

REF			SYSTEM
09014977190	09014977500	100	<b>cobas e 411</b> <b>cobas e 601</b> <b>cobas e 602</b>

## Español

### Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 2370

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 149

### Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cualitativa de anticuerpos totales contra el *Treponema pallidum* en suero y plasma humanos. Este test pretende ser una ayuda en el diagnóstico de la infección por sífilis.

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

### Regimen regulatorio

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

### Características

La sífilis es causada por la bacteria *Treponema pallidum* (TP) subespecie *pallidum*, una espiroqueta intracelular gramnegativa.<sup>2</sup>

Se transmite principalmente por contacto sexual pero también de madre a hijo durante el embarazo o parto. En 2008, la incidencia global de la infección fue del aproximadamente 10.6 millones y el número total de las infecciones se estimó a 36.4 millones.<sup>3</sup> En los EE. UU., la tasa de infección nacional aumentó a 6.3 casos por cada 100000 personas, lo que constituye la tasa más alta desde 1994.<sup>4</sup> También en algunos países europeos se registró un aumento de la sífilis<sup>5,6</sup> con grandes brotes locales.<sup>7</sup> Se estima que, a escala mundial, son afectados unos 2 millones de embarazos por año.<sup>8</sup>

La sífilis congénita sigue siendo común en los países en vías de desarrollo dado que muchas mujeres no reciben asistencia prenatal o el programa de atención no incluye un cribado de sífilis.<sup>9</sup> Hasta el 80 % de los embarazos de mujeres infectadas por sífilis tienen desenlaces adversos.<sup>8</sup> La Organización Mundial de la Salud recomienda a todas las mujeres someterse a una prueba de detección durante su primera consulta prenatal y otra vez en el tercer trimestre del embarazo.<sup>8</sup> Ante un resultado positivo se recomienda tratar también a la pareja.

Normalmente, los síntomas de la sífilis empiezan por una úlcera indolora en el sitio de entrada del *treponema* (sífilis primaria) seguida por erupciones cutáneas generalizadas cuando la bacteria se disemina (sífilis secundaria). A continuación, hay un período latente que es asintomático. Eventualmente surge una sífilis terciaria caracterizada por el desarrollo de lesiones granulomatosas destructivas, neurosífilis y/o sífilis cardiovascular (potencialmente fatal).<sup>10</sup>

La respuesta inmune a *T. pallidum* es la mayor causa del desarrollo de lesiones.<sup>10</sup> La respuesta de anticuerpos no sólo se dirige contra los antígenos específicos de *T. pallidum* (anticuerpos treponémicos) sino también contra antígenos no específicos de *T. pallidum* (anticuerpos no treponémicos), por ejemplo, los antígenos liberados durante la lesión celular producida por el organismo. Por esta razón existen pruebas treponémicas y pruebas no treponémicas para el diagnóstico de la sífilis.<sup>2</sup>

Las pruebas no treponémicas detectan anticuerpos contra lecitina, colesterol y cardiolipina presentes en muchos pacientes sífilíticos.<sup>2</sup> Las pruebas treponémicas detectan anticuerpos dirigidos contra antígenos de *T. pallidum* tales como Tpn47, Tpn17 y Tpn15 para la detección de IgM e IgG.<sup>2</sup> Un resultado de test positivo para anticuerpos treponémicos indica la exposición a *T. pallidum* pero no puede distinguir entre una sífilis tratada y no tratada. Las pruebas no treponémicas constituyen una ayuda para distinguir entre la sífilis tratada y la sífilis sin tratar y sirven para el seguimiento de la progresión de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento.

### Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1.ª incubación: En una reacción, 10 µL de muestra, antígenos biotinilados recombinantes específicos de TP y antígenos recombinantes específicos de TP marcados con quelato de rutenio<sup>a)</sup> forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- 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)<sub>3</sub>)<sup>2+</sup>

### Reactivos - Soluciones de trabajo

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

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:  
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;  
conservante.

