

Elecsys HIV combi PT

REF			SYSTEM
08924180190	08924180500	200	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 2260

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 209

Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cualitativa del antígeno p24 del HIV-1 y de los anticuerpos anti-HIV-1 incluido el grupo O y de los anticuerpos anti-HIV-2 en suero y plasma humanos.

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

Aprobación regulatoria

El presente test ha obtenido el marcado CE de acuerdo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido y certificado por un organismo notificado según las especificaciones técnicas comunes (CTS) para el uso diagnóstico y el cribado de donaciones de sangre y de acuerdo con la recomendación del instituto Paul-Ehrlich-Institut (PEI)¹ para el uso en muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado).

Características

El virus de inmunodeficiencia humana (HIV) constituye el agente causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y pertenece a la familia de los retrovirus. El HIV puede transmitirse por contacto sexual, sangre y hemoderivados contaminados o de una madre infectada por el HIV a su hijo antes, durante y después del parto.

Dos tipos de HIV, denominados HIV-1 y HIV-2, han sido identificados hasta la fecha.^{2,3,4,5} HIV-1 se puede dividir en 4 grupos lejanamente relacionados: grupo M (para los principales), grupo N (para los no M, no O), grupo O (para valores atípicos) y grupo P.^{6,7,8} En función de su relación genética, se han identificado 9 subtipos diferentes (A a D, F a H, J, K) así como varias formas recombinantes circulantes (CRF) dentro del HIV-1 grupo M.⁹ La gran mayoría de las infecciones en los pacientes con HIV-1 son causadas por virus pertenecientes al grupo M, mientras que la distribución geográfica de los subtipos y los CRF dentro de este grupo varía considerablemente.¹⁰ Debido a que la secuencia de epítomos inmunodominantes difiere especialmente en las cápsidas proteicas del grupo M del HIV-1, del grupo O del HIV-1 y del HIV-2, se requieren antígenos específicos para evitar que se cometan errores en la detección de infecciones por el HIV mediante inmunoensayos.^{11,12}

El antígeno p24 del HIV en muestras de sangre de pacientes recientemente infectados pueden detectarse a partir de las 2-3 semanas de la infección.^{13,14} Los anticuerpos anti-HIV pueden detectarse en el suero al cabo de aproximadamente 4 semanas tras la infección.^{13,15} La detección combinada del antígeno p24 del HIV y de los anticuerpos anti-HIV por los ensayos de cribado de HIV de 4.^a generación mejora la sensibilidad del test y reduce la ventana diagnóstica en comparación con pruebas tradicionales anti-HIV.^{16,17}

El test Elecsys HIV combi PT permite detectar simultáneamente y en una única determinación el antígeno p24 del HIV-1 y los anticuerpos anti-HIV1 y anti-HIV2. A fin de determinar los anticuerpos específicos del HIV, esta prueba utiliza antígenos recombinados derivados de las regiones *Env* y *Pol* del HIV-1 (incluyendo el grupo O) y del HIV-2. Para detectar el antígeno p24 del HIV-1 se emplean anticuerpos monoclonales específicos. Las muestras repetidamente reactivas deben confirmarse según los algoritmos confirmatorios recomendados. Las pruebas confirmatorias incluyen determinaciones por inmunoelectrotransferencia y el análisis del ARN del HIV.

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 27 minutos.

- 1^a incubación: Pretratamiento de 40 µL de muestra con detergente.

- 2^a incubación: Anticuerpos biotinilados monoclonales anti-Ag p24, contra el antígeno específico recombinado del HIV y contra los péptidos específicos del HIV, así como anticuerpos monoclonales anti-Ag p24, contra el antígeno específico recombinado del HIV y contra los péptidos específicos del HIV marcados con quelato de rutenio^{a)} forman un complejo sándwich.
- 3^a incubación: Después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia obtenida del producto de reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Quelato Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II)-(Ru(bpy)₃)²⁺

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R0, R1, R2) está etiquetado como HIVCPT2.

