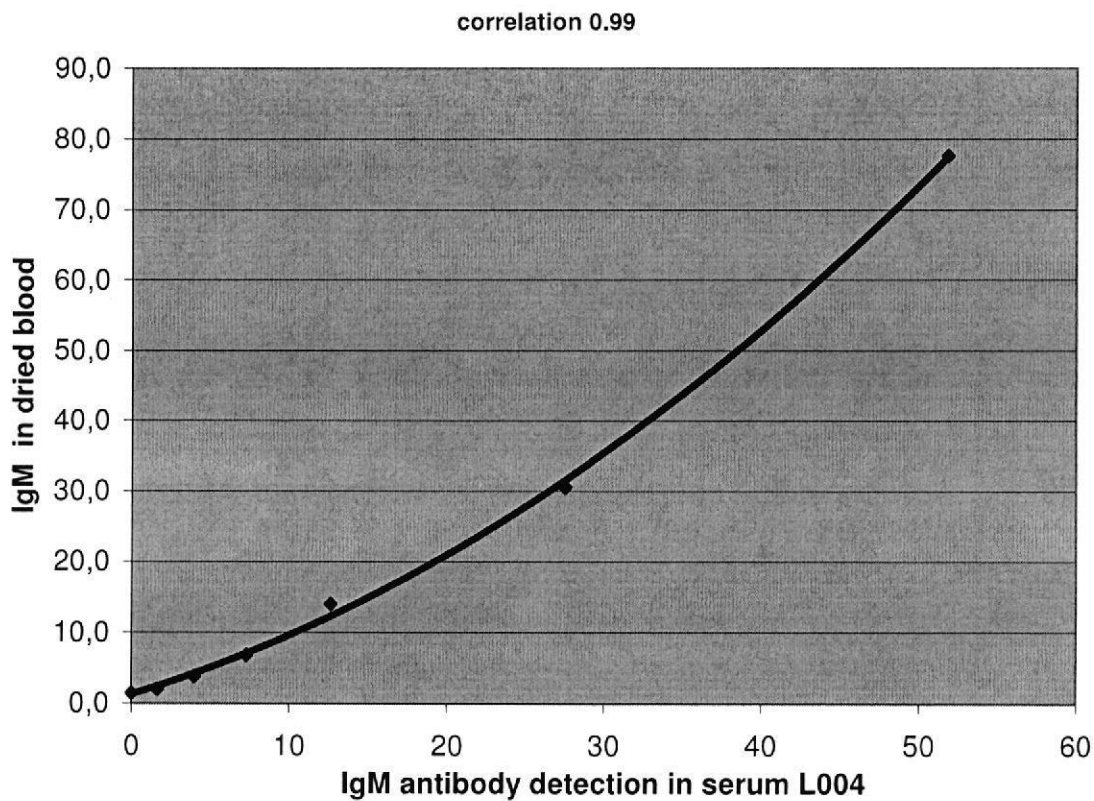
*Aruffoldi*

**GRONACION S.A.**  
 Farm. Cecilia A. Aruffoldi  
 M.P. 15533 • M.N. 13795  
 Dirección Técnica

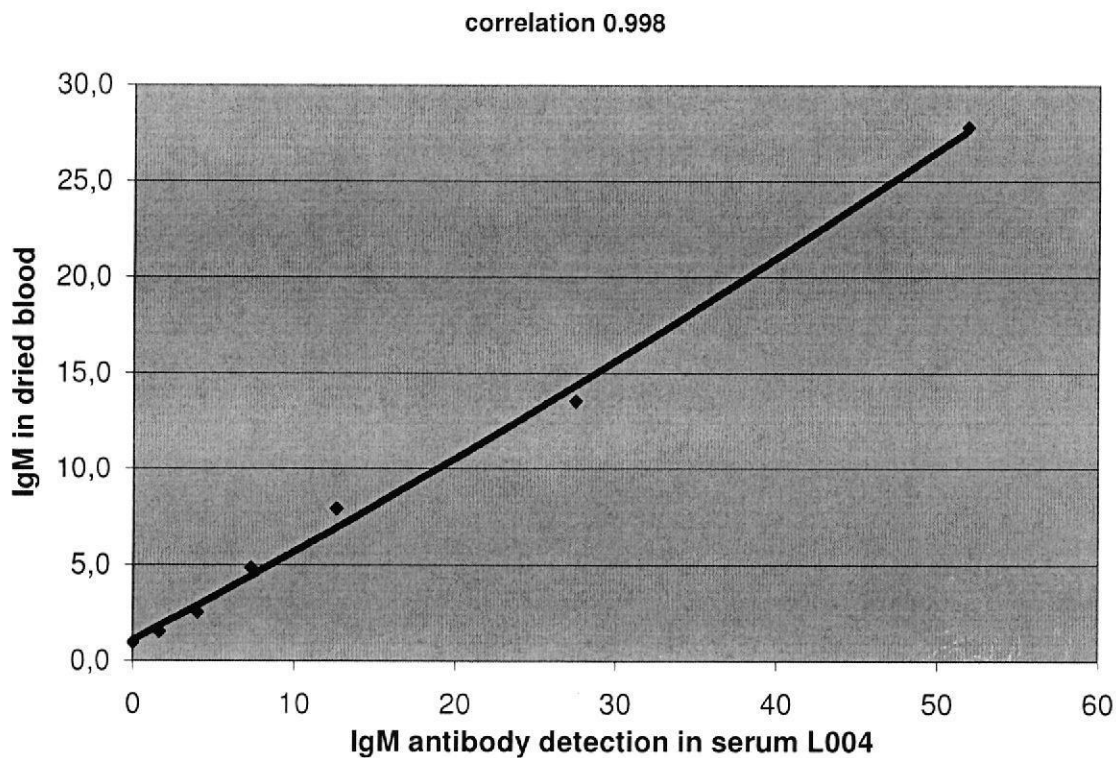
*A*



a) Extracción de manchas de sangre seca 4° a 8° C, de un día para otro.



b) Incubación directa de las manchas de sangre seca en pocillos de placas de



*Aruffoldi*

GROMDION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Aruffoldi  
M.P. 15533 - M.N. 16765  
Dirección Técnica



□ **Toxoplasma gondii:**

Se realizó una prueba comparativa con SERION ELISA *classic* Toxoplasma gondii IgM neonatal para comprobar si la extracción de manchas de sangre seca con solución amortiguadora de dilución especial, con una incubación de un día para otro a 4 a 8°C, seguida de un rendimiento habitual de la prueba, daría unos resultados comparables a los de la incubación directa de las manchas de sangre seca con pocillos únicos de la placa de microtitulación.

Para la obtención de manchas de sangre seca simuladas, la sangre de un donante adulto sano se mezcló con suero con IgM positiva alta contra *Toxoplasma gondii* (1:1) y diluido (1:2).

**Comparación entre ambos rendimientos de la prueba:**

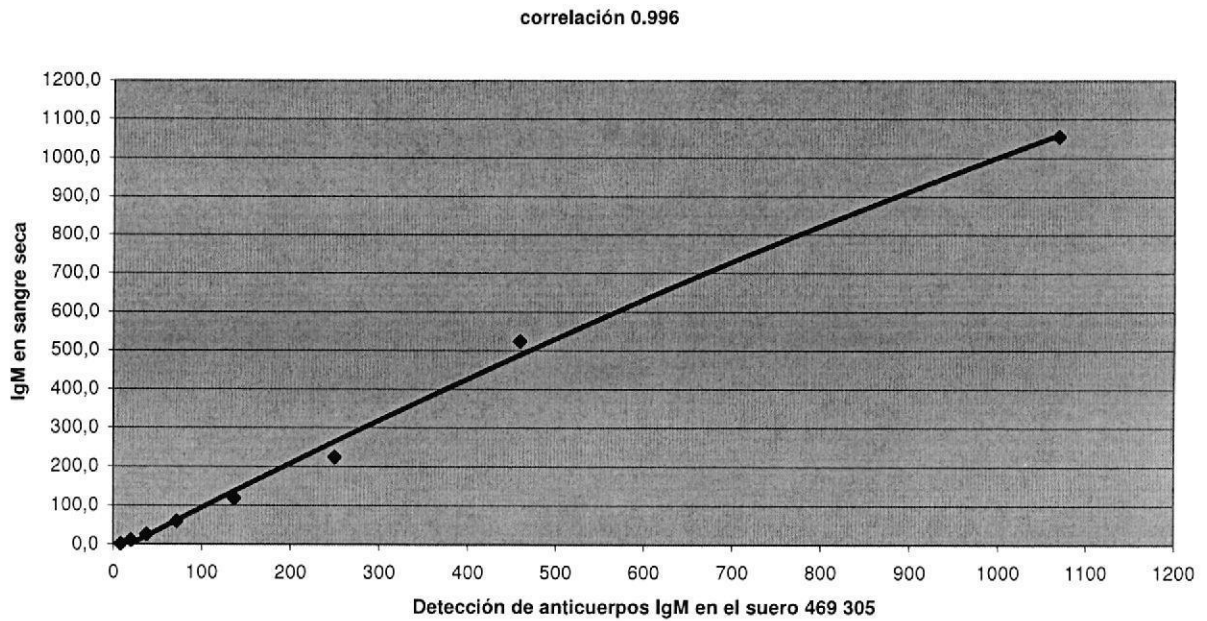
Suero con IgM contra el <i>Toxoplasma</i> , dilución con sangre, producción de manchas de sangre seca	a) manchas de sangre seca de un día para otro extracción a 4 a 8 °C				b) Evaluación directa de las manchas de sangre seca en pocillos de placas de microtitulación				Evaluación de la dilución de suero en sol. amortiguadora de dilución
	D.O.	U/ml	sin fondo	en porcentaje con resp. a la evaluación del suero	D.O.	U/ml	sin fondo	en porcentaje con resp. a la evaluación del suero	
			U/ml	%			U/ml	%	U/ml
1:4	1,741	1100	1056	98,8	1,343	615	577	54,0	1068
1:8	1,289	569	525	114,3	1,039	394	356	77,5	459
1:16	0,802	269	225	89,8	0,658	206	168	67,1	250
1:32	0,543	162	118	85,8	0,453	130	91,8	67,0	137
1:64	0,374	104	59,1	82,1	0,302	81,2	43,0	59,7	72
1:128	0,264	69,7	25,3	67,1	0,217	56,0	17,8	47,2	37,7
1:256	0,213	54,8	10,4	51,5	0,209	53,8	15,6	77,2	20,2
1:512	0,179	45,2	0,8		0,153	38,2	0,0		8,67
1:1024	0,173	43,6	-0,8		0,153	38,2	0,0		<min
Fondo		44,4				38,2			

Los resultados con la sangre del donante adulto muestran un fondo elevado, de aproximadamente 40 U/ml. En comparación, las muestras de sangre neonatal son ligeramente inespecíficas (véase el cálculo del valor limítrofe en la sección 6.3). La tasa de recuperación en comparación con la detección de anticuerpos en el suero es comparable en ambos procedimientos de prueba; por ejemplo, no hay una gran diferencia entre la incubación directa de manchas de sangre seca en pocillos y la extracción de un día para otro. Ambos métodos son sensibles hasta el mismo grado de dilución, mientras que el límite de detección es de 20 U/ml en el caso del SERION ELISA *classic* Toxoplasma gondii IgM neonatal. Se examinó la sensibilidad en comparación con dos ELISA existentes en el mercado que se ha comprobado que examinan las manchas de sangre seca neonatales.



El ELISA de IgM contra el *Toxoplasma gondii* (pruebas de captura  $\mu$ ) del primer fabricante es sensible hasta aproximadamente 70 U/ml. El límite de detección del segundo ELISA de IgM contra el *Toxoplasma* (prueba de captura  $\mu$ ) fue comparable al de SERION ELISA classic, que fue de aproximadamente 20 U/ml (en el caso de la detección de anticuerpos en manchas de sangre seca).

a) a) Extracción de manchas de sangre seca 4° a 8° C, de un día para otro



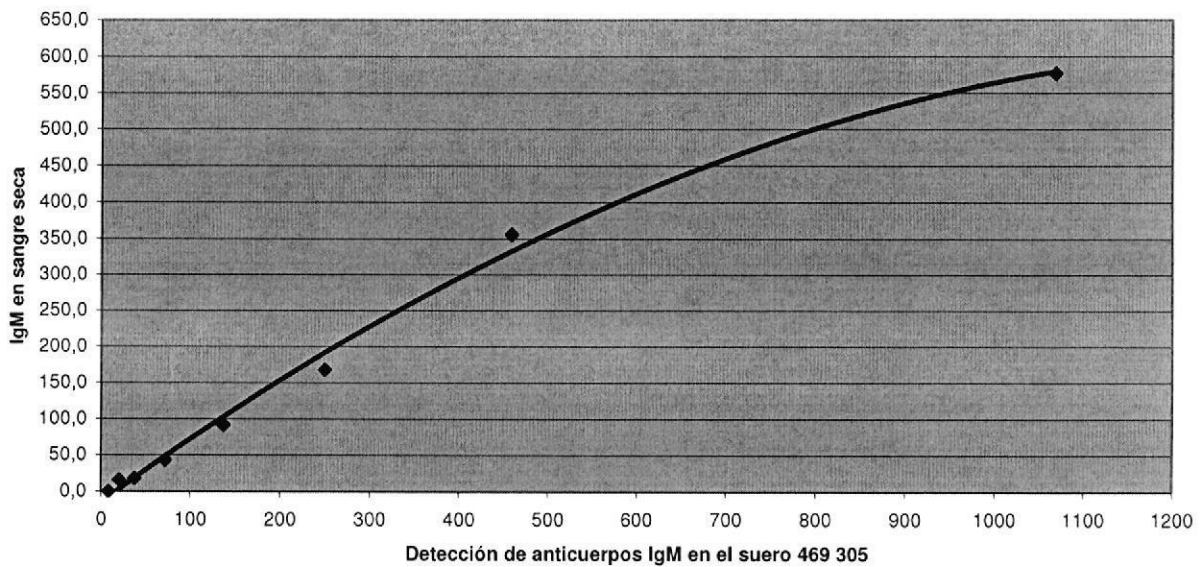
*C. Bufoldi*  
CROMCION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13765  
Dirección Técnica

4

b) Incubación directa de las manchas de sangre seca en pocillos de placas de microtitulación



correlación 0.980



### 6.3 Pruebas para el ajuste de valores limítrofes y reacciones inespecíficas

#### Citomegalovirus:

Para el cálculo de los valores limítrofes correspondientes a SERION ELISA *classic* CMV IgM neonatal, se emplearon manchas de sangre seca de 585 recién nacidos sanos (valor medio más el triple de la desviación típica).

Además, se realizaron pruebas comparativas con un ELISA de IgM contra el CMV existente en el mercado, que ha demostrado que examina las manchas de sangre seca neonatales, a fin de conocer la potencia de reacciones inespecíficas. Paralelamente, se examinó material idéntico (manchas de sangre seca) de 10 recién nacidos sanos.

#### Virus de la rubéola:

Para el cálculo de los valores limítrofes correspondientes a SERION ELISA *classic* Rubella Virus IgM neonatal, se emplearon manchas de sangre seca de 585 recién nacidos sanos (valor medio más el triple de la desviación típica).

Además, se realizaron pruebas comparativas con un ELISA de IgM contra el virus de la rubéola existente en el mercado, que ha demostrado que examina las manchas de sangre seca neonatales, a fin de conocer la potencia de reacciones inespecíficas. Paralelamente, se examinó material idéntico (manchas de sangre seca) de 10 recién nacidos sanos.

#### Toxoplasma gondii:

Para el cálculo de los valores limítrofes correspondientes a SERION ELISA *classic* Toxoplasma gondii IgM neonatal, se emplearon manchas de sangre seca de 585 recién nacidos sanos (valor medio más el triple de la desviación típica).

español

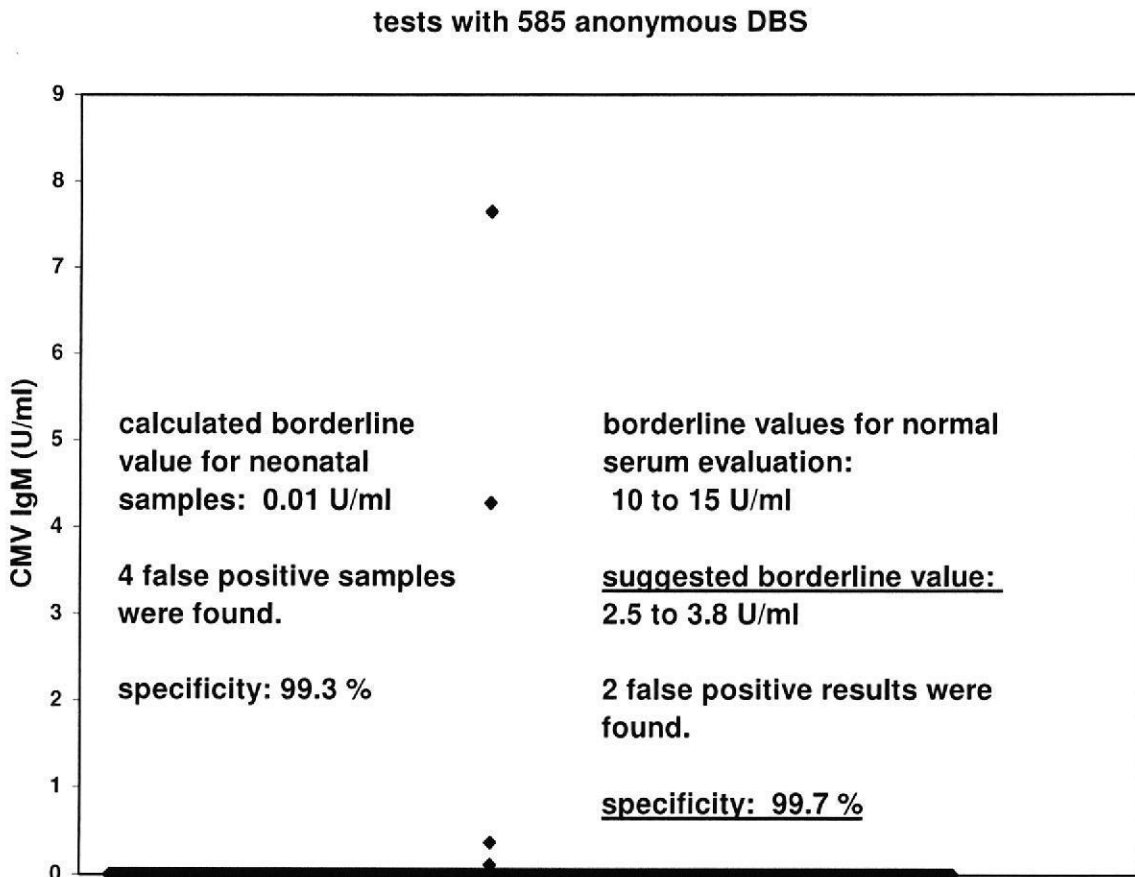
GROMION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnoldi  
M.P. 15533 - M.N. 13765  
Dirección Técnica

Además, se realizaron pruebas comparativas con un ELISA de IgM contra *Toxoplasma gondii* existente en el mercado, que ha demostrado que examina las manchas de sangre seca neonatales, a fin de conocer la potencia de reacciones inespecíficas. Paralelamente, se examinó material idéntico (manchas de sangre seca) de 10 recién nacidos sanos.