R1 Antígenos recombinantes específicos de TP (*E. coli*)-biotina (tapa gris), 1 frasco, 9 mL:  
antígenos biotinilados recombinantes específicos de TP (*E. coli*) 0.7 mg/L; tampón MES<sup>b)</sup> 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

R2 Antígenos recombinantes específicos de TP (*E. coli*)-Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (tapa negra), 1 frasco, 9 mL:  
antígenos recombinantes específicos de TP marcados con quelato de rutenio 0.7 mg/L; tampón MES 50 mmol/L, pH 6.5; conservante.

b) MES = ácido 2-morfolino-etanosulfónico

Syphilis Cal1 Calibrador negativo 1 (tapa blanca; liofilizado), 2 frascos para 1.0 mL c/u:  
suero humano, no reactivo para anticuerpos anti-TP;  
conservante.

Syphilis Cal2 Calibrador positivo 2 (tapa negra; liofilizado), 2 frascos para 1.0 mL c/u:  
suero humano, reactivo para anticuerpos anti-TP;  
conservante.

### Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

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

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



## Atención

- H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- 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. Los hemoderivados han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizada individualmente y libre de HBsAg y de anticuerpos anti-HCV y anti-HIV. Los métodos analíticos emplearon pruebas aprobadas por la FDA o que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

Sin embargo, dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.<sup>11,12</sup>

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, R1 y 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 con cuidado evitando 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 sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos tan pronto como fuera posible y conservar a 2-8 °C en posición vertical.

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

Si fuera necesario, congelar en alícuotas; consulte la sección relativa a los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**.

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, trasvasar las alícuotas de los calibradores 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 -20 °C ( $\pm 5$  °C).

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

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

Advertencia para analizadores **cobas e 602**: las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. Gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Coloque el vial en el analizador de la manera habitual.

## Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

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

Estabilidad del pack de reactivos	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	56 días
en los analizadores	28 días

Estabilidad de los calibradores	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
reconstituidos a 2-8 °C	28 días
reconstituidos a -20 °C ( $\pm 5$ °C)	6 meses (se puede congelar y descongelar hasta 3 veces)
en los analizadores <b>cobas e 411</b> , a 20-25 °C	hasta 6 horas
en los analizadores <b>cobas e 601</b> y <b>cobas e 602</b> , a 20-25 °C	utilizar una sola vez

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

## Obtención y preparación de las muestras

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

El procedimiento de uso de muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado) ha sido establecido de acuerdo con la recomendación del instituto Paul Ehrlich<sup>1</sup> con muestras obtenidas dentro de 24 horas después de la muerte.<sup>13</sup> 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 así como plasma con EDTA dipotásico recogido en tubos que contienen gel separador.

Criterio: recuperación promedio de las muestras positivas dentro de  $\pm 20$  % del valor en suero. Desviación absoluta de las muestras con valores de COI (índice de cut-off) de 0.0-1.00 dentro de  $\pm 0.2$  COI.

Los recipientes de muestra que contienen anticoagulantes líquidos tienen un efecto de dilución sobre algunas muestras de pacientes obteniéndose valores disminuidos 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:

Las muestras de pacientes vivos y las muestras obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo son estables durante 7 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C y 12 meses a -20 °C ( $\pm 5$  °C). Estas muestras pueden congelarse 5 veces.

Estabilidad de las muestras cadavéricas: 2 días a 20-25 °C, 7 días a 2-8 °C. Estas muestras pueden congelarse 3 veces.

# Elecsys Syphilis

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 Syphilis 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 6 etiquetas para los frascos
- 4 frascos vacíos y etiquetados de tapa hermética

## Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 06923364190, PreciControl Syphilis para 4 x 2.0 mL
- [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 metodología 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

**Intervalo de calibraciones:** efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con los calibradores Syphilis Cal1, Syphilis 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 de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas) para los calibradores:

Calibrador negativo (Syphilis Cal1): 450-4000

Calibrador positivo (Syphilis Cal2): 22000-140000

## Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl Syphilis.

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

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

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

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

## Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en la medición de Syphilis Cal1 y Syphilis Cal2.