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R0 MES^{b)} 50 mmol/L, pH 5.5; 1.5 % Nonilfenol, etoxilado; conservante (tapa blanca), 1 frasco, 6.5 mL.
- R1 Anticuerpo anti-HIV p24~, antígenos recombinantes específicos de HIV-1/2 (E. coli)~, péptidos específicos de HIV-1/2-biotina (tapa gris), 1 frasco, 12 mL:
Anticuerpos monoclonales anti-p24 marcados con biotina (ratón), antígenos recombinantes específicos de HIV-1/2 marcados con biotina (E. coli), péptidos biotinilados específicos de HIV-1/2 > 1.3 mg/L; TRIS^{c)} 50 mmol/L, pH 7.5; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-HIV p24~, antígenos recombinantes específicos de HIV-1/2 (E. coli)~, péptidos específicos de HIV-1/2-Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 12 mL:
Anticuerpos monoclonales anti-p24 (ratón), antígenos recombinantes específicos de HIV-1/2, péptidos específicos de HIV-1/2 marcados con quelato de rutenio > 1.5 mg/L; TRIS^{c)} 50 mmol/L, pH 7.5; conservante.

b) MES = tampón ácido 2-morfolino-etanosulfónico

c) TRIS = tampón Tris(hidroximetil)-aminometano

- HIVCPT2 Cal1 Calibrador negativo (tapa blanca; liofilizado), 1 frasco para 1.0 mL:
Suero humano no reactivo para anticuerpos anti-HIV-1 y anticuerpos anti-HIV-2.
- HIVCPT2 Cal2 Calibrador positivo (tapa negra, liofilizado), 1 frasco para 1.0 mL:
Suero humano positivo para anticuerpos anti-HIV-1 (inactivado) en suero humano negativo para anticuerpos anti-HIV-1 y anticuerpos anti-HIV-2.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de

Elecsys HIV combi PT

reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

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



Atención

- H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H319 Provoca irritación ocular grave.
- H412 Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Prevención:

- P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P273 Evitar su liberación al medio ambiente.
- P280 Llevar guantes/gafas/máscara de protección.

Respuesta:

- P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
- P337 + P313 Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.
- P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

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

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Para los clientes del Espacio Económico Europeo:

contiene SVHC: octil/nonilfenol etoxilados.

Solo para uso como IVD (cartuchos o restos de producto que deben desecharse como residuos peligrosos).

Utilizar únicamente como IVD de acuerdo con el número de autorización REACH REACH/23/16/3.

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

El calibrador negativo (HIVCOMPT Cal1) ha sido preparado exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HIV, anti-HCV ni HBsAg.

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

El suero que contiene anticuerpos anti-HIV-1 (HIVCOMPT Cal2) fue inactivado con β -propiolactona y rayos ultravioleta.

Dado que ni la inactivación ni el método de test pueden excluir con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{18,19}

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

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el kit (M, R0, R1, R2) están listos para el uso y se suministran en frascos compatibles con el sistema.

Calibradores: Disolver cuidadosamente el contenido de 1 frasco añadiendo exactamente 1.0 mL de agua destilada o desionizada y dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado para la reconstitución. Mezclar cuidadosamente para evitar la formación de espuma.

Transferir los calibradores reconstituidos a los frascos suministrados vacíos, etiquetados y de cierre hermético.

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

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

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

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

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

Advertencia: las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. El código de barras impreso entre las marcas amarillas está destinado exclusivamente al sistema **cobas 8000**. Si utiliza el sistema **cobas 8000**, gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Colocar el frasco en el instrumento de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

Estabilidad del pack de reactivos	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores	28 días

Estabilidad de los calibradores	
liofilizados	hasta la fecha de caducidad indicada
reconstituidos a 2-8 °C	12 semanas
en los analizadores cobas e 411 , a 20-25 °C	hasta 5 horas
en los analizadores cobas e 601 y cobas e 602 , a 20-25 °C	utilizar una sola vez

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

Obtención y preparación de las muestras

Se pueden utilizar muestras obtenidas de pacientes vivos, donantes de sangre o donantes de órganos individuales, tejidos o células, también muestras de donantes obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo.

