Elecsys HIV Duo

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08836973190	08836973500	300	**cobas e** 801

Español

Información del sistema

Nombre abreviado	Tipo de test	utilizado para
HIVDUO	**cobas e** flow	HIV Duo
HIVDUOR	**cobas e** flow	HIV Duo repetición por duplicado
HIVAG	Antígeno de HIV (HIV Ag) aplicación integrada	HIV Duo **cobas e** flow
AHIV	Anti-HIV, aplicación integrada	HIV Duo **cobas e** flow

Uso previsto

Test inmunológico in vitro para la determinación cualitativa del antígeno p24 del HIV-1 y de los anticuerpos anti-HIV-1 incluyendo el grupo O y de los anticuerpos anti-HIV-2 en suero y plasma humanos. Los resultados individuales (HIV Ag y anti-HIV) constituyen una ayuda para la selección de algoritmos confirmatorios para muestras reactivas.

Este inmunoensayo "ECLIA" (**e**lec**t**rochemi**l**uminescence **i**mmuno**a**ssay) de electroquimioluminiscencia está concebido para ser utilizado en el inmunoanalizador **cobas e** 801.

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, a través de sangre o hemoderivados contaminados o de una madre infectada a su hijo antes, durante y tras el parto.
Hasta la actualidad se han identificado dos tipos de virus de la inmunodeficiencia humana, denominados HIV-1 y HIV-2.[2,3,4,5] El HIV-1 puede dividirse en cuatro grupos vinculados de manera remota: el grupo M (máster), el grupo N (no M, no O), el grupo O ("outlier", atípico) y el grupo P.[6,7,8] Basándose en su interrelación genética, se han identificado como mínimo nueve subtipos diferentes (de A a D, de F a H, J, K) así como varias formas recombinantes circulantes (CRF, por sus siglas en inglés) dentro del grupo M del HIV-1.[9] La gran mayoría de las infecciones por HIV-1 están provocadas por virus pertenecientes al grupo M cuyos diferentes subtipos y CRF tienen fuertes variaciones en su distribución geográfica.[10] Debido a que la secuencia de epítopos inmunodominantes difiere especialmente en las cápsides 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 de anti-HIV.[16,17]

El test Elecsys HIV Duo permite detectar al mismo tiempo tanto el antígeno p24 del HIV-1 (HIV Ag) como los anticuerpos anti-HIV-1 y anti-HIV-2 (anti-HIV) en dos determinaciones separadas. Una vez obtenidos los resultados individuales, el resultado principal del test Elecsys HIV Duo se calcula automáticamente por el analizador. Los resultados individuales (HIV Ag y anti-HIV) pueden contribuir a la selección de un algoritmo confirmatorio para muestras reactivas. El ensayo Elecsys HIV Duo emplea anticuerpos monoclonales para detectar el HIV Ag y los antígenos recombinantes derivados de las regiones Env y Pol del HIV-1 (incluyendo el grupo O) y HIV-2 para detectar los anticuerpos anti-HIV. Las muestras repetidamente reactivas deben ser confirmadas según los esquemas confirmatorios recomendados.

Principio del test

Principio sándwich. Duración total del test: 18 minutos.

- 1.ª incubación: Detección del antígeno del HIV (HIVAG): 30 µL de muestra reaccionan con anticuerpos anti-p24 monoclonales marcados con biotina y anticuerpos monoclonales anti-p24 marcados con rutenio[a)] para formar un complejo sándwich. Detección del anticuerpo anti-HIV (AHIV): 30 µL de muestra reaccionan con antígenos/péptidos recombinantes biotinilados específicos del HIV y antígenos/péptidos recombinantes específicos del HIV marcados con rutenio[a)] para formar un complejo sándwich. Las incubaciones se efectúan paralelamente en recipientes individuales.
- 2.ª incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell II M. Al aplicar una corriente eléctrica controlada se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- El software calcula automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia obtenida de la muestra con el valor de corte obtenido por las calibraciones integradas de HIV Ag y anti-HIV. El resultado de Elecsys HIV Duo se calcula automáticamente a partir de cocientes señal/cut-off (índice de cut-off, COI) de HIV Ag y anti-HIV.

a) Complejo tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) $(Ru(bpy)_3^{2+})$

Reactivos - Soluciones de trabajo

El **cobas e** pack HIV Ag (M, R1, R2) está etiquetado como HIVAG.