### 6.3.1 Cálculo de valores limítrofes con muestras de sangre de recién nacidos sanos

Citomegalovirus:



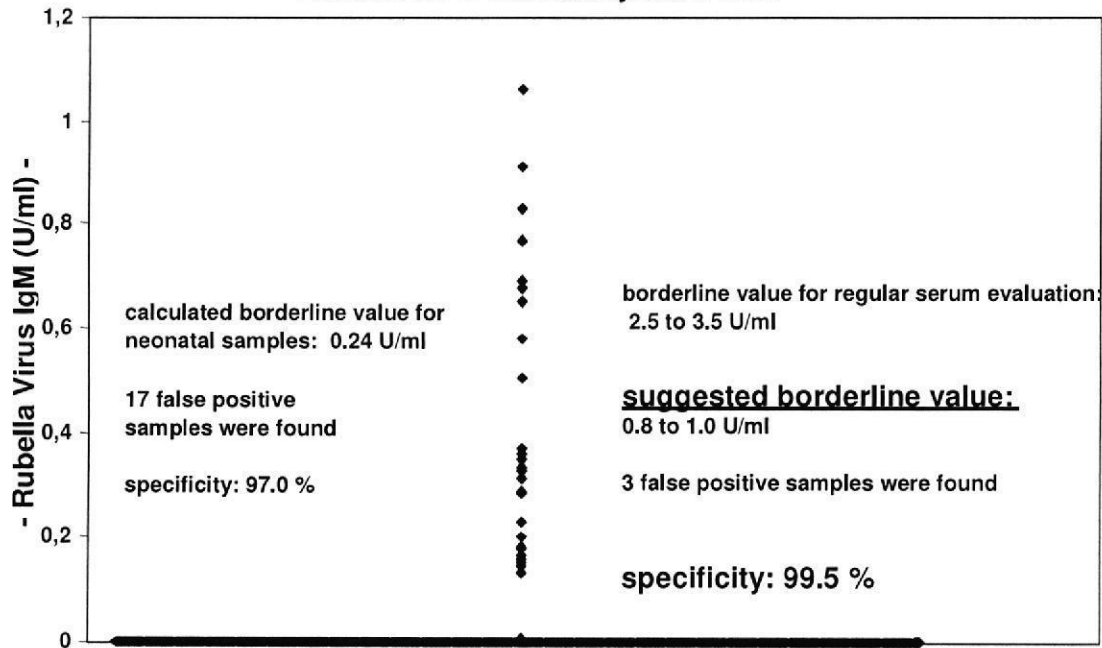
Las pruebas en las manchas de sangre seca con el SERION ELISA *classic* CMV IgM neonatal difícilmente proporcionan reacciones inespecíficas; por lo tanto, para esta aplicación especial se tienen en cuenta unos valores limítrofes disminuidos significativamente. El valor limítrofe calculado fue muy bajo: 0,01 U/ml. En el caso de las pruebas de detección en recién nacidos con SERION ELISA *classic* CMV IgM neonatal, recomendamos unos valores limítrofes comprendidos entre 2,5 y 3,5 U/ml. Esto asegura una elevada sensibilidad, por un lado, y un número bajo de resultados falsos positivos, por el otro. **La especificidad es del 99,7% con este valor limítrofe.**

*Cecilia A. Armahokli*

□ Virus de la rubéola:



**SERION ELISA classic Rubella Virus IgM:  
Evaluation of 585 anonymous DBS**



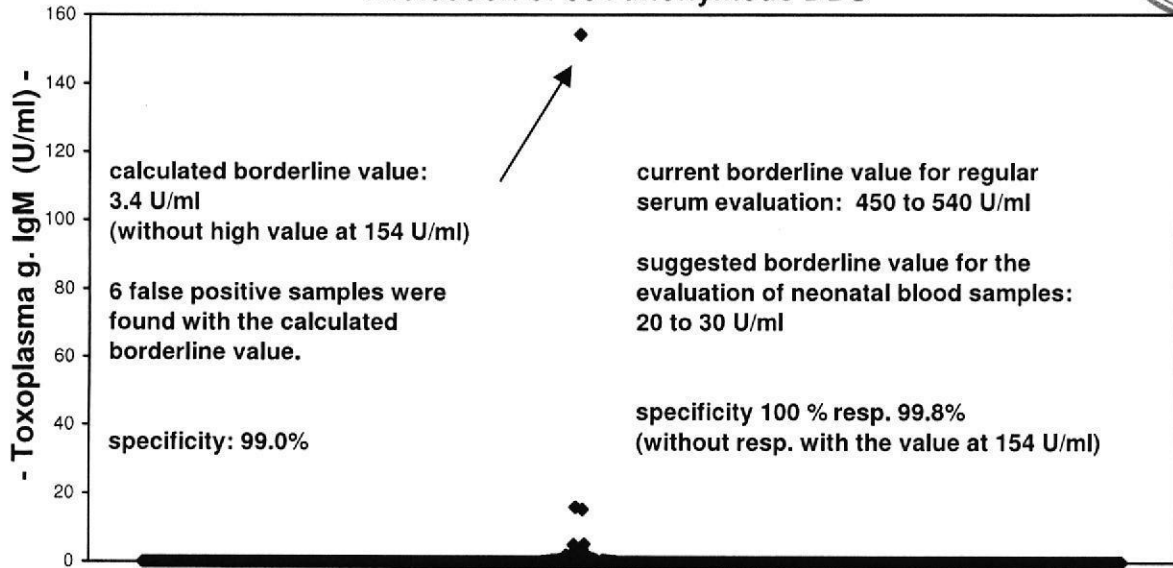
Las pruebas en las manchas de sangre seca con el SERION ELISA *classic* Rubella Virus IgM neonatal difícilmente proporcionan reacciones inespecíficas; por lo tanto, para esta aplicación especial, se tienen en cuenta unos valores limítrofes disminuidos. El valor limítrofe calculado fue muy bajo: 0,24 U/ml. En el caso de las pruebas de detección en recién nacidos con SERION ELISA *classic* Rubella Virus IgM neonatal, recomendamos unos **valores limítrofes comprendidos entre 0,8 y 1,0 U/ml**. Esto asegura una elevada sensibilidad, por un lado, y un número bajo de resultados falsos positivos, por el otro. La especificidad es del 99,5% con este valor limítrofe.



*Toxoplasma gondii*:



**SERION ELISA *classic* *Toxoplasma gondii* IgM neonatal  
Evaluation of 584 anonymous DBS**



Una de las 584 manchas de sangre seca anónimas de recién nacidos mostró unos títulos de anticuerpos mucho más altos que el valor limítrofe. No hay ninguna prueba de correlación con la toxoplasmosis congénita porque las muestras eran anónimas.

Las pruebas en las manchas de sangre seca con el SERION ELISA *classic* *Toxoplasma gondii* IgM difícilmente proporcionan reacciones inespecíficas; por lo tanto, para esta aplicación especial, se tienen en cuenta unos valores limítrofes disminuidos significativamente. El valor limítrofe calculado fue muy bajo: 3,4 U/ml. En el caso de las pruebas de detección en recién nacidos con SERION ELISA *classic* *Toxoplasma gondii* IgM neonatal, recomendamos unos **valores limítrofes comprendidos entre 20 y 30 U/ml**. Esto asegura una elevada sensibilidad, por un lado, y un número bajo de resultados falsos positivos, por el otro. La especificidad es del 99,8% respecto al 100% con este valor limítrofe.

*Chuyoldi*  
CRONCION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Amato  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica

### 6.3.2 Comparación con pruebas ELISA existentes en el mercado



Citomegalovirus:

Muestras de manchas de sangre seca	SERION ELISA <i>classic</i> CMV IgM neonatal		Fabricante A
	D.O.	U/ml	D.O.
1	0,021	<min	0,079
2	0,015	<min	0,077
3	0,011	<min	0,082
4	0,043	<min	0,085
5	0,008	<min	0,090
6	0,028	<min	0,085
7	0,006	<min	0,079
8	0,017	<min	0,072
9	0,009	<min	0,055
10	0,020	<min	0,199
<b>Valor medio</b>	<b>0,018</b>	<b>&lt;min U/ml</b>	<b>0,090</b>
<b>Valor limítrofe para la evaluación de suero</b>		<b>U/ml 10 a 15</b>	<b>Valor de la D.O. 0,249 a 0,373</b>

Diez manchas de sangre seca de recién nacidos sanos que fueron seleccionados al azar fueron examinadas paralelamente al SERION ELISA *classic* y a un ELISA de IgM contra el citomegalovirus existente en el mercado que es conocido para su uso en pruebas de manchas de sangre seca. Estas pruebas demostraron que, con el SERION ELISA *classic*, hay menos resultados inespecíficos que con la otra prueba existente en el mercado. Puesto que los recién nacidos tienen unos títulos de anticuerpos IgM significativamente más bajos, el valor limítrofe correspondiente a la evaluación de muestras neonatales debe disminuirse hasta donde sea posible. Esto no resulta problemático con el SERION ELISA *classic*, sin el riesgo de obtener demasiados resultados falsos positivos. Si, a causa de inespecificidades altas, deben tomarse para el cálculo unos valores limítrofes habituales para adultos, es evidente que no se incluyen las muestras positivas bajas de los recién nacidos.

Virus de la rubéola:

Muestra de mancha de sangre seca	SERION ELISA <i>classic</i> Rubella Virus IgM neonatal		Fabricante A		Fabricante B	
	D.O.	U/ml	D.O.	Cociente	D.O.	Cociente
1	0,057	<min	0,594	2,97	0,530	0,99
2	0,083	0,16	0,282	1,41	0,281	0,52
3	0,037	<min	0,144	0,72	0,379	0,71
4	0,019	<min	0,146	0,73	0,302	0,56
5	0,014	<min	0,117	0,59	0,300	0,56
6	0,012	<min	0,218	1,09	0,289	0,54
7	0,007	<min	0,232	1,16	0,381	0,71
8	0,017	<min	0,124	0,62	0,250	0,47
9	0,021	<min	0,154	0,77	0,327	0,61
10	0,072	<min	0,455	2,28	0,363	0,68
<b>Valor medio</b>		<b>0,16 U/ml</b>	<b>0,247</b>	<b>1,2</b>	<b>0,340</b>	<b>0,6</b>
<b>Valor limítrofe para la evaluación de suero</b>		<b>2,5 a 3,5 U/ml</b>		<b>0,9 a 1,1 Cociente</b>		<b>0,9 a 1,3 Cociente</b>

*Alföldi*

*A*



Diez manchas de sangre seca de recién nacidos sanos que fueron seleccionados al azar fueron examinadas paralelamente al SERION ELISA *classic* y a un ELISA de IgM contra el virus de la rubéola existente en el mercado que es conocido para su uso en pruebas de manchas de sangre seca. Estas pruebas demostraron que, con el SERION ELISA *classic*, hay menos resultados inespecíficos que con las otra pruebas existentes en el mercado. Puesto que los recién nacidos tienen unos títulos de anticuerpos IgM significativamente más bajos, el valor limítrofe correspondiente a la evaluación de muestras neonatales debe disminuirse. Esto demuestra la superioridad de SERION ELISA *classic*, puesto que la reducción del valor limítrofe no es problemática y no hay ningún riesgo de obtener demasiados resultados positivos. Si, a causa de inespecificidades altas, deben tomarse para el cálculo unos valores limítrofes habituales para adultos, es evidente que no se incluyen las muestras positivas bajas de los recién nacidos.

□ **Toxoplasma gondii:**

Muestra de mancha de sangre seca	SERION ELISA <i>classic</i> Toxo IgM neonatal		Fabricante A		Fabricante B		Fabricante B (prueba especial de manchas de sangre seca*)	
	D.O.	U/ml	D.O.	Cociente	D.O.	Cociente	D.O.	Cociente
1	0,009	0,00	0,387	0,81	0,626	1,65	0,134	0,48
2	0,008	0,00	0,422	0,89	0,333	0,88	0,098	0,35
3	0,002	0,00	0,375	0,79	0,452	1,19	0,120	0,43
4	0,009	0,00	0,394	0,83	0,341	0,90	0,098	0,35
5	0,005	0,00	0,426	0,90	0,394	1,04	0,105	0,38
6	0,001	0,00	0,433	0,91	0,398	1,05	0,118	0,43
7	0,011	0,44	0,722	1,52	0,693	1,82	0,114	0,41
8	0,008	0,00	0,377	0,79	0,463	1,22	0,103	0,37
9	0,000	0,00	0,510	1,07	0,372	0,98	0,095	0,34
10	0,008	0,00	0,509	1,07	0,413	1,09	0,092	0,33
<b>Valor medio</b>		<b>0,044</b>	<b>0,456</b>	<b>0,958</b>	<b>0,449</b>	<b>1,18</b>	<b>0,108</b>	<b>0,39</b>
<b>Valor limítrofe para la evaluación de suero</b>		<b>450 a 540</b>		<b>0,9 a 1,1</b>		<b>0,8 a 1,0</b>		<b>0,8 a 1,0</b>

\*) Rendimiento de la prueba con un método especial y elaborado.

Diez manchas de sangre seca de recién nacidos sanos que fueron seleccionados al azar fueron examinadas paralelamente al SERION ELISA *classic* y a un ELISA de IgM contra el *Toxoplasma* existente en el mercado que es conocido para su uso en pruebas de manchas de sangre seca. Estas pruebas demostraron que, con el SERION ELISA *classic*, hay menos resultados inespecíficos que con las otra pruebas existentes en el mercado. Sólo en el caso la prueba especialmente modificada para manchas de sangre seca neonatales del fabricante B, los valores medios de los voluntarios oscilarían por debajo del valor limítrofe habitual en caso de evaluación de muestras de suero de adultos. Puesto que los recién nacidos tienen unos títulos de anticuerpos IgM significativamente más bajos, el valor limítrofe correspondiente a la evaluación de muestras neonatales debe disminuirse. Esto demuestra la superioridad de SERION ELISA *classic*, puesto que la reducción del valor limítrofe no es problemática y no hay ningún riesgo de obtener demasiados resultados positivos. Si, a causa de inespecificidades altas, deben tomarse para el cálculo unos valores limítrofes habituales para adultos, es evidente que no se incluyen las muestras positivas bajas de los recién nacidos.

*Quifoldi*  
 CROMCIÓN S.R.L.  
 Farm. Cecilia A. Anabatelli  
 M.P. 15533 - M.N. 13795  
 Dirección Técnica

4



**6.3.3 Tipo de rendimiento óptimo: efecto en las reacciones inespecíficas en caso de manchas de sangre seca negativas**

Se examinaron 45 manchas de sangre seca de recién nacidos sanos con ambos métodos de incubación (adición directa de manchas de sangre seca en los pocillos de la placa de microtitulación, y extracción previa de manchas de sangre seca a 4 a 8 °C, de un día para otro), paralelamente al **SERION ELISA classic neonatal Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM y Toxoplasma gondii IgM**

Las diferencias correspondientes a reacciones inespecíficas no son cuantificables.

**6.4 Análisis del efecto de los anticuerpos IgG específicos del patógeno en la evaluación de anticuerpos IgM**

Las muestras de sangre neonatal pueden contener anticuerpos específicos tipo IgG debido a la difusión de anticuerpos IgG maternos a través de la placenta (inmunidad sustituta). **SERION ELISA classic neonatal Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM y Toxoplasma gondii IgM** son ELISA indirectos y los anticuerpos IgG específicos contra los patógenos pueden tener un efecto negativo en la sensibilidad porque los resultados de las pruebas de IgM podrían reducirse por la competición por el lugar de combinación del antígeno. El uso de la solución amortiguadora de dilución especial con anticuerpos anti-IgG (adición del absorbente del factor reumatoide) garantiza la detección de anticuerpos IgM específicos en presencia de anticuerpos IgG, sin interferencia. Se realizaron pruebas con el **SERION ELISA classic Rubella Virus IgM** para averiguar si la cantidad habitual del absorbente del factor reumatoide en la solución amortiguadora de dilución es suficiente. Se prepararon muestras de sangre de un donante con títulos altos de IgG antirrubéola y muestras de otro donante sin anticuerpos IgG contra la rubéola, para la simulación de manchas de sangre seca positivas para la IgM contra el virus de la rubéola.

Suero con IgM contra la rubéola dilución con sangre, producción de manchas de sangre seca	a) Manchas de sangre seca de donantes de sangre con títulos altos de IgG antirrubéola				a) Manchas de sangre seca de donantes de sangre son anticuerpos IgG antirrubéola				Evaluación de la dilución de suero en sol. amortiguadora de dilución
	D.O.	U/ml	sin fondo	en porcentaje con resp. a la evaluación del suero	D.O.	U/ml	sin fondo	en porcentaje con resp. a la evaluación del suero	
	D.O.	U/ml	U/ml	%	D.O.	U/ml	U/ml	%	U/ml
1:2	2,560	29,5	27,8	53,7	2,905	45,4	43,7	84,4	51,8
1:4	1,833	15,2	13,5	49,2	2,664	33,1	31,4	114,3	27,5
1:8	1,292	9,6	7,9	63,0	2,030	18,0	16,3	129,6	12,6
1:16	0,919	6,5	4,8	66,2	1,569	12,2	10,5	144,3	7,3
1:32	0,607	4,2	2,5	63,3	1,081	7,8	6,1	153,3	4,0
1:64	0,468	3,2	1,5	92,9	0,744	5,2	3,5	214,1	1,65
1:128	0,378	2,6	0,9	----	0,490	3,4	1,7	----	0
1:256	0,301	1,9			0,414	2,8			
1:512	0,291	1,8			0,345	2,2			
1:1024	0,240	1,3			0,293	1,8			
Fondo		1,7				2,3			

4



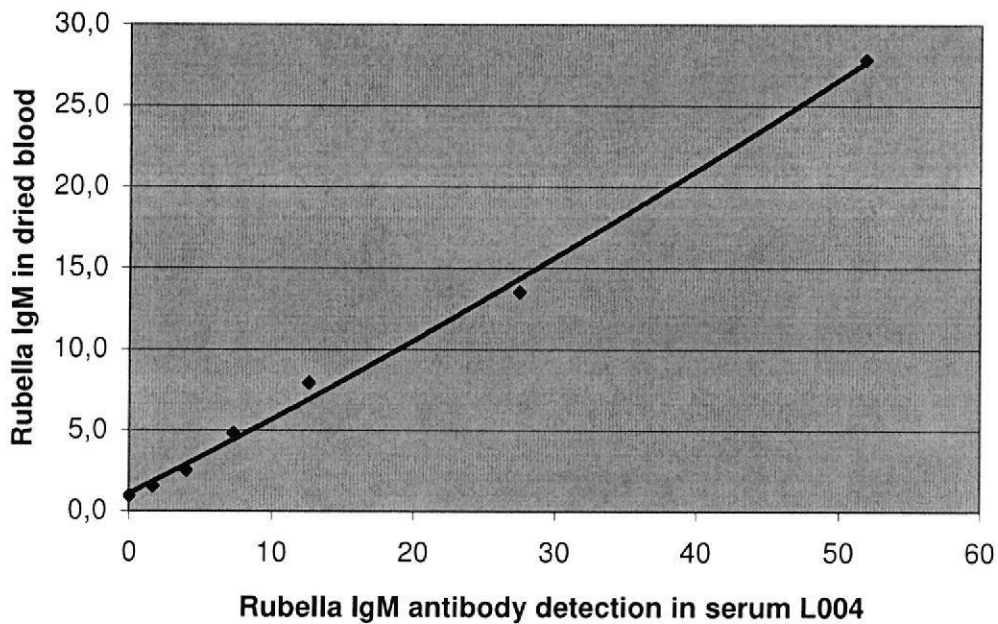
La tasa de recuperación, en comparación con la detección de anticuerpos en el suero, fue más alta en el caso de las manchas de sangre seca que se produjeron con sangre que no contenía anticuerpos IgG, pero la sensibilidad es comparable en ambos métodos y por lo menos un nivel más alto que con la detección habitual de anticuerpos en el suero. Unas manchas de sangre seca con un diámetro de 3 mm contienen aproximadamente 4 µl de sangre (en comparación con aproximadamente 2 µl de suero); por lo tanto, el resultado de que la detección de anticuerpos en manchas de sangre seca es un nivel de título más sensible que con la evaluación del suero (sólo 1 µl de suero por pocillo debido a la dilución 1:100) son definitivamente factibles. El hecho de que, con independencia del nivel de dilución, la tasa de recuperación en el caso del método (b) fue siempre aproximadamente el doble que con el método (a), lleva a la conclusión de que otros factores individuales de los donantes de sangre afectan a los resultados, mientras que la competición entre los anticuerpos IgG e IgM contra la rubéola no es un factor.

El uso de la solución amortiguadora de dilución especial con anticuerpos IgG (absorbente del factor reumatoide) para **SERION ELISA classic neonatal Cytomegalovirus IgM, Rubella Virus IgM y Toxoplasma gondii IgM** garantiza una detección sensible de anticuerpos IgM específicos en presencia de anticuerpos IgG.

Diagramas:

a) Manchas de sangre seca de donantes de sangre con títulos altos de IgG antirrubéola

correlation 0.998

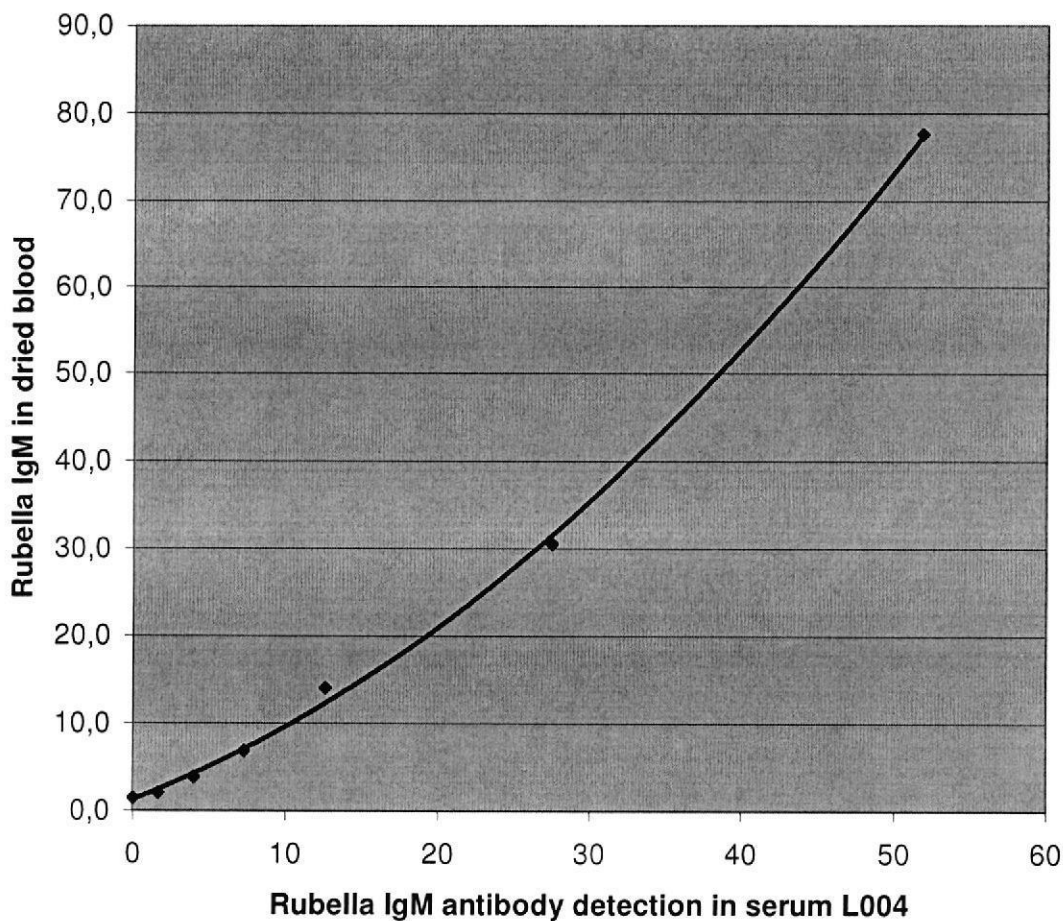




a) Manchas de sangre seca de donantes de sangre sin anticuerpos IgG antirrubéola



correlation 0.98



CRONCION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Amatokil  
M.P. 15583 • M.N. 13785  
Dirección Técnica



## 7. MEDIDAS DE SEGURIDAD

### 7.1 Declaraciones de advertencia y medidas de seguridad

El análisis SERION ELISA *classic* sólo está concebido para su uso por personal cualificado que tenga conocimientos sobre las buenas prácticas de laboratorio.