El procedimiento de uso de muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado) ha sido establecido de acuerdo con la recomendación del instituto Paul Ehrlich¹ con muestras obtenidas dentro de 24 horas después de la muerte.²⁰ No se observaron diferencias cualitativas entre muestras puras (no reactivas) y completadas (reactivas) de donantes cadavéricos en comparación con donantes vivos.

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

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

Elecsys HIV combi PT



Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, heparina de sodio, EDTA di y tripotásico, ACD, CPD, CP2D, CPDA y citrato de sodio así como plasma recogido en tubos que contienen gel separador.

Criterio: identificación correcta de las muestras negativas y positivas.

Los recipientes de muestra que contienen anticoagulantes líquidos tienen un efecto de dilución sobre las muestras de pacientes, disminuyéndose los valores del índice de cut-off (COI).

Para reducir al mínimo los efectos de dilución es esencial que los recipientes de muestra se llenen completamente de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

Estabilidad:

Para muestras de pacientes vivos y muestras obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo: Estable durante 7 días a 20-25 °C, 4 semanas a 2-8 °C, 3 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 5 veces.

Para muestras cadavéricas: Estable durante 3 días a 20-25 °C, 7 días a 2-8 °C. Las muestras pueden congelarse 3 veces.

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

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

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

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

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

El buen funcionamiento del test Elecsys HIV combi PT no ha sido establecido con líquidos biológicos que no sean suero y plasma.

Material suministrado

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

- 2 x 4 etiquetas para los frascos
- 4 frascos vacíos y etiquetados de tapa hermética

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 06924107190, PreciControl HIV Gen II, para 6 x 2.0 mL
- [REF] 06924115190, PreciControl HIV; HIV-2+GrpO para 4 x 2.0 mL (uso opcional)
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**
- Agua destilada o desionizada

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

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

Material adicional para los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
 - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
 - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
 - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
 - [REF] 03004899190, PreClean M, 5 x 600 mL de solución detergente de detección
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Materiales adicionales para todos los analizadores:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

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

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

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: Se necesita la solución PreClean M.

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

Calibradores:

Colocar los calibradores reconstituidos en la zona prevista para muestras.

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

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

Calibración

Trazabilidad: no existe un estándar internacional aceptado para los anticuerpos anti-HIV-1 y anti-HIV-2.

El presente método ha sido estandarizado frente al virus de inmunodeficiencia humana de tipo 1 (antígeno p24 del HIV-1) - primer reactivo de referencia internacional de 1992, código 90/636 del Instituto Nacional de Estándares Biológicos y Control (NIBSC).

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con los calibradores HIVCPT2 Cal1, HIVCPT2 Cal2 y reactivo fresco (de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador).

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

Se recomienda repetir la calibración:

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

Intervalo para las señales de electroquimioluminiscencia (counts) para los calibradores:

Calibrador negativo (HIVCPT2 Cal1):
1200-3500 (analizador **cobas e 411**)
550-2200 (analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**)

Calibrador positivo (HIVCPT2 Cal2):
17000-75000 (analizador **cobas e 411**)
14000-70000 (analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**)

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl HIV Gen II. Opcionalmente puede usarse PreciControl HIV; HIV-2+GrpO aunque todos los resultados HIV están suficientemente controlados si sólo se utiliza PreciControl HIV Gen II.

Cada control debería efectuarse junto con el test por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

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

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

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

Nota:

Por razones técnicas, los valores diana reasignados y válidos únicamente para una combinación específica de un reactivo y un lote de control deben ser introducidos manualmente en todos los analizadores (excepto en el analizador **cobas e 602**). Para ello, se recomienda consultar la ficha de valores incluida en el pack de reactivos o en el estuche PreciControl para asegurarse de utilizar los valores diana correctos.