El **cobas e** pack Anti-HIV (M, R1, R2) está etiquetado como AHIV.

HIVAG

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.

R1 Anticuerpo anti-HIV p24~biotina, 1 frasco, 14.8 mL: Anticuerpos monoclonales biotinilados anti-HIV p24 (ratón) aproximadamente 0.75 mg/L; tampón MES[b)] 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

R2 Anticuerpo anti-HIV p24~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 frasco, 14.8 mL: Anticuerpo monoclonal anti-p24 (ratón) marcado con quelato de rutenio aproximadamente 0.75 mg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

b) MES = ácido 2-morfolino-etanosulfónico

HIVDUO Cal1 Calibrador negativo (liofilizado), 1 frasco para 1.0 mL: Suero humano no reactivo para anticuerpos anti-HIV-1 y anticuerpos anti-HIV-2.

HIVDUO Cal2 Calibrador positivo (liofilizado), 1 frasco para 1.0 mL: Antígeno HIV p24 (*E. coli*, rADN) en suero humano, no-reactivo para anticuerpos anti-HIV-1 y anticuerpos anti-HIV-2.

AHIV

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina, 1 frasco, 14.1 mL: Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL, conservante.

Elecsys HIV Duo

cobas®

R1 Antígenos recombinantes específicos de HIV-1/2 (*E. coli*)~biotina, péptidos sintéticos específicos del HIV-1/2~biotina, 1 frasco, 14.8 mL:
Antígenos recombinantes específicos de HIV-1/2 marcados con biotina (*E. Coli*) y péptidos sintéticos específicos de HIV-1/2 marcados con biotina aproximadamente 0.63 mg/L; tampón TES[c)] 40 mmol/L, pH 7.3; conservante.

R2 Antígenos recombinantes específicos de HIV-1/2 (*E. coli*)~Ru(bpy)$_3^{2+}$, péptidos sintéticos específicos del HIV-1/2~Ru(bpy)$_3^{2+}$, 1 frasco, 14.8 mL:
Antígenos recombinantes específicos de HIV-1/2 (*E. coli*) y péptidos sintéticos específicos de HIV-1/2 marcados con quelato de rutenio aproximadamente 1.22 mg/L; tampón TES 40 mmol/L, pH 7.3; conservante.

c) TES = ácido 2-[[1,3-dihidroxi-2-(hidroximetil)propano-2-il]amino]etanosulfónico

HIVDUO Cal3 Calibrador negativo (liofilizado), 1 frasco para 1.0 mL:
Suero humano no reactivo para anticuerpos anti-HIV-1 y anticuerpos anti-HIV-2.

HIVDUO Cal4 Calibrador positivo (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 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:

clorhidrato de 2-metil-2H-isotiazol-3-ona

EUH 208 Puede provocar una reacción alérgica.

¡Atención!

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

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 de protección.

Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

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

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

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

Tanto los calibradores negativos (HIVDUO Cal1 y HIVDUO Cal3) como el calibrador positivo para el antígeno del HIV Ag (HIVDUO Cal2) han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anti-HIV 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 anti-HIV-1 (HIVDUO Cal4) 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 estuche (M, R1 y R2) están listos para el uso y se suministran en **cobas e** packs.

Calibradores

Disolver cuidadosamente el contenido de un frasco añadiendo exactamente 1.0 mL de agua destilada o desionizada. Dejar reposar 15 minutos en frasco cerrado para la reconstitución. Mezclar con cuidado evitando la formación de espuma.

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

Si para la calibración en el analizador no fuera requerido el volumen total, pasar las alícuotas de los calibradores recién reconstituidos a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C o a -20 °C.