Todos los reactivos del equipo y las muestras humanas deberán manipularse con cuidado, con el empleo de las buenas prácticas de laboratorio.

- Este equipo contiene componentes hemoderivados de origen humano. Aunque todos los sueros de control y de valores umbral han sido analizados y han dado un resultado negativo para los anticuerpos contra el HBsAg, el VHC y el VIH, deberán considerarse potencialmente infecciosos.
- No pipetee con la boca.
- No fumar, comer ni beber en las zonas en las que se manipulan las muestras o los reactivos del equipo.
- Usar guantes desechables, ropa de laboratorio y gafas de seguridad mientras se manipulan los reactivos del equipo o las muestras. Lavarse bien las manos posteriormente.
- El material del paciente y otros materiales potencialmente infecciosos deberán descontaminarse después de realizar el análisis.
- Los reactivos deberán conservarse de manera segura y deberán estar inaccesibles al acceso no autorizado, por ejemplo, los niños.
- Solución de parada: corrosiva (C); causa quemadura ácida (R34)  
Usar gafas de seguridad, guantes y bata de laboratorio durante la manipulación.

### 7.2 Eliminación

Cumpla los requisitos reglamentados y pertinentes.



## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Cutts, F.T. y Vynnycky, E.  
Modelling the incidence of congenital rubella syndrome in developing countries  
International Journal of Epidemiology 28: 1176-1184, 1999
2. Carvalheiro, C. G. y cols.  
Incidence of congenital toxoplasmosis estimated by neonatal screening: relevance of diagnostic confirmation in asymptomatic newborn infants  
Epidemiology and Infection 133: 485-491, 2005
3. Eaton, R. B. y cols.  
Multicenter evaluation of a fluorometric enzyme immunocapture assay to detect Toxoplasma-specific immunoglobulin M in dried blood filter paper specimens from newborns. Journal of Clinical Microbiology 34: 3147-3150, 1996
4. Guerina, N. G. y cols.  
Neonatal serologic screening and early treatment for congenital Toxoplasma gondii infection New England Journal of medicine 330: 1858-1863, 1994
5. Knudsen, R. C. y cols.  
Guidelines for the shipment of dried blood spot specimens  
Infant Screening 16 (1), 1993
6. Lebech, M. y cols.  
Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Danish congenital Toxoplasmosis study group.  
Lancet 353: 1899-1900, 1999
7. Neto, E. C. y cols.  
Newborn screening for congenital infectious diseases  
Emerging infectious Diseases 10: 1068-1073, 2004
8. Parker, S. P. and Cubitt, W.D.  
The use of the dried blood spot sample in epidemiological studies  
Journal of Clinical Pathology 52: 633-639, 1999
9. Pass, R.F.  
Congenital cytomegalovirus infection and hearing loss  
Herpes 12:50-55, 2005

A

10, Patel, B. and R. E. Hollman

Antibodies to *Toxoplasma gondii* in eluates from filter paper blood specimens  
British Journal of Biomedical Science 51: 104-108, 1994



11. Paul, M. y cols.

Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in the Poznan region of Poland by analysis of *Toxoplasma gondii*-specific IgM antibodies eluted from filter paper blood spots. Pediatric Infectious Disease Journal 19: 30-36, 2000

12. Revello, M. G. y Gerna, G.

Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. Clinical Microbiology Reviews 15: 680-715, 2002

13. Revello, M. G. y cols.

Diagnostic and prognostic value of human cytomegalovirus load and IgM antibody in blood of congenitally infected newborns  
Journal of Clinical Virology 14: 57-66, 1999

14. Sander, J. y Niehaus, C.

Screening for rubella IgG and IgM using an ELISA test applied to dried blood on filter paper. The Journal of Pediatrics 106: 457-461, 1985

15. Schleiss, M. R.

Antiviral therapy of congenital cytomegalovirus infection  
Seminars in Pediatric Infectious Diseases 16: 50-59, 2005

A handwritten signature in cursive script, appearing to read "Cecilia A. Arnetoldi".

A large, stylized handwritten mark or signature, possibly a stylized letter 'A' or a similar symbol.



virion\serion

## SERION ELISA classic

### Diagnóstico en LCR (líquido cefalorraquídeo)

Instrucciones en español

### Diagnóstico en líquido cefalorraquídeo con SERION ELISA classic

#### 1 USO A QUE ESTÁ DESTINADO

Dentro del diagnóstico en líquido cefalorraquídeo (CSF), la determinación de los anticuerpos sintetizados intratecalmente permite la demostración y diferenciación de los procesos inflamatorios dentro del sistema nervioso central (SNC). El análisis se basa en la determinación de las actividades anticuerpo, dirigidas contra un rango de diferentes patógenos, en las correspondientes muestras de suero/CSF, de modo de calcular los índices anticuerpo específicos (AI), de acuerdo al esquema del Prof. Hansotto Reiber.

Varios inmunoensayos SERION ELISA classic se validaron para la demostración de anticuerpos en líquido cefalorraquídeo (CSF), a fin de permitir la determinación de la síntesis intratecal de anticuerpos.

#### 2 RELEVANCIA DIAGNÓSTICA

##### Diagnóstico en CSF

El diagnóstico en CSF para la determinación y diferenciación de los procesos inflamatorios dentro del sistema nervioso central (SNC) se basa generalmente en un enfoque paso a paso, el que se fundamenta primariamente en una combinación de investigaciones citológicas y de la química de las proteínas. La interpretación de los síntomas neurológicos presentados en una infección del SNC, o en un proceso inflamatorio crónico, requiere un diagnóstico fidedigno ampliado, basado en la determinación de la síntesis de anticuerpos intratecalmente. Para tal fin, se recomienda la demostración de anticuerpos específicos dirigidos contra un rango de diferentes patógenos, realizada en el líquido cefalorraquídeo (CFS) y las muestras de suero correspondientes. En los casos de infección aguda del SNC, se sintetizan localmente anticuerpos contra el patógeno responsable. Los procesos de inflamación crónica del SNC, tales como Esclerosis Múltiple, frecuentemente resultan en la activación de una respuesta inmune poliespecífica dirigida contra un rango de diferentes patógenos.

El diagnóstico de una neuroborreliosis aguda ó crónica se fundamenta en la demostración patógeno-específica de los anticuerpos IgM e IgG sintetizados intratecalmente dirigidos contra la *Borrelia burgdorferi*. Similarmente, la demostración de la síntesis de anticuerpos IgG e IgM dirigidos contra el virus del TBE es confirmatoria de TBE meningoencefalitis.

La demostración de la síntesis de anticuerpos intratecales patógeno-específicos complementa el espectro de los métodos diagnósticos en casos de sospecha de esclerosis múltiple (MS), una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central. En particular, la detección combinada de anticuerpos IgG dirigidos contra el virus del sarampión, el virus de la rubéola, el virus varicela zóster y el virus del herpes (reacción MRZH) se denotó como un valioso complemento en el diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

GRONDIUM S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Arrighetti  
M.P. 15533 • M.N. 15765  
Dirección Técnica





En los casos de sospecha de encefalitis aguda a HSV o ganglionitis por VZV, así como para la diferenciación de infecciones agudas de esclerosis múltiple, se mostró efectiva la demostración de anticuerpos patógenos específicos IgG e IgA dirigidos contra HSV y VZV, sintetizados intratecalmente.

La detección de los índices de anticuerpos contra un rango de virus neurotrópicos (Citomegalovirus, virus Epstein-Barr, virus Influenza y el virus de las paperas), bacterias o parásitos (*Toxoplasma gondii*) complementa el diagnóstico del CFS.

La detección de las actividades anticuerpo patógeno específicas sólo en el líquido cerebroespinal no es suficiente para comprobar la síntesis intratecal de anticuerpos. Los anticuerpos pueden pasar del sistema circulatorio sanguíneo dentro del espacio del CFS por procesos de difusión pasiva y así complicar la interpretación de las actividades de anticuerpo. Por consiguiente, determinar el índice anticuerpo (AI) sirve para diferenciar entre difusión pasiva y la síntesis autóctona de anticuerpos dentro del sistema nervioso central. Para calcular los índices de anticuerpos específicos, se necesita la determinación de varias proteínas (por ej. albúmina, IgX) en líquido cerebroespinal y en la muestra de suero correspondiente.

### Cociente Albúmina $Q_{Alb}$

La albúmina se sintetiza exclusivamente en el hígado y se difunde dentro del líquido cerebroespinal por pasaje a través de la barrera hematoencefálica. La concentración de albúmina en el líquido cerebroespinal (CSF) es principalmente dependiente de la circulación del CSF, lo que está influenciado por la tasa de producción del CSF, la tasa de circulación del CSF dentro del espacio subaracnoidal y la reabsorción a través de las vellosidades aracnoideas. El cociente entre la albúmina CSF y la albúmina sérica sirve para caracterizar la funcionalidad de la barrera hematoencefálica.

$$Q_{Alb} = [Alb_{CSF}] / [Alb_{Suero}]$$

Un cociente elevado de albúmina es indicativo de un deterioro en la circulación del CFS, lo cual se describe frecuentemente como "disfuncionalidad de la barrera hematoencefálica". El cociente albúmina es edad-dependiente, lo que debe ser tenido en cuenta cuando se evalúa la "disfunción de la barrera hematoencefálica". El cociente de albúmina alcanza su mínimo a una edad de cuatro a seis meses y luego disminuye gradualmente, como consecuencia de la reducción relacionada con la edad, en la tasa de producción del CFS. En contraste, cocientes elevados de albúmina se observaron en recién nacidos e infantes. Desde la edad de cinco años, el límite de la región de referencia normal del cociente de albúmina se puede aproximar por el uso de la siguiente fórmula:

$$Q_{Alb} < (4 + edad/15) \times 10^{-3}$$

Dentro del rango de los valores normales edad-dependientes, hasta  $10 \times 10^{-3}$  se describe en la práctica como un deterioro leve en la función de la barrera,  $20 \times 10^{-3}$  como un deterioro intermedio y hasta  $50 \times 10^{-3}$  como un deterioro severo. El cociente albúmina  $Q_{Alb}$  sirve también como un valor de referencia para la determinación de la síntesis intratecal de inmunoglobulina.

### Cociente Inmunoglobulina $Q_{IgA}$ , $Q_{IgG}$ Y $Q_{IgM}$

De modo similar a la concentración de albúmina en el líquido cerebroespinal, la tasa de renovación de las inmunoglobulinas de la sangre al CSF es dependiente de la velocidad de drenaje del CSF. Además,

*Cecilia A. Amadori*

CROMCIÓN S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Amadori  
M.P. 15583 • M.N. 15795  
Dirección Técnica

7



los anticuerpos sintetizados intratecalmente influyen en la concentración local de las inmunoglobulinas dentro del SNC.

#### Determinación del cociente IgA $Q_{IgA}$

$$Q_{IgA} = [IgA_{CSF}] / [IgA_{Sero}]$$

#### Determinación del cociente IgG $Q_{IgG}$

$$Q_{IgG} = [IgG_{CSF}] / [IgG_{Sero}]$$

#### Determinación del cociente IgM $Q_{IgM}$

$$Q_{IgM} = [IgM_{CSF}] / [IgM_{Sero}]$$

El cociente de inmunoglobulina total  $Q_{IgX}$  sirve como una referencia para el cálculo del índice de anticuerpo y por lo tanto para la confirmación de los anticuerpos específicos que se producen intratecalmente.

Varios procesos inflamatorios crónicos en el SNC pueden acompañarse por una síntesis de anticuerpos intratecal poliespecífica. Como consecuencia las concentraciones de inmunoglobulina en el CSF y como una resultante el correspondiente cociente  $Q_{IgX}$  pueden estar elevados. En tales casos el cociente de inmunoglobulina  $Q_{IgX}$  ya no es adecuado como una referencia para el cálculo de las actividades de anticuerpo, ya que otras síntesis de anticuerpos intratecales patógeno – específicos no serían detectables. En su lugar, el cálculo del índice anticuerpo tiene que tener en cuenta el cociente límite de inmunoglobulinas  $Q_{Lim IgA}$ ,  $Q_{Lim IgG}$  y  $Q_{Lim IgM}$ , como se describe abajo.

#### Cocientes Lim de Inmunoglobulinas $Q_{Lim IgA}$ , $Q_{Lim IgG}$ y $Q_{Lim IgM}$

#### Diagramas de cociente de acuerdo a Reiber

Los diagramas de cocientes desarrollados por Prof. Hansotto Reiber son esenciales para la determinación cuantitativa de la síntesis intratecal de anticuerpos. Ellos sirven, por ej., para el cálculo de los valores de los cocientes límite de inmunoglobulinas  $Q_{Lim IgA}$ ,  $Q_{Lim IgG}$  y  $Q_{Lim IgM}$ , como así también para la caracterización de la funcionalidad de la barrera hematoencefálica. Por lo tanto, los cocientes de la concentración de albúmina y de las inmunoglobulinas G, M o A en CSF y en el correspondiente suero se calcularon y graficaron en un diagrama. La línea de discriminación  $Q_{Lim IgX}$  separa las áreas cociente con y sin síntesis intratecal de inmunoglobulina. Los valores límites de los cocientes de inmunoglobulinas  $Q_{Lim IgX}$  se derivan de las leyes de difusión y pueden calcularse matemáticamente con funciones hiperbólicas del cociente de albúmina  $Q_{Alb}$ , según lo siguiente:

#### Cálculo de los límites del cociente IgA $Q_{Lim IgA}$

$$Q_{Lim IgA} = 0.77 * \sqrt{[Q_{Alb}]^2 + 23 \cdot 10^{-6} - 3.1 \cdot 10^{-3}}$$

4

*Cheyoldi*

CROMOION S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Aramboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13765  
Dirección Técnica



### Cálculo de los límites del cociente IgG $Q_{Lim\ IgG}$

$$Q_{Lim\ IgG} = 0.93 * \sqrt{[Q_{Atb}]^2 + 6 \cdot 10^{-6} - 1.7 \cdot 10^{-3}}$$

### Cálculo de los límites del cociente IgM $Q_{Lim\ IgM}$

$$Q_{Lim\ IgM} = 0.67 * \sqrt{[Q_{Atb}]^2 + 120 \cdot 10^{-6} - 7.1 \cdot 10^{-3}}$$

Una síntesis intratecal de inmunoglobulinas poliespecíficas está presente cuando los cocientes totales de inmunoglobulinas  $Q_{IgA}$ ,  $Q_{IgG}$  o  $Q_{IgM}$  son más grandes que los valores límites calculados  $Q_{Lim\ IgA}$ ,  $Q_{Lim\ IgG}$  y  $Q_{Lim\ IgM}$ .

### Índice de Anticuerpo (AI)

En el análisis del líquido cerebroespinal (CSF), el índice de anticuerpos (AI) sirve para demostrar la síntesis intratecal de los anticuerpos patógeno-específicos. El índice de anticuerpos corresponde a la relación entre el cociente de la actividad de anticuerpo específica en CSF y suero ( $Q_{espec. IgX}$ ) y el cociente del contenido de inmunoglobulina total en CSF y suero ( $Q_{IgX}$  o  $Q_{Lim\ IgX}$ ).

$$Q_{espec. IgX} = [\text{espec. IgG}_{CSF}] / [\text{espec. IgX}_{suero}]$$

$$AI = Q_{espec. IgX} / Q_{IgX} \quad (\text{si } Q_{Lim\ IgX} > Q_{IgX})$$

El comportamiento de la difusión de los anticuerpos no está influenciado por su especificidad. Por lo tanto, el cociente de inmunoglobulina total  $Q_{IgX}$  puede usarse como valor de referencia en el cálculo del índice de anticuerpo. En pacientes sin síntesis intratecal de anticuerpos, la relación entre los anticuerpos específicos  $Q_{espec. IgX}$  y el cociente de inmunoglobulina total  $Q_{IgX}$  es idéntico, lo que resulta en un índice de anticuerpo de 1.0. En contraste, en casos con reacción inmune poliespecífica, el cociente de inmunoglobulina total  $Q_{IgX}$  debe ser reemplazado por el cociente límite de inmunoglobulina  $Q_{Lim\ IgX}$ , de lo contrario el índice de anticuerpo sería demasiado bajo y la síntesis intratecal de inmunoglobulinas patógeno-específicas no sería adecuadamente reconocida.

$$AI = Q_{espec. IgX} / Q_{Lim\ IgX} \quad (\text{si } Q_{Lim\ IgX} < Q_{IgX})$$

El índice de anticuerpos determinado es generalmente evaluado de acuerdo a:

Rango AI no-patológico	0.7-1.4
Rango AI patológico	> 1.5

### 3 PRINCIPIO DEL ENSAYO SERION ELISA *classic*

EL ELISA (Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas) es un inmunoensayo, el cual es particularmente adecuado para la determinación de anticuerpos en el campo de la serología infecciosa. La reacción se basa en la interacción específica de los anticuerpos con su correspondiente antígeno. Las tiras de ensayo de la placa de microtitulación SERION ELISA *Classic* están recubiertas con antígenos

**CRONCION S.R.L.**  
Farm. Cecilia A. Amador  
M.P. 15883 • M.N. 13765  
Dirección Técnica

específicos del patógeno de interés. Si los anticuerpos en la muestra de suero del paciente están presentes, ellos se unen al antígeno fijado. Un anticuerpo secundario, el cual se conjugó con la enzima fosfatasa alcalina, detecta y se une al complejo inmune. El sustrato incoloro p-nitrofenilfosfato es luego convertido en un producto coloreado p-nitrofenol. La intensidad de la señal de esta reacción del producto es proporcional a la concentración del analito en la muestra y es medida fotométricamente.



Los siguientes inmunoensayos SERION ELISA *classic* se validaron para la determinación de los índices de anticuerpo (AI) en el diagnóstico de CSF:

SERION ELISA <i>classic</i> Adenovirus IgG	Nº de orden : ESR128G
SERION ELISA <i>classic</i> Borrelia burgdorferi IgG	Nº de orden : ESR121G
SERION ELISA <i>classic</i> Borrelia burgdorferi IgM	Nº de orden : ESR121M
SERION ELISA <i>classic</i> Cytomegalovirus IgG	Nº de orden : ESR109G
SERION ELISA <i>classic</i> Enterovirus IgG	Nº de orden : ESR133G
SERION ELISA <i>classic</i> Epstein Barr Virus VCA IgG	Nº de orden : ESR1361G
SERION ELISA <i>classic</i> Epstein Barr Virus EBNA1 IgG	Nº de orden : ESR1362G
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1/2 IgA	Nº de orden : ESR105A
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1/2 IgG	Nº de orden : ESR105G
SERION ELISA <i>classic</i> Influenza A Virus IgG	Nº de orden : ESR1231G
SERION ELISA <i>classic</i> Influenza B Virus IgG	Nº de orden : ESR1232G
SERION ELISA <i>classic</i> Measles Virus IgG	Nº de orden : ESR102G
SERION ELISA <i>classic</i> Mumps Virus IgG	Nº de orden : ESR103G
SERION ELISA <i>classic</i> Rubella Virus IgG	Nº de orden : ESR129G
SERION ELISA <i>classic</i> TBE Virus IgG	Nº de orden : ESR112G
SERION ELISA <i>classic</i> TBE Virus IgM	Nº de orden : ESR112M
SERION ELISA <i>classic</i> Toxoplasma gondii IgG	Nº de orden : ESR110G
SERION ELISA <i>classic</i> Varicella-Zoster Virus IgA	Nº de orden : ESR104A
SERION ELISA <i>classic</i> Varicella-Zoster Virus IgG	Nº de orden : ESR104G

En la fase temprana de la enfermedad autoinmune inflamatoria crónica con compromiso del SNC, la síntesis de los anticuerpos intratecales dirigidos contra un antígeno específico es frecuentemente poco desarrollada. Consecuentemente un alto nivel de precisión y exactitud se requiere en los inmunoensayos usados para demostrar tal síntesis intratecal de anticuerpos. En contraste, en algunas enfermedades, tales como SSPE (panencefalitis esclerosante subaguda) inducida por el virus del sarampión, VZV ganglionitis, HSV encefalitis o neuroborreliosis, se pueden detectar muy altos índices de anticuerpo.