Si se emplea un nuevo lote de reactivo o de control, el analizador utilizará los valores originales codificados en los códigos de barras del control.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el valor de corte basándose en la medición de HIVCOMPT Cal1 y HIVCOMPT Cal2.

El resultado de una muestra se indica como reactivo o no reactivo y también en forma de índice de cut-off (señal de la muestra/cut-off).

Interpretación de los resultados

Las muestras con un índice de cut-off < 0.90 son no reactivas en la prueba Elecsys HIV combi PT. Estas muestras se consideran negativas para el HIV-1 Ag y para anticuerpos antiHIV-1/-2 y no requieren análisis posteriores. Las muestras con un índice de cut-off dentro del intervalo ≥ 0.90 a < 1.0 se consideran limítrofes en el test Elecsys HIV combi PT.

Las muestras con un índice de cut-off ≥ 1.0 se consideran reactivas en la prueba Elecsys HIV combi PT.

Se recomienda volver a analizar por duplicado con el test Elecsys HIV combi PT todas las muestras inicialmente reactivas o limítrofes. Si en ambos casos se encuentran valores < 0.90 para el índice de cut-off, las muestras se consideran negativas para HIV-1 Ag y anticuerpos anti-HIV1/-2.

Las muestras inicialmente reactivas o limítrofes con un índice de cut-off ≥ 0.90 en cualquiera de las redeterminaciones se consideran repetidamente reactivas. Las muestras repetidamente reactivas deben confirmarse según los algoritmos confirmatorios recomendados. Las pruebas confirmatorias incluyen determinaciones por inmunoelectrotransferencia y el análisis del ARN del HIV.

Limitaciones del análisis - interferencias

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

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	$\leq 1026 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 60 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 0.310 \text{ mmol/L}$ o $\leq 500 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 1500 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 4912 \text{ nmol/L}$ o $\leq 1200 \text{ ng/mL}$
Factores reumatoides	$\leq 1500 \text{ UI/mL}$

Criterio: identificación correcta de las muestras negativas y positivas.

No se han registrado resultados falsos negativos con el test Elecsys HIV combi PT debido al efecto prozona (high-dose hook).

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 18 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

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

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

Un resultado negativo de test no descarta por completo la posibilidad de una infección por el HIV. A veces, las muestras de suero o plasma de una fase muy temprana (previa a la seroconversión) o tardía de la infección por el HIV pueden dar resultados negativos. También las variantes aún desconocidas de HIV pueden dar un resultado negativo de HIV. La determinación de la presencia del antígeno del HIV o de anticuerpos anti-HIV no significa el diagnóstico de sida.

Límites e intervalos

Detección del antígeno

Límite de detección: $\leq 2 \text{ UI/mL}$

La sensibilidad indicada ha sido determinada por la lectura de la concentración de HIV Ag correspondiente a la señal de corte de las curvas estándar obtenidas en diluciones seriadas del virus de inmunodeficiencia humana de tipo 1 (antígeno p24 del HIV-1) - primer reactivo de referencia internacional de 1992, código 90/636- en suero humano negativo para el HIV.

Detección de anticuerpo

No existe un estándar internacional aceptado para la detección de anticuerpos específicos del HIV.