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

La información necesaria para el correcto funcionamiento está disponible a través de **cobas** link.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el **cobas e** pack **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del **cobas e** pack:	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en el analizador **cobas e** 801	16 semanas

Estabilidad de los calibradores:	
calibradores liofilizados	hasta la fecha de caducidad indicada
calibradores reconstituidos a 2-8 °C	72 horas
reconstituidos a -20 °C	16 semanas (se puede congelar y descongelar 1 vez)
En el analizador **cobas e** 801, a 20-25 °C	emplear una sola vez

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

Obtención y preparación de las muestras

Se pueden utilizar muestras obtenidas de pacientes vivos, donantes de sangre o donantes de órganos individuales, tejidos o células, también muestras de donantes obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo.
El procedimiento de uso de muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado) ha sido establecido de acuerdo con la recomendación del instituto Paul Ehrlich[1] con muestras obtenidas dentro de 24 horas después de la muerte.[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.

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.

Pueden emplearse tubos para plasma con heparina de litio, EDTA di y tripotásico que contengan gel separador.

Criterio: identificación correcta de las muestras negativas y positivas dentro de una recuperación de ± 0.2 del COI para muestras negativas y del 80-120 % para muestras positivas.

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

Los recipientes de muestra que contienen anticoagulantes líquidos tienen un efecto de dilución sobre las muestras de pacientes, disminuyéndose los valores de COI. Para minimizar este efecto es importante llenar los recipientes de muestra por completo según las instrucciones del fabricante.

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 y calibradores.

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

El buen funcionamiento del test Elecsys HIV Duo 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.

- 4 etiquetas para 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** 801
- Agua destilada o desionizada

Material adicional para el analizador **cobas e** 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L de solución de sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 recipientes para ProCell II M y CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L de solución de lavado
- REF 05694302001, Bandeja de Assay Tip/Assay Cup, 6 x 6 bandejas, cada una con 105 cubetas y 105 puntas de pipeta (3780 determinaciones), 3 cartones de residuos sólidos
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 recipientes para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de detección Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 recipiente para la solución de limpieza ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean para la unidad de prelavado Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- 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.

Colocar el **cobas e** pack refrigerado (a 2-8 °C) en el gestor de reactivos (reagent manager). Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar el **cobas e** pack.

Calibradores:

Colocar los calibradores reconstituidos en la zona prevista para las muestras.

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

Calibración

Trazabilidad:

HIVAG:
El presente método ha sido estandarizado frente al estándar internacional de la OMS para el antígeno p24 del HIV-1, código de NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) 90/636.

AHIV:
No existe un estándar internacional aceptado para anticuerpos anti-HIV-1 y anti-HIV-2.

Intervalo de calibraciones: efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con los calibradores HIVDUO Cal1, HIVDUO Cal2, HIVDUO Cal3, HIVDUO Cal4 y reactivo fresco de un **cobas e** pack 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 12 semanas si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 28 días (si se emplea el mismo **cobas e** pack en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas) para los calibradores:
Calibrador negativo para HIVAG (HIVDUO Cal1): 450-1800
Calibrador positivo para HIVAG (HIVDUO Cal2): 10000-40000
Calibrador negativo para AHIV (HIVDUO Cal3): 450-1800
Calibrador positivo para AHIV (HIVDUO Cal4): 10000-40000

Control de calidad

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

Elecsys HIV Duo

cobas®

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

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

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

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

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en las mediciones de HIVDUO Cal1, HIVDUO Cal2, HIVDUO Cal3 y HIVDUO Cal4.

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

La siguiente fórmula se utiliza para calcular el resultado principal de Elecsys HIV Duo a partir de los resultados individuales para HIVAG y AHIV:

$$\text{HIVDUO (COI)} = \sqrt{(\text{HIVAG [COI]})^2 + (\text{AHIV [COI]})^2}$$

Interpretación de los resultados

Resultado principal HIVDUO

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
COI < 1.00	No reactivo	Negativo para el antígeno del HIV-1 y para los anticuerpos anti-HIV-1/2. No se requieren análisis posteriores.
COI ≥ 1.00	Reactivo	Reactivo con el test Elecsys HIV Duo. Todas las muestras inicialmente reactivas deberían analizarse nuevamente por duplicado con el test Elecsys HIV Duo. El análisis repetido de las muestras con un COI inicial ≥ 1.00 puede efectuarse automáticamente (ver la sección "**cobas e flows**").