#### 4 COMPONENTES DEL EQUIPO

Componentes del ensayo	Partes/Volumen
Tiras de ensayo separables, cada una con 8 pocillos individuales recubiertos de antígeno (96 en total) <b>MTP</b> , 1 soporte. El material de revestimiento está inactivado.	12 piezas
Suero Estándar (listo para uso) <b>STD</b> , Suero humano en proteína conteniendo buffer fosfato; negativo para anti-HIV Ab, para HBsAg (antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B) y para anti-HCV Ab; conservante: <0.1% azida sódica; colorante: Amaranto O	2 x 2 ml

*Cheyoldi*  
**CRONCION S.R.L.**  
 Farm. Cecilia A. Arnebotol  
 M.P. 15583 • M.N. 13765  
 Dirección Técnica

A



<b>Suero control negativo (listo para uso)</b> <b>NEG</b> , Suero humano en proteína conteniendo buffer fosfato; negativo para anti-HIV Ab, para HBsAg (antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B) y para anti-HCV Ab; conservante: <0.1% azida sódica; colorante: Verde de Lisamina V	2 ml
<b>Conjugado anti-humano IgA, IgG o IgM (listo para uso)</b> <b>APC</b> , Anticuerpo policlonal conjugado con fosfatasa alcalina, estabilizado con solución proteica de estabilización; conservante: < 0.1 % de metilisotiazolinona, < 0.1 % bromo-nitro-dioxano	13 ml
<b>Solución de lavado concentrada (suficiente para 1000 ml)</b> <b>WASH</b> , Solución de cloruro de sodio con Tween 20 y 30 mM Tris/HCl, pH 7.4; conservante: < 0.1 % azida sódica	33.3 ml
<b>Buffer para dilución (listo para uso)</b> <b>DILB</b> , Proteína conteniendo buffer fosfato con Tween 20; conservante: <0.1% azida sódica; colorante: 0.01 g/l azul de bromofenol	2 x 50 ml
<b>Solución de finalización (lista para uso)</b> <b>STOP</b> , < 0.1 N de hidróxido de sodio, 40mM EDTA	15 ml
<b>Sustrato (listo para uso)</b> <b>pNPP</b> , Para- nitrofenilfosfato en buffer libre de solvente; conservante: < 0.1% azida sódica	13 ml
<b>Certificado de control de calidad con curva estándar y tabla de evaluación</b> <b>INFO</b> , (cuantificación de anticuerpos en UI/ml o U/ml)	2 páginas

## 5 MATERIAL REQUERIDO PERO NO PROVISTO

- Equipamiento común de laboratorio
- Para la detección de IgM: SERION Rf-Absorbente (Orden N° Z200 (20 ml))
- Fotómetro para placas de microtitulación con filtro, longitud de onda 405 nm, Longitud de onda referencia recomendada 520 nm-690 nm (ej. 650 nm)
- Lavador de placas de microtitulación
- Incubador a 37°C
- Cámara húmeda
- Agua destilada
- Click-Clips (orden N° VT120)
- Opcional: SERION ELISA AI Control

## 6 ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Reactivo	Almacenamiento	Estabilidad
Tiras de microtitulación (recubiertas con antígeno)	Cerradas  Después de abiertas a 2-8°C en sobre de aluminio cerrado con desecante	Ver fecha de vencimiento  Vida media mínima: 4 semanas
Suero control/suero estándar	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento
Conjugado	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento
Buffer de dilución	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento
Solución de lavado	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento

*Chuyoldi*  
 CRONCION S.L.  
 Farm. Cecilia A. Ametoldi  
 M.P. 15833 • M.N. 13763  
 Dirección Técnica

7





	Dilución de trabajo a 2-8°C	2 semanas
	Dilución de trabajo a temperatura ambiente	1 semana
Sustrato	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento
Solución de freno	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento

## 7 PROCEDIMIENTO DE ENSAYO SERION ELISA *classic*

### 7.1 Evidencia de deterioro

Sólo se pueden alcanzar resultados óptimos si se siguen estrictamente las instrucciones de uso. Use sólo reactivos SERION ELISA *classic* cuando use los inmunoensayos SERION ELISA *classic*. Los componentes no deben ser intercambiados por reactivos de otros elaboradores. El estándar y los sueros control de los inmunoensayos SERION ELISA *classic* se definen exclusivamente para el equipo de ensayo a ser usado y no deben ser usados con otros lotes. La solución de lavado, el sustrato y la solución de finalización pueden ser usados para todos los inmunoensayos SERION ELISA *classic* con independencia del lote y del ensayo.

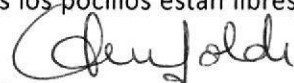
Cada ensayo SERION ELISA *classic* contiene un buffer de dilución para muestra listo para uso. En algunos casos es necesario el uso de buffers especiales de dilución para garantizar una calidad consistente y resultados confiables. Los buffers de dilución pueden usarse con independencia de los lotes.

Hay tres concentraciones de conjugados diferentes para cada clase de inmunoglobulina (IgA, IgG, IgM), indicada en la etiqueta como + (bajo), ++ (medio) y +++ (alto). Los conjugados con la misma concentración y para la misma clase de inmunoglobulina son intercambiables y pueden usarse para otros inmunoensayos SERION ELISA *classic* con independencia del lote y del ensayo. La dilución o alteración de los reactivos puede resultar en una pérdida de sensibilidad. Use técnicas asépticas cuando remueva alícuotas de los frascos de los reactivos para evitar la contaminación.

La reproducibilidad de los resultados del ensayo es dependiente de la mezcla meticulosa de los reactivos. Agite los frascos que contienen los sueros controles antes de su uso y también todas las muestras luego de su dilución (por ej. usando un mezclador vortex).

Asegúrese de pipetear cuidadosamente y cumpla con los tiempos y temperaturas de incubación. Diferencias de tiempo significativas entre el pipeteo en el primer y último pocillo de la placa de microtitulación cuando se dispensan muestras y sueros controles, conjugado o el sustrato pueden resultar en tiempos de pre-incubación diferentes, los que pueden influenciar en la precisión y reproducibilidad de los resultados. Evite la exposición de los reactivos a la luz fuerte durante su almacenamiento e incubación.

Lavados adecuados evitan inespecificidades del ensayo. Por lo tanto, el procedimiento de lavado debe ser llevado a cabo cuidadosamente. Todos los pocillos de fondo plano se deben llenar con volúmenes iguales de buffer de lavado. Al final del procedimiento asegúrese de que todos los pocillos están libres.

  
SERION S.r.l.  
Fam. Cecilia A. Arceheldt  
M.R. 15833 • D.L.N. 18765  
Dirección Técnica

4



del buffer de lavado, de modo de evitar los efectos de una dilución no controlada. ¡Evite la formación de espuma!

Los reactivos deben cerrarse herméticamente después de su uso para evitar la evaporación y contaminación. Tenga cuidado de no mezclar las tapas de los frascos y/o de los viales.

El inmunoensayo SERION ELISA *classic* es sólo válido si se cumple el criterio de validación específico del lote en el certificado de control de calidad.

## 7.2 Preparación y almacenamiento de muestra

Las muestras lipémicas, hemolizadas o ictericas (suero o plasma) deben sólo ser ensayadas con precaución. Muestras contaminadas obviamente no deben ser ensayadas. El suero o plasma (EDTA, citrato, heparina) o el líquido cefalorraquídeo recolectados de acuerdo a los métodos estándares de laboratorio están disponibles como muestras. La muestra de suero o de CFS de un paciente debe ser tomada simultáneamente el mismo día y debe analizarse en paralelo. Las muestras no deben ser inactivadas térmicamente.

### 7.2.1 Dilución de las muestras

Los anticuerpos patógeno- específicos se detectan en suero y en muestras de CSF de los pacientes, cuando se usan inmunoensayos SERION ELISA *classic*. Debido al requerimiento de alta precisión de la cuantificación de anticuerpos en el diagnóstico CSF, el rango dinámico tiene que ser rígidamente restringido a la parte lineal de la curva estándar. Las siguientes combinaciones para las diluciones de las muestras de CSF y suero se recomiendan en el diagnóstico CSF:

#### SERION ELISA *classic* IgA/IgG

<b>Dilución del Suero</b>			
$V_1 + V_2 = 1:400$	adicione	10 ul	muestra del paciente
	cada	1000 ul	buffer de dilución (= 1 +100)
		50 ul	de la primer dilución
	cada	150 ul	buffer de dilución (=1+3)
<b>Dilución CSF</b>			
$V_1 + V_2 = 1:2$	adicione	100 ul	muestra del paciente
	cada	100 ul	buffer de dilución (=1 +1)

<b>Dilución del Suero</b>			
$V_1 + V_2 = 1:1000$	adicione	10 ul	muestra del paciente
	cada	1000 ul	buffer de dilución (= 1 +100)
		20 ul	de la primer dilución
	cada	180 ul	buffer de dilución (=1+9)
<b>Dilución CSF</b>			
$V_1 + V_2 = 1:10$	adicione	20 ul	muestra del paciente
	cada	180 ul	buffer de dilución (=1 +9)

*Arzoldi*

CROMCIÓN s.r.l.  
Fam. Cecilia A. Arzoldi  
M.P. 15533 • M.N. 13765  
Dirección Técnica

4



## SERION ELISA classic IgM

### Interferencia con factores reumatoideos

Los factores reumatoideos son autoanticuerpos principalmente de la clase IgM, los que preferentemente se unen a complejos inmunes IgG. La presencia de anticuerpos IgM no-específicos (factores reumatoideos) puede producir resultados falso positivos en el ensayo IgM. Además, existe la posibilidad de que anticuerpos IgM patógeno-específicos de unión débil puedan ser desplazados por anticuerpos IgG de más fuerte unión produciendo un resultado IgM falso-negativo. Por lo tanto es necesario pretratar las muestras con absorbentes de factor reumatoideo antes de la detección de IgM (SERION Rf-Absorbent, Orden N° Z200 (20 ml/100 tests). La absorción del factor reumatoideo se realiza por incubación de la muestra del paciente en buffer de dilución-Rf por 15 minutos a temperatura ambiente o toda la noche a 4°C. El procedimiento del ensayo se describe en un manual de instrucciones separado.

### **Absorción- Rf del suero**

Antes de la puesta en marcha del ensayo, el absorbente- factor reumatoideo ( $V_1$ ) debe ser diluido 1+4 en buffer de dilución ( $V_2$ ).

$V_1 + V_2 = V_3$ (1+4)	adición	200 ul	de Rf-absorbente
	cada	800 ul	de buffer de dilución

Muestras de pacientes ( $V_4$ ) deben diluirse en este buffer de dilución-RF ( $V_3$ ):

Dilución de suero			
$V_4 + V_3 = 1: 400$	adición	10 ul	muestra de paciente
	cada	1000 ul	Buffer dilución-Rf ( $V_3$ ) (= 1 +100)

Diluciones posteriores son también hechas usando el buffer de dilución ( $V_2$ ):

Dilución de suero			
$V_4 + V_3 = 1: 400$	adición	10 ul	muestra de paciente
	cada	1000 ul	Buffer dilución-Rf ( $V_3$ ) (= 1 +100)
	luego	50 ul	de la primer dilución
	cada	150 ul	de buffer de dilución ( $V_2$ ) (= 1+3)

Dilución de suero			
$V_4 + V_3 = 1: 1000$	adición	10 ul	muestra de paciente
	cada	1000 ul	Buffer dilución-Rf ( $V_3$ ) (= 1 +100)
	luego	20 ul	de la primer dilución
	cada	180 ul	de buffer de dilución ( $V_2$ ) (= 1+9)

*Chufoldi*

GRUPO S.A.  
Farm. Cecilia A. Zamboni  
M.P. 15568 • M.N. 15765  
Dirección Técnica

4



### Absorción- Rf del CSF

Antes de la puesta en marcha del ensayo, el absorbente- factor reumatoideo ( $V_1$ ) debe ser diluido 1:4 en buffer de dilución ( $V_2$ ).

$V_1 + V_2 = V_3$ (1+4)	adicione	200 ul	de Rf-absorbente
	cada	800 ul	de buffer de dilución

Muestras de pacientes ( $V_4$ ) deben diluirse en este buffer de dilución-Rf ( $V_3$ ):

Dilución de CSF			
$V_4 + V_3 = 1: 2$	adicione	100 ul	muestra de paciente
	cada	100 ul	Buffer dilución-Rf ( $V_3$ ) (= 1 +1)

Diluciones posteriores son también hechas usando el buffer de dilución ( $V_2$ ):

Dilución de suero			
$V_4 + V_3 = 1: 10$	adicione	100 ul	muestra de paciente
	cada	100 ul	Buffer dilución-Rf ( $V_3$ ) (= 1 + 1)
	luego	50 ul	de la primer dilución
	cada	200 ul	de buffer de dilución ( $V_2$ ) (= 1+4)

Después de la dilución y antes del pipeteo dentro de la placa de microtitulación las muestras deben ser mezcladas a fondo para preparar una solución homogénea.

Para demostrar la linealidad de la dilución, nosotros recomendamos que las muestras de suero y de CSF se analicen en dos diluciones diferentes, por ej. suero 1:400 y 1:1000; CSF 1:2 y 1:10.

Dependiendo de la actividad anticuerpo en las muestras, diluciones más altas u otras combinaciones de diluciones pueden ser necesarias. El cálculo de los índices de anticuerpo puede ser hecho con cualquier combinación de diluciones. En casos de linealidad óptima de la dilución de la muestra, todas las combinaciones producen índices de anticuerpos concordantes. La determinación más precisa de los índices de anticuerpo se realiza con diluciones que contienen actividades de anticuerpo comparables.

### 7.2.2 Almacenamiento de muestras

Las muestras de los pacientes no deben almacenarse por más que 7 días a 2-8°C. Un almacenamiento prolongado es posible a  $\leq -20^\circ\text{C}$ . Evite el congelamiento y descongelamiento reiterado de las muestras. Las muestras diluidas pueden almacenarse a 2-8°C por una semana.

### 7.3 Preparación de reactivos del kit

Lleve todos los reactivos a temperatura ambiente antes del ensayo.

**CRONOJON S.R.L.**  
Farm. Cecilia A. Amatoldi  
M.P. 15533 - M.N. 15753  
Dirección Técnica



### 7.3.1 Tiras de ensayo de microtitulación

Las tiras de ensayo de microtitulación rotuladas con abreviaciones para el patógeno y la clase de inmunoglobulina se envasan con un desecante, en un sobre de aluminio. Abra el sobre de aluminio y por favor corte sólo la parte superior del lado marcado, de modo de garantizar un resellado apropiado. Extraiga los pocillos no requeridos del soporte y colóquelos dentro del sobre de aluminio. Cierre el sobre para asegurar condiciones herméticas. No use las tiras si el sobre de aluminio está dañado o si el sobre con las tiras remanentes y el desecante no fueron resellados apropiadamente.

### 7.3.2 Sueros control/Suero estándar (listo para su uso)

Los sueros controles y el estándar están listos para uso y no deben diluirse. Para cada puesta en marcha de un ensayo deben incluirse sueros controles y el estándar, independientemente del número de tiras de microtitulación usadas. El estándar y el suero cut off deben ensayarse en duplicado. No trate los sueros controles con Rf- absorbente.

### 7.3.3 Conjugado con fosfatasa alcalina, Anti-IgA, IgG ó IgM humano (listo para uso)

La concentración de conjugado requerida (+, ++, +++) está indicada en el certificado de control de calidad. Por favor refiérase también a la especificación del rótulo.

### 7.3.4 Solución de lavado (concentrado)

Diluya el buffer de lavado concentrado ( $V_1$ ) 1:30 con agua destilada en un volumen final de  $V_2$ .

Ejemplo:

Buffer concentrado ( $V_1$ )	Volumen final ( $V_2$ )
33.3 ml	1000 ml
1.0 ml	30 ml

### 7.3.5 Buffer de dilución para muestras (listo para uso)

### 7.3.6 Sustrato (listo para uso)

El sustrato en el frasco cerrado puede tener un color ligeramente amarillo, lo que no reduce la calidad del producto.

### 7.3.7 Solución de finalización (lista para uso)

CRONCION S.A.S.  
Farm. Cecilia A. Ampoldi  
M.P. 15633 • M.N. 15785  
Dirección Técnica



## 7.4 Resumen general – Procedimiento del ensayo

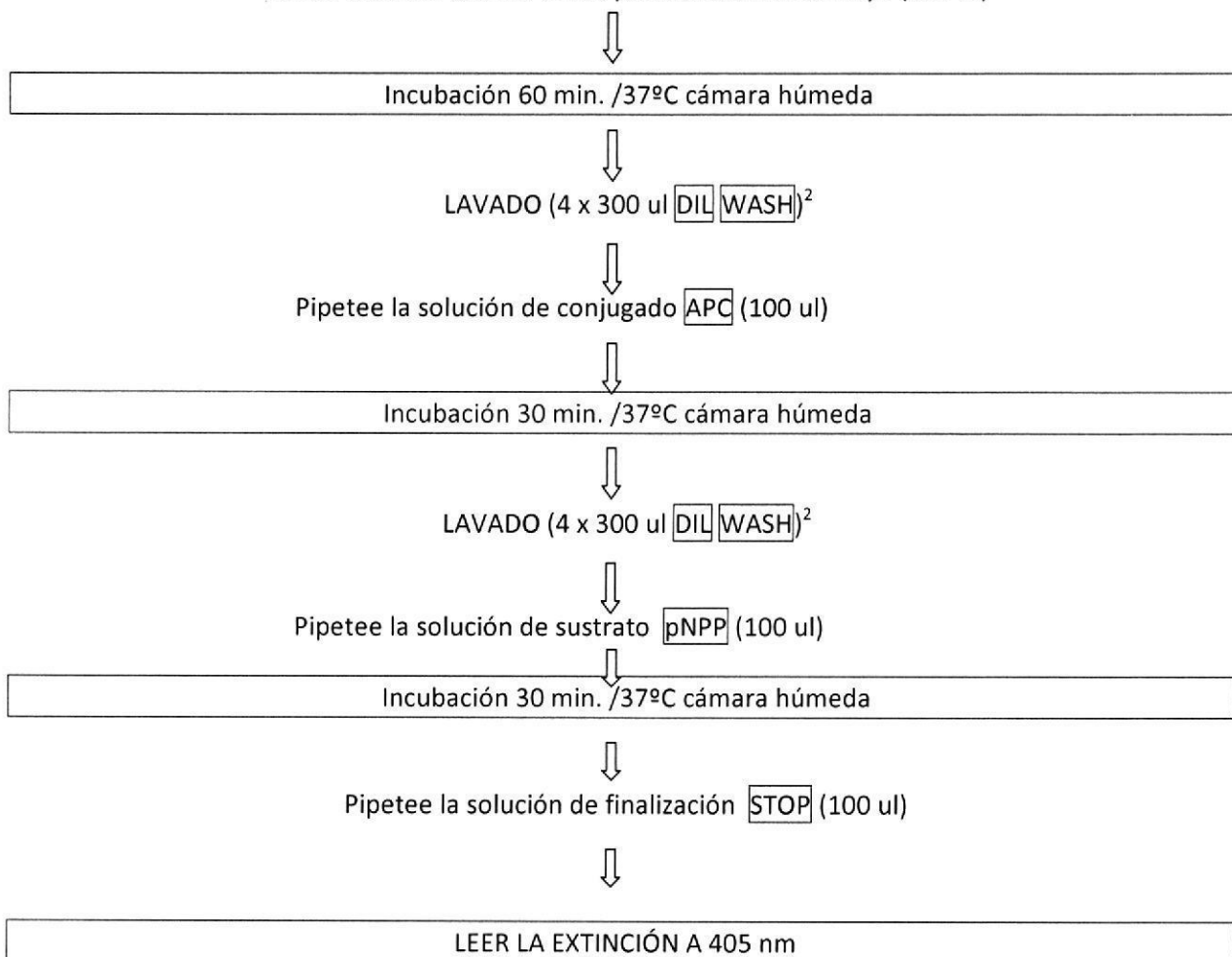


### SERION ELISA classic

En caso de detección de IgM, absorción del factor reumatoideo, ver N° 7.2.1;  
Incubación de 15 minutos a temperatura ambiente o toda la noche a 4°C

Dilución de muestra<sup>1</sup>  
(muestra de paciente)  
Por ejemplo Suero 1:400 / 1:1000  
CSF: 1:2/1:10

Pipetee las muestras diluidas y el suero control listo para uso/  
Suero estándar dentro de los pocillos de microensayo (100 ul)



<sup>1</sup> Buffers de dilución especiales para los siguientes ensayos SERION ELISA classic:  
Borrelia burddorferi IgG, IgM, EBV EA IgG y Hantavirus Puumala IgG, IgM

<sup>2</sup> Para uso manual:  
Golpee ligeramente la placa al final del procedimiento de lavado sobre un papel absorbente.

## 7.5 Procedimiento de ensayo manual



1. Coloque el número requerido de **pocillos en el soporte** y prepare la hoja del protocolo de ensayo.
2. Adicione **100 ul de muestra diluida o de controles listos para su uso** dentro de cada pocillo en la tira de microtitulación. Proporcione un pocillo para el blanco de sustrato, por ej.

Pocillo	ELISA cuantitativo
A1	Blanco sustrato
B1	Control negativo
C1	Suero estándar
D1	Suero estándar
E1	Suero paciente 1...
F1	CSF Paciente 1...
G1	Suero paciente 2...
H1	CSF Paciente 2...