Datos específicos de funcionamiento del test

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

Precisión

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

Analizador cobas e 411					
Muestra	Media COI	Repetibilidad ^{d)}		Precisión intermedia ^{e)}	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH ^{f)} , negativo	0.141	0.022	-	0.041	-
SH, positivo para el HIV Ag	1.65	0.040	2.4	0.058	3.5
SH, positivo para los anticuerpos anti-HIV-1	1.85	0.044	2.4	0.056	3.0
SH, positivo para los anticuerpos anti-HIV-1	41.7	0.602	1.4	0.861	2.1
SH, positivo para los anticuerpos anti-HIV-2	1.80	0.044	2.4	0.065	3.6
SH, positivo para los anticuerpos anti-HIV-1 grupo O	1.63	0.034	2.1	0.060	3.7
PreciControl HIV1	0.205	0.020	-	0.036	-
PreciControl HIV2	4.66	0.074	1.6	0.103	2.2
PreciControl HIV3	4.55	0.065	1.4	0.124	2.7
PreciControl HIV4	4.25	0.062	1.5	0.080	1.9
PreciControl HIV5	4.99	0.101	2.0	0.118	2.4

d) Repetibilidad = precisión intraserie

e) Precisión intermedia = interserie

f) SH = suero humano

Elecsys HIV combi PT

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
Muestra	Media COI	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH, negativo	0.104	0.007	-	0.010	-
SH, positivo para el HIV Ag	1.65	0.037	2.2	0.047	2.9
SH, positivo para los anticuerpos anti-HIV-1	1.93	0.045	2.3	0.057	3.0
SH, positivo para los anticuerpos anti-HIV-1	46.0	0.762	1.7	0.995	2.2
SH, positivo para los anticuerpos anti-HIV-2	1.94	0.054	2.8	0.070	3.6
SH, positivo para los anticuerpos anti-HIV-1 grupo O	1.79	0.037	2.1	0.056	3.2
PreciControl HIV1	0.163	0.009	-	0.011	-
PreciControl HIV2	4.85	0.090	1.9	0.120	2.5
PreciControl HIV3	4.52	0.088	1.9	0.115	2.5
PreciControl HIV4	4.57	0.090	2.0	0.133	2.9
PreciControl HIV5	4.74	0.089	1.9	0.127	2.7

Especificidad analítica

Se han analizado 1182 muestras que contienen sustancias potencialmente interferentes con el test Elecsys HIV combi PT

- con anticuerpos contra los virus HA, HB, HC, TLH, CM, EB, HS, VZV, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *borrelia* y *Parvovirus B19*
- con autoanticuerpos y títulos elevados de factor reumatoide
- positivos para *Candida*, *E. coli*, *Plasmodium falciparum/vivax*, *Mycobacterium tuberculosis*
- tras vacunación contra el virus de la hepatitis A y B y la influenza
- de pacientes con gammapatía monoclonal y mieloma múltiple/linfoma

	N	Test Elecsys HIV combi PT		Inmuno-electro-transferencia ^{g)}	Especificidad analítica
		IR ^{h)} IC ≥ 1	RR ⁱ⁾ IC ≥ 1		
Muestras que contienen sustancias potencialmente interferentes	1182	1 ^{j)}	1	0	99.92 % Límite inferior del intervalo de confianza del 95 %: 99.53 %

g) Confirmadas positivas/indeterminadas por inmunoelctrotransferencia

h) IR = inicialmente reactivas

i) RR = repetidamente reactivas

j) Pacientes con gammapatía monoclonal: 1 de un grupo de 21

Sensibilidad clínica

De un total de 179 muestras de HIV en una fase de seroconversión temprana (según las especificaciones técnicas comunes, CTS), 172 muestras fueron halladas positivas con el test Elecsys HIV combi PT.

El 100 % de un grupo de 1532 muestras obtenidas de pacientes infectados por el HIV en diversas fases de la enfermedad y de pacientes infectados con el grupo M u O del HIV-1 y del HIV-2 ha sido hallado reactivo con el test Elecsys HIV combi PT. La sensibilidad del test Elecsys HIV combi PT en este estudio fue del 100 %.

El límite inferior del intervalo de confianza del 95 % fue del 99.76 %.