Resultado principal HIVDUOR

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
COI < 1.00 para ambas pruebas analizadas por duplicado	No reactivo	Negativo para el antígeno del HIV-1 y para los anticuerpos anti-HIV-1/2. No se requieren análisis posteriores.
COI ≥ 1.00 para una o ambas pruebas analizadas por duplicado	Repetidamente reactivo	Las muestras repetidamente reactivas deben ser confirmadas según los algoritmos confirmatorios recomendados. Las pruebas confirmatorias incluyen determinaciones por inmunoelectrotransferencia y el análisis del ARN del HIV. Para la elección del método apropiado pueden usarse los resultados individuales para HIVAG y AHIV específicos del módulo.

Resultado individual para HIVAG

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
COI < 1.00	No reactivo	Negativo para el antígeno p24 del HIV-1.
COI ≥ 1.00	Reactivo	Reactivo en el módulo HIVAg.

Resultado individual para AHIV

Resultado numérico	Mensaje del resultado	Interpretación/ acciones posteriores
COI < 1.00	No reactivo	Negativo para anticuerpos anti-HIV-1/2.
COI ≥ 1.00	Reactivo	Reactivo en el módulo anti-HIV.

Advertencia: en el caso de que tanto los resultados de HIVAG como los resultados de AHIV se hallan dentro del intervalo de COI 0.708-0.999, el resultado principal de Elecsys HIV Duo tendrá un COI ≥ 1.00 y se indicará como reactivo.

cobas e flow

Los **cobas e** flow son procedimientos programados en el sistema para facilitar una secuencia completamente automatizada de mediciones y el cálculo de combinaciones de ensayo para establecer algoritmos de decisión.

HIVDUO **cobas e** flow se requiere para efectuar las mediciones simultáneas de HIVAG y AHIV con el cálculo del resultado principal.

Está disponible un segundo HIV **cobas e** flow para efectuar la repetición automática de las mediciones por duplicado para muestras con un índice de cut-off inicial ≥ 1.00 (nombre abreviado HIVDUOR). Se indicarán ambos resultados individuales y el resultado principal.

Limitaciones del análisis - interferencias

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

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 1129 µmol/L o ≤ 66 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.311 mmol/L o ≤ 500 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 1200 UI/mL

Criterio: identificación correcta de las muestras negativas y positivas dentro de una recuperación de ± 0.15 del COI para muestras negativas y del 80-120 % para muestras positivas.

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

Sin embargo, no se puede excluir completamente el efecto prozona.

Compuestos farmacéuticos
Se analizaron in vitro 16 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 HIV. Las muestras de suero o plasma de una fase muy temprana (previa a la seroconversión) o tardía de la infección por HIV pueden proporcionar ocasionalmente resultados negativos. Variantes aún desconocidas de HIV también pueden producir hallazgos negativos para el HIV. La presencia de anticuerpos anti-HIV no implica el diagnóstico del SIDA.

Límites e intervalos

Detección de antígenos (HIVAG/HIVDUO)
≤ 1.0 UI/mL
La sensibilidad de antígenos fue determinada en base a las diluciones seriadas del estándar internacional de la OMS para el antígeno p24 del HIV-1, código de NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control) 90/636 en suero humano negativo para el HIV.

Detección de anticuerpos (AHIV/HIVDUO)
No existe un estándar para la detección de anticuerpos específicos anti-HIV de aceptación internacional.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento del test en el analizador. 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** 801					
		Repetibilidad		**Precisión intermedia**	
Muestra	Media COI	DE COI	CV %	DE COI	CV %
MH[d], negativa	0.107	0.006	5.4	0.008	7.7
MH, positiva para el antígeno p24 del HIV-1	2.22	0.039	1.7	0.062	2.8
MH, positiva para los anticuerpos anti-HIV-1	1.85	0.029	1.6	0.062	3.4
MH, positiva para los anticuerpos anti-HIV-1	19.3	0.304	1.6	0.627	3.2
MH, positiva para los anticuerpos anti-HIV-2	1.85	0.028	1.5	0.066	3.6
MH, positiva para los anticuerpos anti-HIV GrpO	1.65	0.024	1.4	0.057	3.5
PC[e] HIV1	0.158	0.007	4.2	0.009	5.8
PC HIV2	3.30	0.035	1.1	0.091	2.8
PC HIV3	9.80	0.105	1.1	0.211	2.2
PC HIV4	3.78	0.033	0.9	0.103	2.7
PC HIV5	5.04	0.045	0.9	0.153	3.0