3. **Incubación de la muestra** por 60 minutos (+/- 5 min.) a 37°C (+/-1°C) en cámara húmeda.
4. Después de la incubación **lave** todos los pocillos con solución de lavado (con lavador automático o manualmente):
  - Aspire o vierta la solución de incubación
  - Llene cada pocillo con 300 ul de solución de lavado
  - Aspire o vierta el buffer de lavado
  - Repita el procedimiento de lavado por 3 veces (¡un total de 4 veces!)
  - Seque con golpes ligeros de la placa de microtitulación sobre un papel absorbente
5. **Adición del conjugado**  
Adicione 100 ul de conjugado listo para su uso a los pocillos apropiados (excepto al blanco de sustrato)
6. **Incubación del conjugado** por 30 minutos (+/- 1 min.) a 37°C (+/- 1 °C) en cámara húmeda.
7. Después de la incubación **lave** todos los pocillos con solución de lavado (ver arriba).
8. **Adición del sustrato**  
Adicione 100 ul de solución de sustrato lista para uso a cada pocillo (¡incluyendo el pocillo para el blanco de sustrato!)
9. **Incubación del sustrato** por 30 minutos (+/- 1 min.) a 37°C (+/- 1°C) en cámara húmeda.
10. **Finalización de la reacción**  
Adicione 100 ul de solución de finalización a cada pocillo, agite la placa de microtitulación suavemente para mezclar.
11. **Lectura de la extinción**  
Lea la densidad óptica (DO) dentro de los 60 minutos a 405 nm contra un blanco de sustrato, longitud de referencia entre 620 nm y 690 nm (por ej. 650 nm).

## 7.6 Procedimiento de ensayo automático

SERION ELISA son ensayos apropiados para procesamiento automático y evaluados para el uso con Immunomat™ y Gemini, como así también con DYNEX DSX® y DS2®. El procesamiento automatizado se

*C. Anfaldi*  
CRONOION S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Amatioldi  
M.P. 15833 - M.N. 15765  
Dirección Técnica

4



realiza de modo análogo al uso manual. Por favor note, que pueden ser necesarias adaptaciones de las condiciones de trabajo internas en el laboratorio.

## 7.7 Control Positivo/Control de exactitud

Para la verificación periódica de este método de ensayo, de modo de cumplir con los requerimientos de los sistemas de gestión de calidad interna de laboratorio, nosotros recomendamos el uso de los controles SERION ELISA AI para determinar la precisión y exactitud de la puesta en marcha de los ensayos SERION ELISA *classic*. El uso de los controles SERION ELISA AI se describe en el manual de instrucciones específico.

## 8 EVALUACIÓN DEL ENSAYO

### 8.1 SERION ELISA *classic*

La curva matemática adecuada para la cuantificación de anticuerpos con los inmunoensayos SERION ELISA *classic* se basa en una función de 4-parámetros logística (4 PL).

$$\text{Actividad (U/ml)} = e^{C - 1/B \ln(D - A/DO(\text{paciente}) * F - A - 1)}$$

Los 4 parámetros A, B, C y D son representativos de la forma exacta de la curva estándar:

- Parámetro A: Asíntota más baja (DO)
- Parámetro B: Pendiente de la curva
- Parámetro C: Punto de inflexión
- Parámetro D: Asíntota más alta (DO)

Institut Virion/Serion GmbH establece una curva estándar 4 PL lote-específica para cada inmunoensayo SERION ELISA *classic* en corridas de ensayos múltiples bajo condiciones de ensayo óptimas. Los cuatro parámetros están indicados en el certificado de control de calidad de cada ensayo individual SERION ELISA *classic*.

Para la adaptación del nivel del ensayo para obtener una curva estándar 4 PL, el factor de corrección F se calcula por división del valor de la DO referencia estándar indicada sobre el certificado de control de calidad con el valor de DO estándar, medido y consecuentemente específico de la corrida de ensayo.

$$F = \frac{\text{Valor DO referencia STD}}{\text{Valor DO medido STD}}$$

Por multiplicación de los valores DO obtenidos de muestras de pacientes con el factor de corrección F, el nivel de cada corrida de ensayo individual se ajustó para dar una curva estándar 4 PL. De este modo, las desviaciones interensayo se compensan y las actividades anticuerpo pueden ser directamente evaluadas de la curva estándar 4 PL.

Después de la sustracción del blanco de sustrato de todos los valores de DO medidos y el cálculo del valor de DO medio del suero estándar (STD), ensayado en duplicado, un rango de posibilidades está disponible para la evaluación de las actividades anticuerpo de las señales ópticas de medición (DO) de las muestras de pacientes. Ellas se describen en manuales separados.

Fam. Cecilia A. Arnest Joki  
M.R. 15533 - M.N. 15765  
Dirección Técnica

## 8.2 Límites de cuantificación

Los límites de cuantificación se especifican en el certificado de control de calidad de los SERION ELISA classic. La linealidad de la dilución dentro de este rango se demostró en estudios de evaluación exhaustivos. En el caso de que una muestra de paciente exprese un resultado de ensayo por encima del límite superior de cuantificación, la muestra puede ensayarse a la dilución más alta. La actividad de anticuerpo resultante debe luego multiplicarse por un factor de dilución adicional.



## 8.3 Evaluación automática/software

Para una evaluación automática de las señales de medición ópticas, el Software SERIONeasyANALYZE, el software SERION *evaluate*, como así también la herramienta del software basado en Microsoft Excel SERION *activity* están disponibles a requerimiento.

La herramienta del software basado en Microsoft Excel SERION CSF se apoya en el cálculo de los índices de anticuerpo de acuerdo al esquema del Prof. Hansotto Reiber que tiene en cuenta la elección de un valor de referencia  $Q_{igX}$  o  $Q_{Lim igX}$ .

## 8.4 Criterio de validez

- El blanco de sustrato debe ser  $< 0.25$  DO.
- El control negativo debe ser negativo.
- Con el uso de los ensayos SERION ELISA *classic* cuantitativos, el valor medio de DO (después de la sustracción del blanco de sustrato) del suero estándar debe estar dentro del rango de validez, el cual está dado sobre el certificado de control de calidad lote específico.
- Con el uso de los ensayos SERION ELISA *classic* cualitativos, el valor de DO del control positivo y la media del valor de DO del suero cut off debe estar dentro de los rangos de validez, los que están dados sobre el certificado de control de calidad lote específico del equipo (después de la sustracción del blanco de sustrato).
- La variación de los valores DO del suero estándar o del suero cut off no debe ser más alto que 20 %.
- Si estos criterios no se encuentran, el ensayo no es válido y debe repetirse.

## 8.5 Interpretación de resultados

Un índice de anticuerpo en el rango patológico  $> 1.5$  es indicativo de síntesis intratecal de anticuerpos dirigidos contra un patógeno.

## 8.6 Sensibilidad y Especificidad, Reproducibilidad

La eficiencia diagnóstica de cada inmunoensayo SERION ELISA *classic* con detalles de sensibilidad y especificidad como así también precisión se describe en las instrucciones individuales para uso. Los extractos de los estudios de validación de los inmunoensayos SERION ELISA *classic* para diagnóstico en CSF con información respecto de la precisión de la determinación del índice de anticuerpo se presentan en un reporte exhaustivo, el que está disponible por requerimiento.

4

**CROMION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Arneboldi  
M.P. 15533 • M.N. 16795  
Dirección Técnica

## 9 MEDIDAS DE SEGURIDAD

### 9.1 Declaración de advertencias

SERION ELISA *classic* está diseñado para uso por personal calificado, quienes están familiarizados con las buenas prácticas de manufactura. Todos los reactivos del equipo y las muestras humanas deben manipularse cuidadosamente, usando las buenas prácticas de laboratorio establecidas.

-Este equipo contiene componentes de sangre humana. Aunque todos los sueros controles y cut off han sido ensayados y encontrados negativos para anti-HIV-ab, HBsAg (Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) y anti-HCV-ab, ellos deben ser considerados potencialmente infecciosos.

- No pipetee con la boca.

- No fume, no coma ni beba en las áreas en las que los especímenes o reactivos del equipo se manipulen.

- Use guantes descartables, ropa de laboratorio y gafas protectoras mientras se manipulan los reactivos del equipo o las muestras. Después, lávese a fondo las manos.

- El material de los pacientes y otro material potencialmente infeccioso debe descontaminarse después de cada corrida de un ensayo.

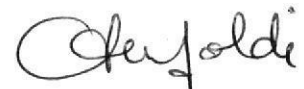
- Los reactivos deben almacenarse con seguridad y estar inaccesibles a un acceso no autorizado, por ej., a los niños.

### 9.2 Descarte

Por favor observe los requerimientos legales pertinentes.

## 10 Referencias

- [1] Holzmann, H. (2003) Diagnosis of tick borne encephalitis. *Vaccino* 21, 36 - 40.
- [2] Jacobi, C., Lange, P., Reiber, H. (2007) Quantitation of intrathecal antibodies in cerebrospinal fluid of subacute sclerosing panencephalitis, herpes simplex encephalitis and multiple sclerosis: discrimination between microorganism-driven and polyspecific immune response. *J. Neuroimmunol.* 187, 139 - 46.
- [3] Jarius, S., Eichhorn, P., Jacobi, C., Wildemann, B., Wick, M., Voltz, R. (2009) The intrathecal, polyspecific antiviral immune response: Specific for MS or a general marker of CNS autoimmunity? *J. Neurol. Sci.* 280, 98 - 100.
- [4] Jarius, S., Eichhorn, P., Wildemann, B., Wick, M. (2012) Usefulness of antibody index assessment in cerebrospinal fluid from patients negative for total-IgG oligoclonal bands. *Fluids Barriers CNS* 9, 14.
- [5] Reiber, H., Peter, J.B. (2001) Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs. *J. Neurol. Sci.* 184, 101 - 22.
- [6] Reiber, H., Ungefehr, S., Jacobi, C. (1996) The intrathecal, polyspecific and oligoclonal immune response in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 4, 111 - 7.
- [7] Reiber, H., Ressel, C.B., Spreer, A. (2013) Diagnosis of neuroborreliosis - Improved knowledge base for qualified antibody analysis and cerebrospinal fluid data pattern related interpretations. *Neurology, psychiatry and brain research* 19, 159 - 69.
- [8] Roberg, M., Forsberg, P., Tegnell, A., Ekertedt, K. (1995) Intrathecal production of specific IgA antibodies in CNS infections. *J. Neurol.* 242, 390 - 7.
- [9] Steinger, C., Popow-Kraupp, T., Lafert, H., Seiser, A., Gödl, I., Djamshidian, S., Puchhammer-Stöckl, E. (2003) Acute encephalopathy associated with influenza A virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 36, 567 - 74.



CROMOION S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Arnoldi  
M.P. 16533 • M.N. 16765  
Dirección Técnica





Symbole auf den Etiketten/ symbols on labels/ symboles et étiquettes/ simboli sulle etichette/ символы на этикетках/símbolos sobre las etiquetas/ σύμβολα στις ετικέτες/ símbolos nos rótulos / Symboly na štítkách/ symboler på etiketter/ symboler på etiketterna/ Symbole na etykietach/ symboly na označení/ Simboli na oznakah/ symbol på etiketter



Hersteller/ Manufacturer/ Fabricant/ Produttore/Производитель/ Fabricante/ Κατασκευαστής/ Fabricante/ Výrobce/ Fremstiller/ Tillverkare/ Producent/ Výrobca/ Izdelovalec/ Produsent



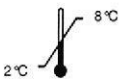
Ausreichend für 96 Tests/ sufficient for 96 tests/ suffisant pour 96 tests/ sufficiente per 96 test/ достаточно для 96 тестов / suficiente para 96 pruebas/ επαρκεί για 96 δοκιμασίες/ suficiente para 96 ensaios/ stačí na 96 testů/ nok til 96 test/ tillräckligt för 96 tester/ Wystarcza na 96 testów/ postačuje na 96 testov/ Zadostuje za 96 testov/ Tilstrekkelig til 96 tester



Charge/ lot/ lot / lotto/ lote/ παρτίδα/ lote/ šarže/ lot/ lot/ seria/ šarža/ serija/ lot /lot



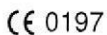
Referenz oder Bestellnummer/ reference or order number/ numéro de référence ou de commande/ numero di riferimento o ordinazione/ ссылка или номер для заказа / referencia o número de pedido/ Αριθμός αναφοράς ή παραγγελίας/ referència ou número para encomenda/ reference nebo číslo objednávky/ reference eller bestillingsnummer/ referens eller beställningsnummer/ Numer referencyjny lub numer zamówienia/ referenčné číslo alebo číslo objednávky/ referenčna ali katalogska številka/ Referanse eller ordrenummer



Lagern zwischen 2 und 8 Grad Celsius/ store between 2 and 8 degree celsius/ entre 2 et 8 degré celsius/ conservare a temperatura compresa tra 2 e 8 gradi centigradi/ хранить при температуре от 2 до 8 градусов цельсия / conservar entre 2 y 8 grados celsius/ Φύλαξη μεταξύ 2 και 8 βαθμούς Κελσίου/ Armazenar entre 2º e 8º Celsius/ uchovávejte při teplotě 2 až 8 °C/ opbevares mellem 2 og 8 grader celsius/ förvara vid 2 till 8 grader Celsius/ Przechowywać w temp. pomiędzy 2 a 8 stopni Celsjusza/ skladovať pri teplote 2 až 8 stupňov Celzia/ Shranjujte pri temperaturi od 2 do 8 C/ Oppbevares mellom 2 og 8 grader Celsius



CE-Markierung bei Erfüllung der IVD Richtlinie 98/79 EG/ CE marking according to IVD guideline 98/79 EC/ Étiquetage CE selon les directives DIV/ marcatura CE in conformità alla direttiva IVD 98/79 EC/ маркировка CE согласно директивам IVD 98/79 /marca CE según la directiva IVD 98/79 CE/ Σήμανση CE σύμφωνα με την οδηγία IVD 98/79 EE/ Marcação CE de acordo com a Directiva 98/79/ značení CE podle směrnice IVD 98/79/ES/ CE-mærkning iht. IVD-retningslinje 98/79/EF/ CE-mærkning enligt riktlinjerna för IVD i direktiv 98/79/EC/ Oznakowanie CE zgodne z wytycznymi dot. diagnostyki in vitro 98/79 EC/ označenie CE podľa smernice IVD 98/79/ES/ oznaka CE, skladna s smernico IVD 98/79/ES/ CE-merking i henhold til IVD-retningslinjer 98/79/EØF



CE-Markierung bei Erfüllung der IVD Richtlinie 98/79 EG gemäß Anhang II, Liste B/ CE marking according to IVD guideline 98/79 EC according to annex II, list B/ Étiquetage CE selon les directives DIV 98/79 CE selon l'annexe II, liste B/ marcatura CE in conformità alla direttiva IVD 98/79 EC secondo l'allegato II, elenco B/ маркировка CE согласно директивам IVD 98/79, приложение II, список B / marca CE según la directiva IVD 98/79 CE de acuerdo con el anexo II, lista B/ Σήμανση CE σύμφωνα με την οδηγία IVD 98/79 EE, σύμφωνα με το παράρτημα II, κατάλογο B/ Marcação CE de acordo com a Directiva 98/79/ CE relativo aos dispositivos médicos de diagnóstico in vitro, segundo a lista B do anexo II/ značení CE podle směrnice IVD 98/79/ ES podle příloh II, seznamu B/ CE-mærkning iht. IVD-retningslinje 98/79 /EF iflg. annekts II, liste B/ CE-mærkning enligt riktlinjerna för IVD i direktiv 98/79/EC, bilaga II, lista B/ Oznakowanie CE zgodne z wytycznymi dot. diagnostyki in vitro 98/79 EC, zgodnie z aneksem II, lista B/ označenie CE podľa smernice IVD 98/79 ES v znení dodatku II, zoznam B/ oznaka CE, skladna s smernico IVD 98/79/ES in seznamom B v Dodatku II/ CE-merking i henhold til IVD-retningslinjer 98/79/EØF, tillegg II, liste B



Verfallsdatum/ expiry date/ date d'expiration/ data di scadenza/ срок годности до /fecha de caducidad/ ημερομηνία λήξης/ data de validade/ datum expirace/ udløbsdato/ förfallodatum/ data upływu ważności/ dátum expirácie/ datum izteka roka uporabnosti/ utløpsdatp



Mikrotiterplatte (brechbare Streifen)/ microtiter plate (breakable strips)/ plaque de microtitration (bandelettes détachables)/ piastra per microtitolazione (strisce separabili)/ микротитровальная панель (отрывные стрипы) /placa de microtitulació (tiras rompibles)/ Πλάκα μικροτιτρώσεως

*C. Foldi*  
 Farm. Cecilia A. / Anatólia  
 M.R. 15533 • M.N. 15763  
 Dirección Técnica

(αποσπώμενες ταινίες)/ placa de microtitulação (tiras quebráveis)/ mikrotitrační deska (rozlomitelné proužky)/ mikrotiterplade (afbrækkelige strimler)/ mikrotiterplatta (brytbara strips)/ Płytko mikrotitracyjna (paski do odrywania)/ mikrotitračná platnička (rozlomitelné pružky)/ vsebnik za mikrotitriranje (z razdelki, ki jih je mogoče odlomiti)/ Mikrotiterplate (avbrytbare strips)



- AG** Antigen/ antigen/ Antigène/ antigene/ антиген /antígeno/ αντιγόνο/ antigénio/ antigen/ antigen/ antigen/ Antygen/ antigén/ antigen/ Antigen
- AK** Antikörper/ antibodies/ Anticorps/ anticorpi/ антитела / anticuerpos/ αντίσωμα/ anticorpos/ protilátky/ antistoffer/ antikroppar/ Przeciwciała/ protilátky/ protitelesa/ Antistoffer
- CAG** Kontrollantigen/ control antigen/ antigène de contrôle/ antigene di controllo/ контрольный антиген /antígeno de control/ αντιγόνο ελέγχου/ antígeno de controle/ kontrolní antigen/ kontrolantigen/ kontrollantigen/ antygen kontrolny/ kontrolný antigén/ kontrolni antigen/ kontrollantigen
- STD** Standardserum/ standard serum/ Sérum standard/ siero standard/ стандартная сыворотка /suero patrón/ πρότυπος ορός/ soro padrão/ standardní sérum/ standardserum/ standardserum/ Surowica standardowa/ štandardné sérum/ standardni serum/ Standardserum
- POS** Positivkontrolle/ positive control/ Contrôle positif/ controllo positivo/ положительные контроли /control positivo/ θετικός έλεγχος/ controlo positivo/ pozitivní kontrola/ positiv kontrol/ positiv kontroll/ Kontrola pozytywna/ pozitivna kontrola/ pozitivna kontrola/ Positiv kontroll
- C/O** Grenzwertiges Serum/ cut-off serum/ Sérum seuil/ siero cut-off/ сомнительные сыворотки (пограничные)/suero de corte/ οριακός ορός (cut-off)/ soro cut-off/ cut-off sérum/ cutoff-serum/ cutoff-serum/ Surowica „cut-off“/ sérum na určenie hraničnej hodnoty/ mejni serum/ Stoppserum
- NEG** Negativkontrolle/ negative control/ Contrôle négatif/ controllo negativo/ отрицательные контроли /control negativo/ αρνητικός έλεγχος/ controlo negativo/ negativní kontrola/ negativ kontrol/ negativ kontroll/ Kontrola negatywna/ negativna kontrola/ negativna kontrola/ Negativ kontroll
- APC** Alkalisches Phosphatase Konjugat antihuman/ alkaline phosphatase conjugate anti-human/ conjugué phosphatase alcaline anti-humain/ coniuato con fosfatasi alcalina anti-humano/ античеловеческий щелочной конъюгат фосфатазы / conjugado anti humano de fosfatasa alcalina/ Σύζευξη αλκαλικής φωσφατάσης/ conjugado anti-humano com fosfatase alcalina/ konjugát alkalické fosfatázy anti-humánní/ alkalisk phosphatase konjugat antihumant/ antihumant alkaliskt fosfatas-konjugat/ Anty-ludzki koniugat fosfatazy alkalicznej/ konjugát antihumánnej alkalickej fosfatázy/ konjugat alkalne fosfataze, antihumani/ Alkalisk fosfatase-konjugat, anti-humant
- +** niedrig-konzentriertes Konjugat/ conjugate with low concentration/ conjugué à faible concentration/ coniuato a concentrazione bassa/ конъюгат низкой концентрации /conjugado con concentraci6n baja/ Σύζευξη χαμηλής συγκέντρωσης/ conjugado de baixa concentraç6o/ konjugát s nízkou koncentrací/ konjugat med lav koncentration/ konjugat med låg koncentration/ koniugat o niskim stężeniu/ konjugát so srednou koncentraciou/ konjugat z majhno koncentracijo/ Konjugat med lav konsentrasjon
- ++** mittel-konzentriertes Konjugat/ conjugate with medium concentration/ conjugué à concentration moyenne/ coniuato a concentrazione media/ конъюгат средней концентрации /conjugado con concentraci6n media/ Σύζευξη μέτριας συγκέντρωσης/ conjugado de concentraç6o intermédia/ konjugát se střední koncentrací/ konjugat med medium koncentration/ konjugat med medelhög koncentration/ koniugat o średnim stężeniu/ konjugát so srednou koncentraciou/ konjugat s srednjo koncent/ Konjugat med middels konsentrasjon
- +++** hoch-konzentriertes Konjugat/ conjugate with high concentration/ conjugué à concentration élevée/ coniuato a concentrazione alta/ высококонцентрированный конъюгат/ conjugado con concentraci6n alta/ σύζευξη υψηλής συγκέντρωσης/ conjugado de elevada concentraç6o/ konjugát s vysokou koncentrací/ konjugat med høj koncentration/ konjugat med hög koncentration/ koniugat o wysokim stężeniu/ konjugát s vysokou koncentraciou/ konjugat z veliko koncentracijo/ Konjugat med høy konsentrasjon
- RF** Rheumafaktor-Absorbens (Rf-Absorbens)/ rheumatoid factor absorbent (rf-absorbent)/ absorbant de facteur rhumatoïde (rf-absorbant)/ adsorbente del fattore reumatoide (adsorbente Rf)/ абсорбент ревматоидного фактора (Rf-абсорбент) /adsorbente de factor reumatoide (material adsorbente de