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

## Interpretación de los resultados

Las muestras con un índice de cut-off < 1.00 son no-reactivas en el ensayo Elecsys Syphilis. Estas muestras se consideran negativas para los anticuerpos anti-TP y no requieren análisis posteriores.

Las muestras con un índice de cut-off ≥ 1.00 se consideran reactivas en el ensayo Elecsys Syphilis.

Todas las muestras inicialmente reactivas deberían analizarse nuevamente por duplicado con el ensayo Elecsys Syphilis. Si en ambos casos se obtienen valores < 1.00 para el índice de cut-off, las muestras se consideran negativas para anticuerpos anti-TP.

# Elecsys Syphilis

Las muestras inicialmente reactivas con un índice de cut-off  $\geq 1.00$  en cualquiera de las redeterminaciones se consideran repetidamente reactivas. Las muestras repetidamente reactivas deben confirmarse según los algoritmos confirmatorios recomendados.

## 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	$\leq 1129 \mu\text{mol/L}$ o $\leq 66 \text{ mg/dL}$
Hemoglobina	$\leq 0.310 \text{ mmol/L}$ o $\leq 500 \text{ mg/dL}$
Intralipid	$\leq 2000 \text{ mg/dL}$
Biotina	$\leq 4912 \text{ nmol/L}$ o $\leq 1200 \text{ ng/mL}$
Factores reumatoideos	$\leq 1500 \text{ UI/mL}$
Albúmina de suero humano	$\leq 10 \text{ g/dL}$
IgG	$\leq 3.2 \text{ g/dL}$
IgA	$\leq 2.8 \text{ g/dL}$
IgM	$\leq 1.0 \text{ g/dL}$

Criterio: recuperación promedio de las muestras positivas dentro de  $\pm 15\%$ . Desviación absoluta de las muestras con valores COI entre 0.0 y 1.00 dentro de  $\pm 0.2$  COI.

El test Elecsys Syphilis no produjo resultados falsamente negativos a causa del efecto prozona (high-dose hook).

### Compuestos farmacéuticos

Se analizaron *in vitro* 17 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 de test negativo no descarta por completo la posibilidad de una infección por *Treponema pallidum*. Las muestras de suero o plasma de una fase muy temprana (previa a la seroconversión) o de una fase tardía de la infección por sífilis pueden proporcionar ocasionalmente resultados negativos.

### 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 <b>cobas e 411</b>					
Muestra	Media COI	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH <sup>c)</sup> , negativo	0.145	0.001	0.9	0.006	3.9
SH, positivo 1	1.06	0.027	2.5	0.066	6.3
SH, positivo 2	3.77	0.101	2.7	0.251	6.7
SH, positivo 3	6.80	0.238	3.5	0.435	6.4
SH, positivo 4	15.3	0.499	3.3	0.877	5.7
PC <sup>d)</sup> Syphilis1	0.123	0.002	1.6	0.004	3.3

Analizador <b>cobas e 411</b>					
Muestra	Media COI	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
PC Syphilis2	5.80	0.142	2.4	0.260	4.5

c) SH = suero humano

d) PC = PreciControl

Analizadores <b>cobas e 601</b> y <b>cobas e 602</b>					
Muestra	Media COI	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH, negativo	0.100	0.001	1.3	0.006	5.7
SH, positivo 1	1.09	0.016	1.5	0.058	5.4
SH, positivo 2	3.99	0.095	2.4	0.249	6.3
SH, positivo 3	6.87	0.151	2.2	0.326	4.7
SH, positivo 4	16.0	0.282	1.8	0.697	4.4
PC Syphilis1	0.076	0.001	1.5	0.003	4.4
PC Syphilis2	6.01	0.133	2.2	0.255	4.2

### Especificidad analítica

Con el test Elecsys Syphilis se analizaron 236 muestras con anticuerpos frente a *Borrelia*, EBV, rubéola, HAV, HBV, HCV, HIV, CMV, HSV, *E. coli*, *Toxoplasma gondii*, ANA y factores reumatoideos. Los resultados de 227 muestras fueron negativos y los resultados de 9 muestras fueron positivos para anticuerpos anti-TP (confirmados por Western Blot y otras pruebas anti-TP). No se encontró ninguna reactividad cruzada.