Grupo	N	Reactivo
Personas infectadas por el HIV-1 en varios estadios de la enfermedad	338	338
Infección por el grupo M del HIV-1 (subtipos A-J)	629	629
Infección por el grupo O del HIV-1	8	8
Infección por el HIV-2	472	472
Muestras positivas para HIV Ag	85	85

Fueron analizados 53 lisados de sobrenadantes de cultivos celulares incluyendo diferentes subtipos del grupo M del HIV-1 (A-H), del grupo O del HIV-1 y del HIV-2 y determinados como reactivos en el test Elecsys HIV combi PT.

En 46 determinaciones de seguimiento de infecciones muy tempranas del HIV, 100 muestras de un total de 105 muestras fueron detectadas como positivas por el test Elecsys HIV combi PT.

Especificidad clínica

En un grupo de 7343 donantes de sangre seleccionados aleatoriamente de Europa y Asia, la especificidad del test Elecsys HIV combi PT fue del 99.88 % (RR). El límite inferior del intervalo de confianza del 95 % fue del 99.77 %.

El test Elecsys HIV combi PT proporcionó una especificidad de 99.81 % (RR) en un grupo de 4103 muestras de rutina diaria sin seleccionar, de pacientes en diálisis y embarazadas. El límite inferior del intervalo de confianza del 95 % fue del 99.62 %.

	N	Test Elecsys HIV combi PT		Western Blot ^{k)}	Especificidad clínica (límite inferior del intervalo de confianza del 95 %)
		IR IC ≥ 1	RR IC ≥ 1		
Donantes de sangre	7343	13	11	1/1	99.88 % (99.77 %)
Muestras no seleccionadas de rutina diaria	2721	33	33	26	99.74 % (99.47 %)
Pacientes en diálisis	251	1	1	0	99.60 % (97.80 %)
Embarazadas	1131	1	1	1	100 % (99.67 %)

k) Western Blot (WB) confirmado como positivo/indeterminado. Las muestras indeterminadas en la inmunoelctrotransferencia se han excluido del cálculo.

Paneles de seroconversión

La sensibilidad de seroconversión del test Elecsys HIV combi PT ha sido comprobada en 102 paneles de seroconversión comerciales comparados con otras pruebas combi registradas para el HIV, con inmunoanálisis de anticuerpos anti-HIV combi y/o del Ag del HIV.

Referencias bibliográficas

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotrophic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.
- Popovic M, Samgadharan MG, Read E, et al. Detection, Isolation and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS. *Science* 1984;224:497-500.
- Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent Detection and Isolation of cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Risk for AIDS. *Science* 1984;224:500-503.
- Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, et al. Isolation of a New Human Retrovirus from West Africa Patients with AIDS. *Science* 1986;233:343-346.

Elecsys HIV combi PT

- 6 Guertler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP-5180) from Cameroon. *J Virol* 1994;68(3):1581-1585.
- 7 Simon F, Maucière P, Roques P, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nature Medicine* 1998;4(9):1032-1037.
- 8 Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. *Nature Medicine* 2009;15(8):871-872.
- 9 Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, et al. HIV-1 nomenclature Proposal. *Science* 2000;288(5463):55-56.
- 10 Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. *N Engl J Med* 2008;358:1590-1602.
- 11 Guertler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. *Lancet* 1996;348:176-179.
- 12 Verdier M, Denis F, Leonard G, et al. Comparison of 10 Enzyme Immunoassays for Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus Type 2 in West African Sera. *J Clin Microbiol* 1988;26:1000-1004.
- 13 Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS* 2003;17(13):1871-1879.
- 14 Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. *Transfusion* 1995;35:91-97.
- 15 Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. *Am J Med* 1997;102(5B):117-124.
- 16 Weber B, Fall EH, Berger A, et al. Reduction of Diagnostic Window by New Fourth-generation Human immunodeficiency Virus Screening Assays. *Clin Microbiol* 1998;36(8):2235-2239.
- 17 Guertler L, Mühlbacher A, Michl U, et al. Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journal of Virological Methods* 1998;75:27-38.
- 18 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 19 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 20 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

© 2023, Roche Diagnostics

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

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

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

Símbolos

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

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

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.