*C. Foldi*  
FARM. CECILIA A. AMARAL  
M.P. 15533 • M.N. 13753  
Dirección Técnica

Rf)/ Απορροφητής ρευματοειδούς παράγοντα (απορροφητής Rf)/ absorbente de factor reumatóide (absorbente de Fr)/ absorbent revmatoidního faktoru (rf-absorbent)/ reumafaktor- absorptionsmiddel (rf-absorptionsmiddel)/ reumafaktor-absorptionsmedel (rf-absorptionsmedel)/ Absorbent czynnik reumatoidalnego (absorbent RF)/ absorbent reumatoidného faktora (absorbent rf)/ absorbent revmatoidnega faktorja (absorbent RF)/ Reumatoid faktor-absorbent (rf-absorbent)



**DILB** Verdünnungspuffer für Serum/ dilution buffer for sera/ sérum pour le tampon de dilution/ tampone di diluizione per sieri / разбавляющий буфер для сыворотки / solución amortiguadora para los sueros/ ρυθμιστικό διάλυμα αραίωσης για ορούς/ tampão de diluição para soro/ ředící pufr pro séra/ fortynningsbuffer til sera/ spädningsbuffert för serum/ bufor rozcieńczający do surowic / pufor na riedzenie sér/ pufer za redčenje seruma/ Fortynningsbuffer til serum

**WASH** Waschlösungskonzentrat/ washing solution concentrate/ concentré de solution de lavage / soluzione di lavaggio concentrata / промывочный концентрат /concentrado de solución de lavado/ συμπύκνωμα έκπλυσης/ concentrado de solução de lavagem/ koncentrát promývacího roztoku/ vaskeopløsningskoncentrat/ tvättlösningkoncentrat/ Stężony roztwór do płukania/ koncentrát premyvacieho roztoku/ koncentrat za raztopino za izpiranje/ Vaskeløsningskoncentrat

**pNPP** pNPP Substrat/ pNPP substrate/ substrat Pnpp/ substrato pNPP/ pNPP субстрат / sustrato pNPP/ Υπόστρωμα pNPP/ substrato pNPP/ pNPP substrát/ pNPP-substrat/ pNPP-substrat/ Substrat pNPP/ substrát pNPP/ substrat pNPP/ pNPP-substrat

**STOP** Stopplösung/ stopping solution/ solution d'arrêt/ soluzione di arresto/ стоп-раствор/ solución de parada/ διάλυμα διακοπής/ solução de paragem/ zastavovací roztok/ stopopløsning/ stopplösning/ roztwór zatrzymujący reakcję/ ukončovací roztok/ raztopina za ustavitev reakcije/ stoppeløsning

**INFO** Gebrauchsanweisung, Zertifikat (Standardkurve und Auswertetabelle), CD/ instructions, certificate (standard curve and evaluation table), CD/ instructions, certificat (courbe de référence et tableau d'évaluation), CD/ istruzioni per l'uso, certificato (curva standard e tabella interpretativa), CD/ Инструкция по применению, сертификат (стандартная кривая и таблица для оценки), компактный диск /instrucciones, certificado (curva patrón y tabla de evaluación), CD/ Οδηγίες χρήσης, Πιστοποιητικό (πρότυπη καμπύλη και πίνακας υπολογισμού), CD/ instruções, certificado (curva padrão e tabela de avaliação), CD/ (standardní křivka a vyhodnocovací tabulka), CD/ brugsanvisning, certifikat (standardkurve og evalueringstabel), CD/ instruktioner, certifikat (standardkurva och utvärderingstabell), CD/ Instrukcije, certyfikat (krzywa standardowa i tabela do określania wyników/ CD/ pokyny, certifikát (štandardná krivka a hodnotiaci tabuľka), disk CD/ navodila, certifikat (standardna krivulja in ocenjevalna tabela), CD/ Instruksjoner, certifikat (standardkurve og evalueringstabel), CD

**RTU** gebrauchsfertig/ ready-to-use/ prêt à l'emploi/ pronto per l'uso/ готовый к использованию /listo para usar/ έτοιμο προς χρήση/ pronto a utilizar/ připravený k použití/ klar til brug/ bruksfærdig/ gotowy do użycia/ pripravené na použitie/ pripravljen za uporabo/ klar til bruk

**CONC** Konzentrat/ concentrate/ concentré/ concentrato/ концентрат / concentrado/ Συμπύκνωμα/ concentrado/ koncentrát/ koncentrat/ koncentrat/ Konzentrat/ koncentrát/ koncentrat/ Konsentrat

**DIL** verdünnen oder lösen in/ dilute or dissolve in/ diluez ou dissoudre dans/ diluire o sciogliere in/ разбавить или растворить в /diluir o disolver en/ αραίωση ή διάλυση σε/ diluir ou dissolver em/ naředěte nebo rozpusťte v/ fortynd eller opløs i/ späd eller lös i/ Rozcieńczyć lub rozpuścić w/ rozriediti' alebo rozpustiť v/ razredčite ali raztopite v/ Fortynnes eller løses opp i

**AQUA** destilliertes Wasser/ aqua detillata/ eau distillée/ acqua distillata/ дистиллированная вода /agua destilada/ αποσταγμένο νερό/ água destilada/ destilovaná voda/ destilleret vand/ destillerat vatten/ woda destylowana/ destilovaná voda/ destilirana voda/ Destillert vann

**IVD** In-vitro Diagnostik Anwendung/ in-vitro diagnostic use/ utilisation en diagnostic in-vitro/ uso diagnostico in vitro/ использование в диагностике ин-витро /uso diagnóstico in-vitro/ Διάγνωση, χρήση in-vitro/ para diagnóstico in vitro/ diagnostické použitie in-vitro/ til in-vitro diagnostik/ in vitro-diagnostisk användning/ do diagnostyki in vitro/ diagnostické použitie in-vitro/ uporaba pri diagnostiki in vitro/ In vitro-diagnostisk bruk

*Cromioni*

**CROMIONI s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Arnesi s.r.l.  
M.P. 15533 - M.N. 13795  
Dirección Técnica

**SERION ELISA classic**

102	Masern Virus / Measles Virus / Rougeole	126	Parainfluenza Virus
103	Mumps Virus / Parotitis virus / Oreillons	127	Mycoplasma pneumoniae
104	Varicella-Zoster Virus (VZV)	128	Adenovirus
105	Herpes simplex Virus 1/2	129	Röteln Virus / Rubella virus / virus de rubéole
1051	Herpes simplex Virus 1	130	Diphtherie / Diphtheria
1052	Herpes simplex Virus 2	1311	Coxiella burnetii (Q-Fieber) Phase 1 / Coxiella burnetii (Q-fever) phase 1
106	Legionella pneumophila 1-7	1312	Coxiella burnetii (Q-Fieber) Phase 2 / Coxiella burnetii (Q-fever) phase 2
107	Echinococcus	132	Aspergillus fumigatus
108	Tetanus	133	Enterovirus
109	Cytomegalovirus	134	Coxsackievirus
110	Toxoplasma gondii	135	Echovirus
112	FSME Virus / TBE Virus	1361	Epstein-Barr Virus VCA
113	Resp. Syncytial Virus (RSV)	1362	Epstein-Barr Virus EBNA 1
114	Dengue Virus/ Dengue	1363	Epstein-Barr Virus Early Antigen
116	Brucella	137	Chlamydia
117	Candida albicans	1371	Chlamydia pneumoniae
118	Helicobacter pylori	1372	Chlamydia trachomatis
120	Bordetella pertussis	138	Yersinia
1201	Bordetella pertussis Toxin	139	Campylobacter jejuni
121	Borrelia burgdorferi	140	Bacillus anthracis
122	Parvovirus B19	141	West Nile Virus
1231	Influenza A Virus	142	Francisella tularensis
1232	Influenza B Virus	145	Hantavirus Puumala
125	Leptospira	147	Leishmania



*Amaldi*  
CROMOION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Amaldi  
M.P. 15533 • M.N. 13765  
Dirección Técnica

A



virion\serion

**Manufacturer**

Institut Virion\Serion GmbH

Friedrich-Bergius-Ring 19  
D - 97076 Würzburg, Germany  
Phone: +49 (0) 9 31 / 30 45 0  
Fax: +49 (0) 9 31 / 30 45 100

E-Mail: [dialog@virion-serion.de](mailto:dialog@virion-serion.de)  
Internet: [www.virion-serion.de](http://www.virion-serion.de)

CRONGION s.r.l.  
Fam. Cecilia A. Arnetto  
M.P. 15883 • M.N. 16795  
Dirección Técnica

---

4





0197

## Reactivo de avidéz para CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus Avidity Reagent

**Reactivo adicional para determinar la avidéz  
de anticuerpos IgG humanos frente al CMV**

- Solo para uso diagnóstico in vitro -

Solo para uso con el kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG comprobado y homologado (consulte el certificado de control de calidad de ELISA). La determinación normal de la cantidad de anticuerpos IgG puede realizarse al mismo tiempo que la prueba de avidéz.

**N.º de pedido:** B109AVID  
**Pruebas evaluadas:** manualmente, Immunomat™, DSX\*  
\*con rendimiento de la prueba modificado

### CONTENIDO

1. USO PREVISTO
2. PERTINENCIA DIAGNÓSTICA
3. Reactivo de avidéz para CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus Avidity Reagent - PRINCIPIO DE LA PRUEBA
4. CONTENIDO DEL KIT
5. MATERIAL NECESARIO, PERO NO SUMINISTRADO
6. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD
7. REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE AVIDEZ
  - 7.1 Notas generales
  - 7.2 Esquema del desarrollo de la prueba
  - 7.3 Realización de la prueba
8. EVALUACIÓN DE LA PRUEBA
  - 8.1 Evaluación de los índices de avidéz de SERION
  - 8.2 Criterios de validez
  - 8.3 Interpretación de los resultados
9. CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO
  - 9.1 Precisión
  - 9.2 Prueba de avidéz en sueros procedentes de donantes de sangre y de mujeres embarazadas
  - 9.3 Prueba de avidéz en sueros con una avidéz definida
  - 9.4 Prueba de avidéz en un panel de seroconversión
  - 9.5 Prueba de avidéz en un suero durante un período de tiempo
10. MEDIDAS DE SEGURIDAD
  - 10.1 Advertencias y medidas de precaución
  - 10.2 Eliminación
11. BIBLIOGRAFÍA

### 1. USO PREVISTO

El reactivo de avidéz para CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus Avidity Reagent (n.º de pedido B109AVID) es un reactivo adicional que, en combinación con el kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG, permite determinar la avidéz de los anticuerpos IgG frente al citomegalovirus (CMV). En el diagnóstico serológico del CMV, se recomienda realizar una determinación de la avidéz de los anticuerpos IgG frente al CMV con el fin de diferenciar entre primoinfecciones agudas e infecciones contraídas en el pasado (1, 2, 3).

### 2. PERTINENCIA DIAGNÓSTICA

En general, la afinidad de los anticuerpos aumenta de forma significativa a medida que avanza la respuesta inmunitaria a la infección (lo que se conoce con el nombre de maduración de la afinidad). Por lo tanto, los anticuerpos IgG que presentan un índice de avidéz alto son un indicio de que la infección se ha contraído en el pasado, mientras que los anticuerpos IgG con un índice de avidéz bajo apuntan a la presencia de una primoinfección.



virion\serion

La infección por el citomegalovirus (CMV) es una de las principales causas de fetopatías y se ha constatado que la incidencia de daño fetal es más alta en las primoinfecciones que en las reactivaciones. No obstante, la obtención de resultados positivos en el kit „ELISA Cytomegalovirus IgM“ no debe considerarse una prueba concluyente de la presencia de una primoinfección, pues los anticuerpos IgM frente al CMV también pueden desarrollarse como consecuencia de la estimulación polidional o después de una reactivación del CMV. Por otro lado, con frecuencia se produce una reactividad cruzada entre los anticuerpos IgM frente al CMV y otros miembros del grupo de los virus del herpes. Así, la determinación de la avidéz de los anticuerpos IgG frente al CMV aporta una valiosa contribución para esclarecer la trascendencia que pueden tener unos resultados positivos para anticuerpos IgM frente al CMV.

### 3. Reactivo de avidéz para CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus Avidity Reagent - PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La prueba de avidéz de los anticuerpos IgG frente al CMV se realiza utilizando el kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG (n.º de pedido ESR109G) con ayuda del reactivo de avidéz para CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus Avidity Reagent (n.º de pedido B109AVID). El reactivo de avidéz provoca la disociación de complejos de anticuerpo-antígeno de baja afinidad, que se forman en la fase sólida durante la realización de la prueba ELISA, mientras que los complejos de alta afinidad no se ven afectados. En consecuencia, los anticuerpos de baja afinidad se eliminan durante los siguientes pasos de lavado y la comparación de pruebas paralelas, con y sin el reactivo de avidéz, permite determinar la avidéz de los anticuerpos presentes en una muestra.

### 4. CONTENIDO DEL KIT

El reactivo de avidéz se entrega como componente liofilizado. El reactivo de avidéz se enfría de forma significativa a medida que se disuelve, por lo que se recomienda prepararlo o precalentarlo (en una estufa de incubación o en un baño María a aproximadamente 37 °C) unos 30 minutos antes de su uso. Cada kit de prueba contiene un único vial de 1,5 ml.

### 5. MATERIAL NECESARIO, PERO NO SUMINISTRADO

- Equipo habitual de laboratorio
  - Espectrofotómetro para placas de microtitulación con filtro, longitud de onda 405 nm, longitud de onda de referencia recomendada en el intervalo de 620 nm a 690 nm (por ejemplo, 650 nm)
  - Estufa incubadora a 37 °C
  - Cámara de humectación
  - Agua destilada
  - Placa de incubación (n.º de pedido VT 110), recomendada para evitar efectos de borde
  - Suero de referencia para la prueba de avidéz para el CMV (n.º de pedido BR109AVID)
- Se recomienda utilizarlo para garantizar la precisión de las pruebas frente a sueros con un índice de avidéz bajo

### 6. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

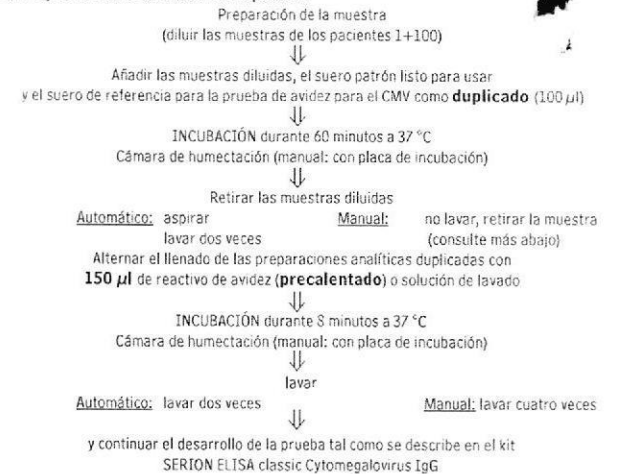
El reactivo de avidéz contiene urea que, en una solución acuosa, se disocia a amoníaco y dióxido de carbono. Cuando está liofilizado, el reactivo de avidéz permanece estable hasta que se alcanza la fecha de caducidad indicada en el envase. El reactivo líquido reconstituido debe utilizarse lo antes posible (estabilidad máxima: 4 semanas a una temperatura comprendida entre 2 °C y 8 °C, o un año a -20 °C). El reactivo de avidéz contiene un tinte indicador como ayuda para el pipeteado.

### 7. REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE AVIDEZ

#### 7.1 Notas generales

El reactivo de avidéz para CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus Avidity Reagent solo debe utilizarse en combinación con el kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG (n.º de pedido ESR109G). Si el reactivo se utiliza con pruebas ELISA de otros fabricantes, no será posible evaluar los resultados obtenidos. Siga las instrucciones proporcionadas con el kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG. Recuerde que únicamente es posible garantizar resultados fiables si se observan estrictamente las instrucciones de manipulación de los kits SERION ELISA classic. La prueba de avidéz exige que el procedimiento se realice con un nivel muy alto de precisión. Así pues, recomendamos el uso de una placa de incubación (n.º de pedido VT 110) cuando la prueba se lleve a cabo manualmente, pues esto permitirá una rápida compensación de la temperatura ambiente en todos los pocillos y, además, reducirá considerablemente los llamados „efectos de borde“. Además, deberán realizarse preparaciones duplicadas de la prueba de avidéz en los pocillos internos o externos respectivamente.

### 7.2. Esquema del desarrollo de la prueba



### 7.3. Realización de la prueba

Las muestras diluidas se dispensan en la placa de microtitulación del kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG en preparaciones analíticas duplicadas. Una vez transcurrido el período de incubación (60 minutos a 37 °C), la muestra se retira golpeando firmemente la placa de microtitulación invertida sobre toallitas de papel. La ejecución de la prueba de avidéz solo se diferencia del procedimiento de prueba habitual de SERION ELISA classic en el hecho de que un pocillo se rellena con 150 µl de tampón de lavado y el otro, con 150 µl de reactivo de avidéz en paralelo. Tras otro período de incubación de 8 minutos (+/- 1 minuto) a 37 °C (+/- 1 °C), se continúa con los pasos de lavado normales utilizando el tampón de lavado. Las pruebas siguientes se realizan tal como se describe en las instrucciones de uso del kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG. Si se utiliza un procesador de pruebas automático, es preciso modificar el proceso de lavado (véase esquema del desarrollo de la prueba). Como no es posible agitar los pocillos después de la incubación del suero, la placa de microtitulación se lava dos veces después de aspirar la muestra diluida. A continuación, se procede a la incubación con el reactivo de avidéz o el tampón de lavado y, después, se efectúan los dos pasos de lavado restantes. No es posible determinar el título de anticuerpos IgG en muestras con una actividad sérica superior. Se recomienda evaluar adecuadamente las diluciones séricas más altas (por ejemplo, 1+1000). Las concentraciones de anticuerpos medidas dentro de la dilución 1+1000 deben multiplicarse por el factor 10 para poder calcular la actividad sérica correspondiente.

### 8. EVALUACIÓN DE LA PRUEBA:

#### 8.1. Evaluación de los índices de avidéz de SERION

El método de referencia para determinar la avidéz es el método de titulación de punto final de HEDMAN (4) que, sin embargo, debido a la complejidad técnica que implica, se utiliza en muy pocas ocasiones en las tareas rutinarias de laboratorio. El método de un solo punto más sencillo, en el que se calcula un cociente (en porcentaje) de los valores de DO (pocillos con reactivo de avidéz/pocillos con tampón de lavado) puede dar lugar a índices de avidéz falsos, pues las muestras de suero presentan un contenido de anticuerpos variable. Debido a la competición entre los anticuerpos de alta y baja afinidad para los mismos sitios de unión en las placas de microtitulación recubiertas, la concentración de anticuerpos específicos del antígeno en la muestra de suero tiene un efecto significativo en los índices de avidéz obtenidos. Con el fin de compensar el efecto que tienen las concentraciones variables de anticuerpos, las pruebas de avidéz disponibles en el mercado utilizan con frecuencia el método de expresar el índice de avidéz como cociente de los títulos de los anticuerpos IgG. La determinación de la avidéz con el reactivo de avidéz para CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus Avidity Reagent se basa la intensidad de la señal medida (valor de DO) utilizando una fórmula que tiene en cuenta la concentración de anticuerpos específicos en las muestras a la hora de calcular el índice de avidéz. Los parámetros utilizados en la fórmula de conversión para cada lote concreto de reactivo de avidéz que se añaden en combinación son cada lote concreto del kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG se calculan utilizando los re-



*Argenteo*

*Argenteo*

Sueltados obtenidos de las series de dilución de varios sueros. Asimismo, los niveles individuales de la prueba se ajustan para cumplir con las condiciones analíticas estándar (valor objetivo del suero patrón dividido entre los valores de DO medidos en la actualidad para el suero patrón).

$$\text{Índice de avidez de SERION} = \frac{\text{Valor de DO (reactivo de avidez)} \times 100}{\text{Valor de DO (reactivo de lavado)}} \times \frac{\text{valor de DO (tempón de lavado)}}{\text{valor de DO actual} \times (X) + Y}$$

La comparación de la precisión de la técnica de evaluación de SERION con los métodos de cuantificación basados en la concentración de anticuerpos mostró coeficientes de variación más bajos con el método de SERION (5). Existe un software de evaluación basado en Excel llamado „SERION avidity“, que puede solicitarse de forma opcional y permite calcular los índices de avidez de SERION y determinar la presencia de una avidez alta o baja. Cuando se utiliza esta herramienta, el valor de DO determinado en la actualidad para el suero patrón (no tratado con el reactivo de avidez), así como el valor objetivo del suero patrón, los factores A, B, C y D, y también los factores X e Y (consulte el certificado de control de calidad del kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG), deben introducirse por separado para cada una de las series analíticas. La herramienta de evaluación de SERION proporciona información adicional sobre las muestras, como la necesidad de una „dilución más alta“ o la existencia de „títulos de anticuerpos demasiado bajos“, si la concentración de anticuerpos en la muestra se encuentra fuera del intervalo de medición permitido. **El valor en blanco del sustrato debe calcularse a partir de todos los resultados de medición antes de proceder a la evaluación;** de lo contrario, los resultados, sobre todo los relativos a muestras con un índice de avidez bajo, se verán distorsionados. En el caso de usuarios que disponen de fotómetros que no extraen automáticamente los valores en blanco, podemos proporcionar un programa basado en Excel („CMW Blank“).