d) MH = muestra humana (suero/plasma)

e) PC = PreciControl

Especificidad analítica

Se han analizado 196 muestras con sustancias potencialmente interferentes con el test Elecsys HIV Duo comprendiendo muestras:

- con anticuerpos contra HAV, HBV, HCV, HTLV, CMV, EBV, HSV, rubéola, *Treponema pallidum*
- con autoanticuerpos y títulos elevados de factor reumatoide
- positivas para *Candida*, *E. coli, Plasmodium falciparum/vivax*, *Mycobacterium tuberculosis*
- obtenidas 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 Duo, RR*	IT**	Negativo por inmunoelectrotransferencia, negativo para HIV Ag	Especificidad analítica (límite inferior del intervalo de confianza del 95 %)
Muestras que contienen sustancias potencialmente interferentes	196	0	0	0	100 % (98.14 %)

* RR = repetidamente reactivo

** Confirmado positivo/indeterminado por inmunoelectrotransferencia

Sensibilidad clínica

De un total de 356 muestras de una fase de seroconversión temprana de HIV (según las especificaciones técnicas comunes, CTS), 350 muestras fueron halladas positivas con el test Elecsys HIV Duo. El 100 % de un grupo de 1699 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 repetidamente reactivo con el test Elecsys HIV Duo. En este estudio, la sensibilidad del test Elecsys HIV Duo fue del 100 %. El límite inferior del intervalo de confianza del 95 % fue del 99.78 %.

Grupo	N	Reactivo
Infección por el grupo M del HIV-1 (subtipos A-K)	1395	1395
Infección por el grupo O del HIV-1	52	52
Infección por el HIV-2	202	202
Positivo para el HIV Ag	50	50

Fueron analizados 55 diferentes lisados de virus 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 Duo.

Especificidad clínica

La especificidad del test Elecsys HIV Duo comprobada en un grupo de 13330 donantes de sangre europeos y asiáticos escogidos aleatoriamente fue del 99.87 % (IR y RR). El límite inferior del intervalo de confianza del 95 % fue del 99.80 %.

El test Elecsys HIV Duo proporcionó una especificidad de 99.92 % (IR y RR) en un grupo de 2368 muestras de rutina diaria sin seleccionar, de pacientes en diálisis y embarazadas. El límite inferior del intervalo de confianza del 95 % fue del 99.70 %.

Elecsys HIV Duo

cobas®

	N	Test Elecsys HIV Duo		IT**	**Especificidad clínica (límite inferior del intervalo de confianza del 95 %)**
		IR* COI ≥ 1	RR COI ≥ 1		
Donantes de sangre	13330	17	17	0	99.87 % (99.80 %)
Muestras no seleccionadas de rutina diaria	1000	0	0	0	100 % (99.63 %)
Pacientes en diálisis	280	1	1	0/1	100 % (98.69 %)
Embarazadas	1090	3	3	1/0	99.82 % (99.34 %)

* IR = inicialmente reactivo

** Confirmado positivo/indeterminado por Western Blot Las muestras indeterminadas por Western Blot se han excluido del cálculo.

Paneles de seroconversión

La sensibilidad de seroconversión del test Elecsys HIV Duo ha sido comprobada en 139 paneles de seroconversión comerciales comparados con otras pruebas combi registradas para el HIV o pruebas anti-HIV y/o HIV Ag.

Referencias bibliográficas

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

2 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.

3 Popovic M, Sarngadharan 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.

4 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.

5 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.

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, Mauclère 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.

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

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

Símbolos

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

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

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123

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

Roche