### Sensibilidad clínica

Se determinaron con el test Elecsys Syphilis un total de 924 muestras de pacientes con sospecha de sífilis (rutina diagnóstica y cribado de sangre) de Europa y Asia. Se excluyeron 4 muestras adicionales debido a posibles errores de manejo de muestras almacenadas para el estudio. 922 muestras fueron positivas frente a anticuerpos anti-*T. pallidum* (clínicamente definidas o confirmadas por FTA-Abs<sup>h)</sup> y otras pruebas anti-TP). 2 muestras resultaron indeterminadas. En total, 922 muestras fueron repetidamente reactivas (RR) en el test Elecsys Syphilis. Las 2 muestras indeterminadas resultaron no reactivas en el test Elecsys Syphilis. La sensibilidad para las muestras confirmadas positivas fue del 100%. El límite inferior del intervalo de confianza del 95% fue del 99.60%.

Cohorte	N	Muestras confirmadas positivas	Muestras indeterminadas	Muestras falsamente negativas <sup>e)</sup>	Sensibilidad <sup>f)</sup> %
Sífilis primaria	101	101	0	0	100
Sífilis secundaria	124	124	0	0	100
Sífilis latente	470	470	0	0	100
Sífilis, estado desconocido	229	227	2	0	100
<b>Total<sup>g)</sup></b>	<b>924</b>	<b>922</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>100</b>

e) Ensayo Elecsys Syphilis (RR)

f) Sensibilidad de las muestras confirmadas positivas

g) Se excluyeron 4 muestras adicionales debido a posibles errores de manejo de muestras almacenadas para el estudio.

h) FTA (Fluorescent Treponemal Antibody) - Abs (absorption)

### Especificidad clínica

Se determinaron con el test Elecsys Syphilis un total de 8079 muestras (rutina diagnóstica y cribado de sangre) de Europa y Asia. De ellas, 14 muestras se encontraron positivas frente a los anticuerpos anti-TP

# Elecsys Syphilis

(confirmadas por FTA-Abs y otras pruebas de detección), 8063 muestras fueron negativas y 10 muestras fueron erróneamente repetidamente reactivas en el test Elecsys Syphilis (negativas por FTA-Abs y otros ensayos de detección de la sífilis). La especificidad para el grupo estudiado fue del 99.88 %. El límite inferior del intervalo de confianza del 95 % fue del 99.77 %.

Cohorte	N	Muestras confirmadas positivas	Muestras confirmadas negativas	Muestras falsamente positivas <sup>1)</sup>	Especificidad %
Muestras de rutina diagnóstica	3500	14	3486	7	99.80
Muestras de donantes de sangre	4579	0	4577*	3	99.93
<b>Especificidad total</b>	<b>8079</b>	<b>14</b>	<b>8063*</b>	<b>10</b>	<b>99.88</b>

i) Ensayo Elecsys Syphilis (RR)

\* 2 muestras se excluyeron del estudio debido a resultados de confirmación indeterminados.

## 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.
- Seña AC, White BL, Sparling PF. Novel Treponema pallidum serologic tests: a paradigm shift in syphilis screening for the 21st century. Clin Infect Dis 2010;51(6):700-708.
- World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections – 2008, [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43782/1/9789241595858\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43782/1/9789241595858_eng.pdf), 2012.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2014, <http://www.cdc.gov/std/stats14/surv-2014-print.pdf>.
- <http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/sexual-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>
- Jebbari H, Simms I, Conti S, et al. Variations in the epidemiology of primary, secondary and early latent syphilis, England and Wales: 1999 to 2008. Sex Transm Infect 2011;87(3):191-198.
- Righarts AA, Simms I, Wallace L, et al. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. Euro Surveill 2004;9(12):21-25.
- [http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595858\\_eng.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595858_eng.pdf?ua=1)
- Schmid G. Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. Bull World Health Organ 2004;82(6):402-409.
- Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. Clin Microbiol Rev. 2006;19(1):29-49.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 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.
- 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 metodicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metodología 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](http://dialog.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.

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