### 8.2. Criterios de validez

- El índice de avidez de SERION para el suero patrón debe estar encontrado dentro del intervalo de validez, que se indica en el certificado de control de calidad específico del kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG. El suero patrón se utiliza como comprobación de la precisión para muestras de suero con un índice de avidez alto.
- Como control para la región de baja avidez, es aconsejable incluir también un suero con un índice de avidez bajo, cuyos resultados deben encontrarse dentro del intervalo de tolerancia esperado. A tal efecto, recomendamos el uso del suero de referencia para la prueba de avidez para el CMV (n.º de pedido BR109AWTD). Los valores objetivo y los intervalos de validez del índice de avidez de SERION se especifican con detalle en el certificado de control de calidad que acompaña a dicho suero.
- La determinación de la avidez no es posible en el caso de muestras de suero con concentraciones de anticuerpos inferiores a 25 unidades PEI/ml.
- En el caso de muestras con una concentración de anticuerpos superior a 2000 unidades PEI/ml, es preciso aplicar diluciones más altas según corresponda antes de proceder a la realización de la prueba.
- Dependiendo de las características de rendimiento de cada fotómetro, es posible que deban utilizarse diluciones más altas si se obtienen valores de DO excesivamente elevados, como son los superiores a 2,0. Además, se aplican los criterios de validez de la prueba que se mencionan en las instrucciones de uso del kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG. Tenga en cuenta que, en la operación de evaluación, solo deben utilizarse los valores de DO obtenidos del pocillo del suero patrón tratado con tampón de lavado.

### 8.3. Interpretación de los resultados

- Un índice de avidez de SERION superior al 55 % indica que la infección se ha contraído en el pasado, hace más de tres meses (véase apartado 9.2).
  - Un índice de avidez de SERION comprendido entre el 45 % y el 55 % apunta a una primoinfección aparecida durante los últimos tres meses (véanse apartados 9.3 a 9.5).
  - Un índice de avidez de SERION inferior al 45 % apunta a la presencia de una primoinfección aguda por el CMV.
- No es posible establecer una relación lineal directa entre el valor del índice de avidez de SERION y el momento en el que ha aparecido la infección, pues la maduración de la avidez está sujeta a una gran cantidad de variables individuales. Entre el gran número de sueros procedentes de donantes de sangre con anticuerpos IgG frente al CMV, se encuentran sueros individuales que, como consecuencia de un retraso en la maduración inmunitaria, presentan un índice de avidez bajo (véanse el apartado 9.2). En consecuencia, los anticuerpos IgG con un índice de avidez bajo no son necesariamente una prueba concluyente de la presencia de una primoinfección aguda y, del mismo modo, un índice de avidez alto no es siempre el indicio de una infección sufrida en un pasado lejano.

Entre los sueros típicamente definidos que sometimos a prueba, encontramos un único suero con un valor de IgG que presentaba un índice de avidez alto no plausible, pues la infección se había producido hacía menos de seis semanas. En casos aislados en los que existen altas concentraciones de anticuerpos con un índice de avidez bajo, se ha observado que estos pueden no unirse cuantitativamente a las placas de microtitulación. Esto se reconoce por el hecho de que la cuantificación de anticuerpos no presenta una linealidad de dilución, es decir, cuando se tiene en cuenta el factor de dilución, la concentración de anticuerpos medida aumenta proporcionalmente a la dilución de la muestra. Al mismo tiempo, se obtienen índices de avidez distintos para las fases de dilución individuales. En tales casos, la evaluación correcta de los índices de avidez debe realizarse en los niveles de dilución más altos, es decir, la parte inferior del intervalo de medición está relacionada con una concentración de anticuerpos más baja. **La interpretación de los resultados de la prueba de avidez debe realizarse en combinación con la anamnesis del paciente y los resultados de otras pruebas diagnósticas referentes al CMV.**

### 9.1. Precisión

La precisión intraensayo se determinó utilizando sueros con diferentes índices de avidez en varias series analíticas (n = 10) dentro de una placa recubierta de antígeno. Además, se analizaron muestras de suero con diferentes índices de avidez en 10 experimentos independientes con el fin de establecer la precisión interensayo.

Suero	Intraensayo		Interensayo	
	Avidez media Índice (%)	CV (%)	Avidez media Índice (%)	CV (%)
Suero 1: avidez baja	24	8,0	28	9,8
Suero 2: avidez media	42	2,6	45	12,5
Suero 3: avidez alta	64	5,0	59	3,0
Suero 4: avidez alta	73	2,4	73	2,6

Con el fin de establecer la precisión dentro del intervalo de medición de 25 a 2000 unidades PEI/ml, se procedió a la dilución gradual de un suero positivo alto y cada dilución se analizó en una serie analítica múltiple (n = 10).

Dilución del suero	Media Títulos de anticuerpos (unidades PEI/ml)	Índice de avidez (%)	Coefficiente de variación (%)
1:100	>2000	65,5	1,2
1:200	1090	68,5	3,4
1:400	373	69,7	2,7
1:600	80	72,9	1,5
1:6400	20	74,7	5,1

### 9.2. Prueba de avidez en sueros procedentes de donantes de sangre y de mujeres embarazadas

Utilizando un panel de sueros de 101 donantes de sangre no seleccionados con resultado positivo para anticuerpos IgG frente al CMV y 63 muestras de sangre de mujeres embarazadas sanas, se estableció que, con toda probabilidad, los individuos habían sufrido una primoinfección por el CMV hacía años. El índice de avidez medio de SERION determinado en este panel fue del 77,0 %. Entre los 164 sueros analizados, uno presentó un índice de avidez de SERION bajo y otro, un índice de avidez medio. Estas dos muestras de suero procedentes de donantes de sangre sin hallazgos patológicos y sin anticuerpos IgM frente al CMV indican que las particularidades personales de ciertos individuos pueden retrasar o impedir la maduración en casos concretos. En consecuencia, los anticuerpos IgG con un índice de avidez bajo no siempre son una prueba evidente de la presencia de una primoinfección aguda. El 98,8 % de las muestras de suero de este panel presentó un índice de avidez de SERION superior al 55 %. Además, se encontraron índices de avidez superiores al 60 % en el 96,3 % de las muestras. Un índice de avidez de SERION elevado superior al 55 % o al 60 % apunta a que el individuo en cuestión contrajo una infección por el CMV en un pasado lejano.

### 9.3. Prueba de avidez en sueros con una avidez definida

La eficacia diagnóstica de la prueba de avidez para el CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG se determinó con muestras de sueros procedentes de 36 pacientes. Los índices de avidez de estos sueros se conocían por una prueba de avidez interna, o bien los sueros fueron la segunda muestra de un panel de seroconversión del CMV en el que se conocía el período transcurrido entre la recogida de primera y la segunda muestra. Se diagnosticó una reactivación de la infección por el CMV en 6 pacientes. Las muestras de suero de estos pacientes se determinaron correctamente utilizando la prueba de avidez para el CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG. **Avidez aguda** se detectaron índices de avidez altos superiores al 55 %. Los pacientes con una infección aguda por el CMV mostraron índices de avidez bajos plausibles. En los casos en los que se disponía de material para ello, los resultados discrepantes se analizaron en una prueba de avidez por inmunotransferencia de un importante competidor europeo. Al hacerlo, se obtuvieron

resultados coincidentes con los de la prueba de avidez para el CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG. **Avidez alta** se detectó en el análisis de sueros típicamente definidos, pudiéndose extraer las siguientes conclusiones: Un índice de avidez de SERION comprendido entre el 45 % y el 55 % apunta a una infección por el CMV aparecida durante los últimos tres meses. Unos índices de avidez inferiores al 45 % indican que se ha producido una primoinfección aguda por el CMV en las últimas cuatro semanas. Entre las muestras de suero típicamente definidas, hubo una con una infección conocida en las seis semanas anteriores y anticuerpos IgG con un índice de avidez alto. Dado que el proceso de maduración de la avidez está sujeto a variaciones entre los diferentes individuos, puede que las escalas de tiempo mencionadas no puedan aplicarse a todos los casos.

### 9.4. Prueba de avidez en un panel de seroconversión

El proceso de maduración de la avidez se evaluó un panel de seroconversión anti-CMV (PTC901) de Boston Biomedica, Inc. Se detectaron anticuerpos IgG frente al CMV con índice de avidez bajo 67 días después de la infección (índice de avidez de SERION inferior al 45 %).

### 9.5. Prueba de avidez en un suero durante un periodo de tiempo

La maduración de la avidez se evaluó utilizando muestras de suero consecutivas procedentes de un paciente que presentaba una primoinfección por el CMV. Se obtuvieron tres muestras de suero a lo largo de un periodo de 130 días.

Suero	Título de anticuerpos IgM Valores medios: 10-15 U/ml	Título de anticuerpos IgG Valores medios: 25-40 unidades	Índice de avidez de SERION (%)	Tiempo tras la infección
1	45,5	26,0	31,2	aprox. 3 semanas
2	59,6	77,1	52,7	aprox. 5 semanas
3	10,5	1234	68,1	aprox. 5 semanas

## 10. MEDIDAS DE SEGURIDAD

### 10.1. Advertencias y medidas de precaución

El reactivo de avidez para CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG es un agente de diagnóstico in vitro y está diseñado para ser utilizado únicamente por personal cualificado que esté totalmente familiarizado con las técnicas de trabajo correspondientes. Siga las instrucciones proporcionadas con el kit SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG y observe las advertencias incluidas en ellas.

### 10.2. Eliminación

El reactivo de avidez para CMV SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG es un material peligroso y, por lo tanto, puede eliminarse sin tomar ninguna medida de precaución especial.

## 11. BIBLIOGRAFÍA

- Blackburn NK, Besselair TG, Schoub BD, O'Connell KF. Differentiation of Primary Cytomegalovirus Infection from Reactivation Using the Urea Denaturation Test for Measuring Antibody Avidity. Journal of Medical Virology 1991; 33: 6-9
- Prince HC, Lehrer AL. Validation of an In-House Assay for Cytomegalovirus Immunoglobulin G (CMV IgG) Avidity and Relationship of Avidity to CMV IgM Levels. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology 2002; 9: 824-827
- Lazarotto I, Spazzacatena P, Varani S, Gabrielli L, Pradelli P, Guerra B, Landini MP. Anticytomegalovirus (Anti-CMV) Immunoglobulin G Avidity in Identification of Pregnant Women at Risk of Transmitting Congenital CMV Infection. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology 1999; 6: 127-129.
- Hedman L, Lappalainen M, Seppälä I, Mäkelä O. Recent primary toxoplasma infection indicated by a low avidity of specific IgG. The Journal of Infectious Diseases 1989; 159: 736-739
- Koppetz G, Hermann G. SERION ELISA classic Avidity Tests. Presentation of the novel SERION evaluation method. Poster, presented at the 18th Annual Meeting of the Society of Virology, 2008, Heidelberg.

### Fabricante:

Institut Virion/Serion GmbH  
Friedrich-Bergius-Ring 19  
D-97076 Würzburg, Alemania  
Phone/Telephone: +49(0)931-30450, Fax: +49(0)931-3045100  
Correo electrónico: dialog@virion-serion.de  
Internet: www.virion-serion.de



CROCIÓN S.L.  
Farm. Cecilia A. Amadorikij  
M.P. 15583 - M.N. 13755  
Dirección Técnica









BC102G	BC102M	BC103G	BC103M	BC104A	BC104G	BC104M	BC106A
BC105G	BC105M	BC105G	BC105M	BC105ZG	BC105ZM	BC106G	BC106M
BC107G	BC107M	BC108G	BC108M	BC109G	BC109M	BC110G	BC110M
BC111G	BC111M	BC112G	BC112M	BC113G	BC113M	BC114G	BC114M
BC115G	BC115M	BC116G	BC116M	BC117G	BC117M	BC118G	BC118M
BC119G	BC119M	BC120G	BC120M	BC121G	BC121M	BC122G	BC122M
BC123G	BC123M	BC124G	BC124M	BC125G	BC125M	BC126G	BC126M
BC127G	BC127M	BC128G	BC128M	BC129G	BC129M	BC130G	BC130M
BC131G	BC131M	BC132G	BC132M	BC133G	BC133M	BC134G	BC134M
BC135G	BC135M	BC136G	BC136M	BC137G	BC137M	BC138G	BC138M
BC139G	BC139M	BC140G	BC140M	BC141G	BC141M	BC142G	BC142M
BC143G	BC143M	BC144G	BC144M	BC145G	BC145M	BC146G	BC146M
BC147G	BC147M	BC148G	BC148M	BC149G	BC149M	BC150G	BC150M
BC151G	BC151M	BC152G	BC152M	BC153G	BC153M	BC154G	BC154M
BC155G	BC155M	BC156G	BC156M	BC157G	BC157M	BC158G	BC158M
BC159G	BC159M	BC160G	BC160M	BC161G	BC161M	BC162G	BC162M

BC109G	BC109M	BC110G	BC110M	BC129G	BC129M
BC137A	BC137G	BC137M	BC137A	BC137G	BC137M

Hersteller / Manufacturer / Fabricant / Fabricante /  
Производитель



virion\serion

Institut Virion\Serion GmbH  
Friedrich-Bergius-Ring 19 | D-97076 Würzburg, Germany  
Tel. +49 (0)931 30 45 10 | Fax +49 (0)931 30 45 100  
E-Mail: dialog@virion-serion.de | Internet www.virion-serion.de

V. 3.17/09-1

**SERION ELISA control**  
**СЕРИОН ЭЛИЗА контроль**

**Gebrauchsanweisung**  
Instructions for use  
Mode d'emploi  
Instrucciones  
Инструкция по использованию

**Gebrauchsanweisung**

**Zusammensetzung**  
Human serum in protein rich phosphate buffer with Tween 20; liquid, 1 x 3 ml; negative for anti-HIV-Ak, HBS-Ag (Hepatitis B-Virus-surface Antigen) and anti-HCV-Ak; Konservierungsmittel: < 0,1% Natriumazid; Farbstoff: 0,01 g/l Bromphenolblau.

**Anwendungsbereich**  
SERION ELISA control sind positive Kontrollen für die qualitative und quantitative Antikörperbestimmung mit Immunoassays der Produktlinie SERION ELISA. Sie sind neben den im SERION ELISA Testkit enthaltenen Kontrollen ein zusätzliches Reagenz zur Überprüfung der Validität des durchgeführten Testlaufs, zur Ermittlung der Präzision sowie zur Dokumentation der Chargenkonstanz der angewendeten Methode. SERION ELISA control dienen insbesondere zur Qualitätssicherung in akkreditierten Prüflaboratorien.

**Lagerung und Haltbarkeit**  
Bei Lagerung bei 2-8° C beträgt die Haltbarkeit der gebrauchsfertigen SERION ELISA control 18 Monate ab Herstellung; Haltbarkeitsdatum siehe Etikett. Nicht einfrieren.

**Vorsichtsmaßnahmen**  
Obwohl alle SERION ELISA control HBS-Ag-, anti-HCV-Ak-, sowie anti-HIV-Ak negativ getestet wurden, müssen sie als potentiell infektiös betrachtet werden. Die Produkte enthalten Natriumazid zur Konservierung. Verschlucken sowie Kontakt mit Haut oder Schleimhäuten vermeiden!

**Zielwerte und Gültigkeitsbereiche**  
Im Rahmen umfangreicher Validierungsstudien werden für jedes testspezifische SERION ELISA control Zielwerte und Gültigkeitsbereiche ermittelt und auf chargenspezifischen Analysenzertifikaten dokumentiert. Diese beziehen sich auf die Anwendung von SERION ELISA control mit dem korrespondierenden SERION ELISA und dienen dem Anwender als Richtwerte für die laborinterne Qualitätssicherung. Unter Anwendung von SERION ELISA weisen SERION ELISA control in der Regel eine positive Reaktion auf. Einige SERION ELISA wurden unter Berücksichtigung eines so genannten klinischen Grenzwertbereiches eingestellt, um z. B. hohe Seroprävalenzen auszupeilen. Aus diesem Grund kann die Bewertung einzelner SERION ELISA control in Ausnahmefällen auch grenzwertig ausfallen.

**Vorbereitung**  
SERION ELISA control sind gebrauchsfertig und dürfen nicht verdünnt werden. Eine Rf-Absorption ist ebenfalls nicht durchzuführen. SERION ELISA control müssen vor dem Testansatz auf Raumtemperatur erwärmt werden. Sie sollten vor dem Pipettierschritt mit einem Monomixer (z.B. Vortex) gut durchmischt werden, um eine homogene Lösung herzustellen.

**Durchführung**

Im Rahmen des Testansatzes müssen 100 µl der SERION ELISA control in die Kavität eines Teststreifens des korrespondierenden SERION ELISA pipettiert werden. SERION ELISA control sollten bei jeder Analysenserie mitgeführt und die Ergebnisse auf einer so genannten Regelkarte eingetragen werden. Auf Anfrage wird die Excel-basierte Auswertehilfe SERION accuracy gerne zur Verfügung gestellt. SERION ELISA control sind für die Anwendung mit dem korrespondierenden SERION ELISA vorgesehen. Bitte beachten Sie auch die Gebrauchsanweisung des SERION ELISA.

**Einschränkung**

SERION ELISA control sollten nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums nicht mehr verwendet werden. Bei Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer starken Trübung des Produkts ist das Fläschchen zu verwerfen. SERION ELISA control sind unabhängig von den Kontrollen, die mit den SERION ELISA geliefert werden. Sie sind nicht zur Verwendung als Standard geeignet. SERION ELISA control können mit anderen Testen nur nach Validierung durch den Anwender angewendet werden.

**Instructions for use**

**Composition**  
Human serum in protein containing phosphate buffer with Tween 20; liquid, 1 x 3 ml; negative for anti-HIV Ab, HBS-Ag (Hepatitis B-Virus surface antigen) and anti-HCV Ab; preservative: < 0.1% sodium azide; colouring: 0.01 g/l Bromphenol blue.

**Intended Use**  
SERION ELISA control are positive control sera for monitoring qualitative and quantitative antibody determination when using immunoassays from the SERION ELISA product line. They are to be regarded as additional controls to the reagents supplied with the test kits. They are used to determine validity of SERION ELISA test runs as well as precision and reliability of the method. SERION ELISA control are particularly recommended as an aid for internal quality management in accredited laboratories.

**Stability and Storage**  
The ready-to-use SERION ELISA control are stable for 18 months from date of production when stored at 2-8° C; expiry date see label. Do not freeze.

**Precautions**  
Although all SERION ELISA control have been found to be negative for HBSAg, HCV and HIV-antibodies, they should be considered potentially infectious. The product contains sodium azide as a preservative. Swallowing and contact with skin or mucous membranes must be avoided!

**Target Values and Target Ranges**  
In comprehensive validation studies, target values and target ranges for each test-specific SERION ELISA control are determined and documented on lot-specific certificates of analysis. These are recommended as reference values for the quality management in accredited laboratories when using SERION ELISA control with the corresponding SERION ELISA kits. SERION ELISA control generally show positive results in test runs with SERION ELISA. However, a few SERION ELISA tests were evaluated to correspond to a so-called clinical threshold, e.g. in order to exclude high seroprevalences. Therefore, the evaluation of individual SERION ELISA control might deliver borderline results in exceptional cases.

**Preparation**  
SERION ELISA control are ready-to-use and must not be diluted any further. Rf-absorption must not be performed. SERION ELISA control must be brought to room temperature before using. Before pipetting, SERION ELISA control should be agitated (e.g. by using a vortex mixer) in order to ensure a homogeneous solution.

**Performance**  
In course of the test run pipette 100 µl of SERION ELISA control into the cavity of the corresponding SERION ELISA test strip. SERION ELISA control are recommended to be used in each SERION ELISA test run and the results recorded on a control chart. On request we can supply you with our Excel-based evaluation tool SERION accuracy. SERION ELISA control are recommended for use with the corresponding SERION ELISA test. Please also refer to the instruction manual of the SERION ELISA.

**Limitations**  
SERION ELISA control must not be used after expiry date. In case of microbiological contamination or turbidity, the product should be discarded. SERION ELISA control are independent from the controls included in the SERION ELISA kit. They are not suitable for use as standard. SERION ELISA control can be used with other tests only after validation by the user.

**Mode d'emploi**

**Composition**  
Sérum humain dans des protéines contenant le tampon phosphate avec Tween 20; liquide, 1 x 3 ml; négatif pour l'anticorps anti-VIH, HBS-Ag (antigène de surface du virus de l'hépatite B) et anticorps anti-VHC; agent de conservation : < 0,1% azoture de sodium; colorant : 0,01 g/l bleu de bromophénol.

**Utilisation prévue**  
SERION ELISA control sont des sérums de contrôle positif permettant de contrôler le dépistage qualitatif et quantitatif des anticorps lors de l'utilisation des immunoessais de la gamme de produit SERION ELISA. Ils doivent être considérés comme des contrôles additionnels par rapport aux réactifs fournis dans la trousse de test. Ils sont utilisés pour déterminer la validité des tests SERION ELISA aussi bien que la précision et la fiabilité de la méthode. Les SERION ELISA control sont particulièrement recommandés pour aider à la gestion interne de la qualité dans les laboratoires agréés.

**Stabilité et Stockage**  
Les SERION ELISA control prêts à l'emploi sont stables pendant 18 mois à partir de la date de production lorsqu'ils sont stockés entre 2 et 8° C; la date de péremption figure sur l'étiquette. Ne pas congeler.

**Precautions**

Les SERION ELISA control doivent être considérés comme potentiellement infectieux même s'ils se sont révélés négatifs aux tests de dépistage des anticorps anti-HBSAg, VHC et VIH. Certains réactifs contiennent de l'azoture de sodium comme agent de conservation. Il faut éviter d'absorber ce produit et tout contact avec la peau et les membranes muqueuses!

**Valuers cibles et Fourchettes cibles**

Lors des tests de validation complets, les valeurs cibles et les fourchettes cibles pour chaque SERION ELISA control, spécifique à un test donné, sont déterminées et notées sur des certificats d'analyse spécifiques à un lot. Celles-ci sont recommandées en tant que valeurs de référence pour la gestion de la qualité dans les laboratoires agréés lors de l'utilisation des SERION ELISA control avec les trousseaux SERION ELISA correspondants. Les SERION ELISA control donnent généralement des résultats positifs dans les tests d'analyse avec SERION ELISA. Cependant, un petit nombre de tests SERION ELISA a été évalué afin de déterminer la correspondance avec les seuils cliniques, par ex., afin d'exclure les séroprévalences élevées. Ainsi, l'évaluation des SERION ELISA control, individuellement, peuvent donner des résultats limites dans des cas exceptionnels.

**Préparation**

Les SERION ELISA control sont prêts à l'emploi et ne doivent pas être dilués. L'absorption Rf ne doit pas être effectuée. Avant d'utiliser le SERION ELISA control il faut le ramener à la température ambiante. Avant le pipetage, le SERION ELISA control doit être agité (par ex., avec un vortex) pour obtenir une solution homogène.

**Performance**

Au cours du test, pipétez 100 µl de SERION ELISA control dans la cavité de la bandelette de test SERION ELISA correspondante. On recommande l'utilisation des SERION ELISA control dans chaque test de SERION ELISA et l'enregistrement des résultats dans un tableau de contrôle. On peut également vous fournir l'outil d'évaluation, basé sur Excel, SERION accuracy sur demande. On recommande l'utilisation des SERION ELISA control avec les tests SERION ELISA correspondants. Veuillez également consulter le mode d'emploi du SERION ELISA.

**Limitations**

SERION ELISA control ne doit pas être utilisé après la date de péremption. En cas de contamination microbiologique ou de turbidité, le produit doit être jeté. SERION ELISA control sont indépendants des contrôles qui sont compris dans les trousseaux SERION ELISA. Ils ne peuvent pas être utilisés comme standards. SERION ELISA control peuvent être utilisés avec d'autres tests seulement après validation par l'utilisateur.

**Instrucciones**

**Composición**  
Suero humano en tampón fosfato que contiene proteínas con Tween 20; líquido, 1 x 3 ml; negativo para Ac anti-VIH, HBS-Ag (antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) y anticuerpo anti-VHC; conservante: azida sódica < 0,1%; colorante: 0,01 g/l de azul de bromofenol.

**Uso previsto**  
SERION ELISA control son sueros control positivos para el seguimiento de la determinación cualitativa y cuantitativa de anticuerpos al utilizar inmunoensayos de la línea de productos SERION ELISA. Se deben considerar como controles adicionales a los reactivos suministrados con los kits de pruebas. Se utilizan para la determinación de la validez de las cargas de pruebas de SERION ELISA así como la precisión y fiabilidad del método. SERION ELISA control se recomienda en especial como ayuda para la gestión interna de la calidad en laboratorios autorizados.

**Estabilidad y conservación**  
SERION ELISA control son estables durante 18 meses a partir de la fecha de fabricación cuando se conservan entre 2 y 8° C; para la fecha de caducidad, véase el etiquetado. No congelar.

**Precauciones**  
Aunque todos los SERION ELISA control han resultado negativos para HBSAg y los anticuerpos frente a VHC y VIH, se deberán considerar como potencialmente infecciosos. El producto contiene azida sódica como conservante. Debe evitarse su ingestión y el contacto con la piel o membranas mucosas.

**Valores objetivo e intervalos objetivo**  
En estudios de validación exhaustivos, se determinan y documentan valores objetivo e intervalos objetivo para cada SERION ELISA control específico de la prueba en certificados de análisis específicos del lote. Estos se recomiendan como valores de referencia para la gestión de la calidad entre laboratorios autorizados al utilizar SERION ELISA control con los correspondientes kits SERION ELISA. SERION ELISA control generalmente muestra resultados positivos en las pruebas con SERION ELISA. Sin embargo se evaluaron algunas pruebas SERION ELISA comprobándose que correspondían a un así llamado umbral clínico, por ejemplo para excluir seroprevalencias altas. Por lo tanto, la evaluación de SERION ELISA control podría proporcionar resultados dudosos en casos excepcionales.

**Preparación**  
Los SERION ELISA control están listos para usar y no se deben diluir más. No se debe realizar absorción Rf. SERION ELISA control se debe llevar a temperatura ambiente antes de utilización. Antes de pipetear, SERION ELISA control se debe agitar (por ejemplo utilizando un mezclador de vórtice) para garantizar una solución homogénea.

**Funcionamiento**  
En el curso de la prueba, introduzca 100 µl de SERION ELISA control en la cavidad de la tira de prueba correspondiente de SERION ELISA. Se recomienda la utilización de SERION ELISA control en cada prueba de SERION ELISA y registrar los resultados en un gráfico de control. Bajo petición, podemos suministrar nuestra herramienta de evaluación basada en Excel SERION accuracy. Se recomienda la utilización de SERION ELISA control con la prueba SERION ELISA correspondiente. Consulte también el manual de instrucciones de SERION ELISA.

*Oscar A. Garcia*  
CROMOION S.R.L.  
OSCAR A. GARCIA  
SOCIO GERENTE

*Cecilia A. Amabeld*  
CROMOION S.R.L.  
Farm. Cecilia A. Amabeld  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica





**Limitaciones**

SERION ELISA control no se debe utilizar después de la fecha de caducidad. En caso de contaminación microbiológica o tordez, se debe desechar el producto. SERION ELISA control es independiente de los controles incluidos en el kit SERION ELISA. No es apropiado para utilizar como patrón. SERION ELISA control se puede utilizar con otras pruebas únicamente tras la validación por parte del usuario.

**Инструкция по использованию**

**Состав**

Сыворотка крови человека в протеиносодержащем фосфатном буфере с Tween 20, жидкая, флакон 1 x 3 мл, опеделена как отрицательная на антитела к ВИЧ (anti-HIV), поверхностному антигену гепатита В (HBs-Ag) и антитела к гепатиту С (anti-HCV); консервант: <0.1% азиды натрия, краситель: 0.01 г/мл сини бромфенол.

**Область применения**

SERION ELISA контроль – это положительная контрольная сыворотка для качественного и количественного определения антиген с помощью иммуноферментного анализа с наборами SERION ELISA. Наряду с контролями, входящими в состав наборов SERION ELISA, он является дополнительным реагентом для проверки достоверности проведенного теста, его точности и надежности (воспроизводимости). SERION ELISA контроль особенно рекомендуется для проведения процедуры внутреннего контроля качества в аккредитованных лабораториях.

**Способ хранения и срок годности**

Срок годности готового для использования SERION ELISA контроля при хранении при 2-8 °C составляет 18 месяцев с даты выпуска, дату выпуска см. на этикетке. Не замораживать.

**Меры предосторожности**

Несмотря на то, что все сыворотки SERION ELISA контроль определены на HBs-Ag, anti-HCV и anti-HIV как отрицательные, их следует рассматривать как потенциально инфекционные. Продукты содержат консервант азиды натрия. Необходимо избегать попадания в рот, а также контакта с кожей и слизистыми оболочками!

**Целевые значения и диапазон**

В ряде многочисленных исследований были определены целевые значения и целевой диапазон каждого тест-определителя SERION ELISA контроля и задокументированы в сопроводительном анализе каждого лота. SERION ELISA контроль рассчитан на использование с соответствующими тестами SERION ELISA и рекомендуется для использования в качестве референсной сыворотки для внутривлабораторной оценки контроля качества. При использовании с наборами SERION ELISA SERION ELISA контроль показывает обычно положительный результат. Некоторые тесты SERION ELISA были отрегулированы с учетом так называемой клинической области пограничных значений, чтобы исключить, например, высокую серопревалентность сыворотки. По этой причине отдельные SERION ELISA контроли в исключительных случаях могут показать пограничные результаты.

**Подготовка**

SERION ELISA контроль готов к использованию и его не следует разбавлять. Также не следует проводить абсорбцию ремагоидного фактора (RF). SERION ELISA контроль перед использованием в тесте следует нагреть до комнатной температуры. Перед расквашиванием контроль необходимо хорошо размешать мономиксером (напр. vortexмикс) для получения однородного раствора.

**Проведение**

В ходе подготовки теста необходимо внести 100 мкл контроля (SERION ELISA control) в лунку стигла соответствующего теста SERION ELISA. SERION ELISA контроль рекомендуется использовать при каждой постановке теста SERION ELISA, результаты должны быть занесены в контрольную карту. По желанию пользователя может быть предоставлена программа SERION accuracy для интерпретации результатов с помощью контрольной карты на основе Excel-файла. SERION ELISA контроль предусмотрен для использования с соответствующими наборами SERION ELISA. Пожалуйста, обратитесь к инструкции по применению наборов SERION ELISA.

**Ограничения**

SERION ELISA контроль не должен использоваться после истечения срока годности. При подозрении на контаминацию или при сильном помутнении продукта флакон следует выбросить. SERION ELISA контроль независим от поставляемых внутренних контролей в наборах SERION ELISA. Он не предусмотрен для использования в качестве стандарта. SERION ELISA контроль может использоваться с другими тестами только после их валидации пользователем.

**Symbole auf den Etiketten / Symbols on labels / Symbole sur les étiquettes / Símbolos en las etiquetas / Символы на этикетках (V 10/02-1)**

- Hersteller / Manufacturer / Fabricant / Fabricante / Производители
- Charge / Lot / Lot / Lote / Партия
- Referenz oder Bestellnummer / Reference or order number / Référence ou numéro de commande / Referencia o número de pedido / Ссылка или номер заказа
- Lagern zwischen x und y Grad Celsius / Store between x and y degree Celsius / A conserver entre x et y °C / Almacenan entre „x“ y „y“ grados Celsius / Хранить при температуре от x до y градусов Цельсия
- CE-Markierung bei Erfüllung der IVD Richtlinie 98/79 EG / CE marking according to IVD guideline 98/79 EC / Marquage CE conforme aux directives IVD 98/79 EC / Marcación CE según directriz de IVD 98/79 CE / CE-маркировка при соблюдении норм IVD 98/79 EC
- CE-Markierung bei Erfüllung der IVD Richtlinie 98/79 EG gemäß Anhang II, Liste B / CE marking according to IVD guideline 98/79 EC according to annex II, list B / Marquage CE selon directive de IVD 98/79 CE conformément à l'annexe II, liste B / Marcación CE según directriz de IVD 98/79 CE conforme a l'annexo II, lista B / CE-маркировка при соблюдении норм IVD 98/79 EC, приложение II, список B
- Verfallsdatum / Expiry date / Date d'expiration / Fecha de caducidad / Срок годности
- Gebrauchsfertig / Ready-to-use / Prêt à l'emploi / Listo para su uso / Готовый к использованию
- In-vitro-Diagnostika / In vitro diagnostic / Produit pour diagnostic in vitro / Producto para uso in vitro / Диагностика in vitro
- Adenovirus IgA / Аденовирус IgA
- Adenovirus IgG / Аденовирус IgG
- Aspergillus fumigatus IgA / Аспергиллус фуригатус IgA
- Aspergillus fumigatus IgG / Аспергиллус фуригатус IgG
- Aspergillus fumigatus IgM / Аспергиллус фуригатус IgM
- Bordetella pertussis IgA / Бордетелла пертуссис IgA
- Bordetella pertussis IgG / Бордетелла пертуссис IgG
- Bordetella pertussis Toxin IgA / Бордетелла пертуссис токсин IgA
- Bordetella pertussis Toxin IgG / Бордетелла пертуссис токсин IgG
- Borrelia burgdorferi IgG / Боррелия бурддорфери IgG
- Borrelia burgdorferi IgM / Боррелия бурддорфери IgM
- Brucella IgA / Брюцелла IgA
- Brucella IgG / Брюцелла IgG
- Brucella IgM / Брюцелла IgM
- Campylobacter jejuni IgA / Кампилобактер еюни IgA
- Campylobacter jejuni IgG / Кампилобактер еюни IgG
- Campylobacter jejuni IgM / Кампилобактер еюни IgM
- Candida albicans IgA / Кандида альбиканс IgA
- Candida albicans IgG / Кандида альбиканс IgG
- Candida albicans IgM / Кандида альбиканс IgM
- Candida antigen / Кандида антиген
- Chlamydia pneumoniae IgA / Хламидия пневмония IgA
- Chlamydia pneumoniae IgG / Хламидия пневмония IgG
- Chlamydia pneumoniae IgM / Хламидия пневмония IgM
- Chlamydia trachomatis IgA / Хламидия трахоматис IgA
- Chlamydia trachomatis IgG / Хламидия трахоматис IgG
- Chlamydia trachomatis IgM / Хламидия трахоматис IgM
- Coxiella burnetii (Phase 2 / phase 2 / fase 2) IgG / Кокиелла Бернета (фаза 2) IgG
- Coxiella burnetii (Phase 2 / phase 2 / fase 2) IgM / Кокиелла Бернета (фаза 2) IgM
- Coxsackievirus IgA / Вирус Коксаки IgA
- Coxsackievirus IgG / Вирус Коксаки IgG
- Coxsackievirus IgM / Вирус Коксаки IgM
- Cytomegalovirus IgG / Цитомегаловирус IgG
- Cytomegalovirus IgM / Цитомегаловирус IgM
- Diphtherie / Diphtheria / Diftérie / Difteria IgG / Возбудитель дифтерии IgG
- Echthococcus IgG / Эхинококк IgG
- Echovirus IgA / Эховирус IgA
- Echovirus IgG / Эховирус IgG
- Echovirus IgM / Эховирус IgM
- Enterovirus IgA / Энтеровирус IgA
- Enterovirus IgG / Энтеровирус IgG
- Enterovirus IgM / Энтеровирус IgM
- Epstein-Barr Virus EA IgG / Вирус Эпштейна-Барра (ранний (EA) антиген) IgG
- Epstein-Barr Virus EBNA1 IgG / Вирус Эпштейна-Барра (ядерный (EBNA1) антиген) IgG
- Epstein-Barr Virus VCA IgG / Вирус Эпштейна-Барра (капсидный (VCA) антиген) IgG
- Epstein-Barr Virus VCA IgM / Вирус Эпштейна-Барра (капсидный (VCA) антиген) IgM
- FSME Virus / TBE virus / Virus encéphalite à tiques / Virus encefalitis transmitida por garrapatas IgM / Вирус клещевого энцефалита IgG
- FSME Virus / TBE virus / Virus encéphalite à tiques / Virus encefalitis transmitida por garrapatas IgM / Вирус клещевого энцефалита IgM

- Helicobacter pylori IgA / Хеликобактер пилори IgA
- Helicobacter pylori IgG / Хеликобактер пилори IgG
- Helicobacter pylori IgM / Хеликобактер пилори IgM
- Herpes Simplex Virus 1 IgG / Вирус простого герпеса 1 тина IgG
- Herpes Simplex Virus 1 IgM / Вирус простого герпеса 1 тина IgM
- Herpes Simplex Virus 2 IgG / Вирус простого герпеса 2 тина IgG
- Herpes Simplex Virus 2 IgM / Вирус простого герпеса 2 тина IgM
- Herpes Simplex Virus 1+2 IgA / Вирус простого герпеса 1 и 2 тинис IgA
- Herpes Simplex Virus 1+2 IgG / Вирус простого герпеса 1 и 2 тинис IgG
- Herpes Simplex Virus 1+2 IgM / Вирус простого герпеса 1 и 2 тинис IgM
- Influenza A Virus IgA / Вирус гриппа A IgA
- Influenza A Virus IgG / Вирус гриппа A IgG
- Influenza A Virus IgM / Вирус гриппа A IgM
- Influenza B Virus IgA / Вирус гриппа B IgA
- Influenza B Virus IgG / Вирус гриппа B IgG
- Influenza B Virus IgM / Вирус гриппа B IgM
- Legionella pneumophila 1-7 IgG / Легионелла пневмофила 1-7 IgG
- Legionella pneumophila 1-7 IgM / Легионелла пневмофила 1-7 IgM
- Leptospira IgG / Лептоспира IgG
- Leptospira IgM / Лептоспира IgM
- Masernvirus / Measles Virus / Virus de la Rougeole / Virus de Sarampion IgG / Вирус кори IgG
- Masernvirus / Measles Virus / Virus de la Rougeole / Virus de Sarampion IgM / Вирус кори IgM
- Mumpsvirus / Mumps Virus / Virus Oreillons / Virus de las Paperas IgG / Вирус паротита IgG
- Mumpsvirus / Mumps Virus / Virus Oreillons / Virus de las Paperas IgM / Вирус паротита IgM
- Mycoplasma pneumoniae IgA / Микоплазма пневмония IgA
- Mycoplasma pneumoniae IgG / Микоплазма пневмония IgG
- Mycoplasma pneumoniae IgM / Микоплазма пневмония IgM
- Parainfluenza Virus IgA / Вирус парариппа IgA
- Parainfluenza Virus IgG / Вирус парариппа IgG
- Parvovirus B19 IgG / Парвовирус B19 IgG
- Parvovirus B19 IgM / Парвовирус B19 IgM
- Respiratorisches Syncytial-Virus / Respiratory Syncytial Virus / Virus Respiratoire Syncytial / Virus Sincioal Respiratorio IgA / Респираторно-синцитиальный вирус IgA
- Respiratorisches Syncytial-Virus / Respiratory Syncytial Virus / Virus Respiratoire Syncytial / Virus Sincioal Respiratorio IgG / Респираторно-синцитиальный вирус IgG
- Rotelivirus / Rubella Virus / Virus de la Rubéole / Virus de la Rubéola IgG / Вирус краснухи IgG
- Rotelivirus / Rubella Virus / Virus de la Rubéole / Virus de la Rubéola IgM / Вирус краснухи IgM
- Tetanus IgG / Возбудитель столбняка IgG
- Toxoplasma gondii IgG / Токсоплазма гондии IgG
- Toxoplasma gondii IgM / Токсоплазма гондии IgM
- Varizella-Zoster-Virus / Varicella Zoster Virus / Virus Varicelle-Zona / Virus Varicella-Zoster IgA / Вирус ветряной оспы IgA
- Varizella-Zoster-Virus / Varicella Zoster Virus / Virus Varicelle-Zona / Virus Varicella-Zoster IgG / Вирус ветряной оспы IgG
- Varizella-Zoster-Virus / Varicella Zoster Virus / Virus Varicelle-Zona / Virus Varicella-Zoster IgM / Вирус ветряной оспы IgM
- Yersinia IgA / Иерсиния IgA
- Yersinia IgG / Иерсиния IgG
- Yersinia IgM / Иерсиния IgM



*Handwritten signature*  
**CROMOION S.R.L.**  
**OSCAR A. GARCIA**  
**SOCIO GERENTE**

*Handwritten signature*  
**CROMOION s.r.l.**  
 Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
 M.P. 15533 • M.N. 13795  
 Dirección Técnica







República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-3110-3187-16-8

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 94 pagina/s.





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

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE VENTA DE  
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº 1-47-3110-3187/16-9

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma CROMOION S.R.L. se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre comercial: 1) SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgG; 2) SERION ELISA classic Cytomegalovirus IgM; 3) SERION ELISA Classic CMV Avidity Reagent; 4) SERION ELISA control Cytomegalovirus IgG; 5) SERION ELISA control Cytomegalovirus IgM; y 6) SERION ELISA Avidity control Cytomegalovirus IgG.

Indicación de uso: 1) y 2): Inmunoensayo cualitativo y cuantitativo para la detección de anticuerpos IgG e IgM humanos, respectivamente, dirigidos contra antígenos específicos (citomegalovirus) en suero, plasma, líquido cefalorraquídeo o muestras de sangre seca; 3) Reactivos auxiliares complementarios; 4), 5) y 6): Reactivos Controles Auxiliares .

Forma de presentación: 1) y 2): kits para realizar 96 determinaciones, conteniendo: 12 tiras x 8 pocillos c/u, 2 envases x 2 mL suero patrón, 1 envase x 2 mL suero control negativo, 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgG o IgM humana, 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada, 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente, 1 frasco x 15 mL de solución de parada, y 1



frasco x 13 mL de sustrato; 3): 1 frasco x 1,5 ml; 4) y 5): 5 frascos x 3 ml y 1 frasco por 3 ml; y 6): 1 frasco liofilizado .

Período de vida útil y condición de conservación: 1) y 2): 22 (VEINTIDOS) meses, conservados entre 2°C y 8°C; 3): 7 (SIETE) años, conservado entre 2°C y 8°C; 4) y 5): 18 (DIECIOCHO) meses, conservado entre 2°C y 8°C; y 6): 10 (DIEZ) años, conservado entre 2°C y 8°C .

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos, USO PROFESIONAL EXCLUSIVO, por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley Nº 16.463 y Resolución Ministerial Nº 145/98

Nombre y dirección del fabricante: INSTITUT VIRION\SERION GmbH, Friedrich-Bergius-Ring 19, 97076 Würzburg, Alemania .

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-908-155.

Disposición Nº **6 139**

**12 JUN 2018**

Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.