

SPANISH



CE 0543

para VIH-1/VIH-2 solamente

MULTIPLEX

Prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sifilis*
* Marca CE para sifilis por autodeclaración

Ensayo rápido de uso único para la detección de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), y *T. pallidum*

90-1028: una prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sifilis INSTI® Multiplex con materiales auxiliares (para uso en pruebas rápidas)

15°C30°C

Almacenar entre 15 °C y 30 °C. Únicamente para uso en diagnóstico *in vitro*.



Se recomienda leer todas las Instrucciones de uso antes de comenzar el procedimiento de la prueba. Si bien el ensayo está diseñado para que su uso sea sencillo, es necesario seguir el procedimiento de la prueba para garantizar resultados precisos.

USO PREVISTO - No utilizar para cribado de donantes

La prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sifilis INSTI MULTIPLEX es un inmunensayo cualitativo *in vitro* rápido, de uso único y filtración para la detección de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 y tipo 2, y el *Treponema pallidum*, en sangre total con EDTA, sangre obtenida por punción digital, suero o plasma con EDTA de humanos. La prueba está indicada para ser utilizada por personal con la debida formación en centros médicos, laboratorios clínicos, situaciones que requieran atención de urgencia y consultorios médicos como un dispositivo de diagnóstico *in vitro* capaz de ofrecer resultados en menos de un minuto. Es apta para pruebas cerca del paciente o pruebas rápidas (point-of-care, POC), y no está aprobada actualmente para el autodiagnóstico. Deben seguirse todas las directrices requeridas de asesoramiento previas a la prueba y posteriores a ella en cada uno de los contextos en los que se utilice la prueba de anticuerpos INSTI Multiplex. El ensayo se presenta en forma de un kit que contiene unidades individuales o 24 unidades de cada uno de lo siguiente: unidad de membrana INSTI, diluyente de la muestra, revelador de color y solución clarificante con materiales auxiliares (lanceta, pipeta e hisopo con alcohol).

RESUMEN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) está causado por, al menos, dos retrovirus: VIH-1 y VIH-2. El VIH-1 y el VIH-2 son parecidos en cuanto a estructura genómica, morfología y capacidad para causar el sida. El VIH se transmite mayormente a través del contacto sexual, la exposición a la sangre o a hemoderivados o de una madre infectada al feto. Las personas que tienen un mayor riesgo de contraer la infección por VIH incluyen los hemofílicos, los usuarios de drogas intravenosas y los hombres que mantienen relaciones sexuales con otros hombres (men having sex with men, MSM). El VIH se ha aislado de pacientes con sida, con complejo relacionado con el sida (AIDS-related complex, ARC) y de personas con alto riesgo de contraer sida.^{2,3} Los anticuerpos específicos contra las proteínas de envoltura del VIH son prevalentes en el suero de personas con alto riesgo de contraer sida, así como también en personas que tienen sida o ARC.^{3,7} La presencia de anticuerpos anti-VIH indica una exposición previa al virus, pero no constituye necesariamente un diagnóstico de sida. Se desconoce cuál es la prevalencia de anticuerpos anti-VIH en personas que no tienen un riesgo conocido de contraer la infección por VIH, pero es significativamente menor.⁷ **La ausencia de anticuerpos anti-VIH no indica que una persona está completamente libre de VIH-1 o VIH-2; el VIH se ha aislado de personas seronegativas antes de la seroconversión.** La especificidad y la sensibilidad de la prueba dependen, entre otros factores, de: a) la selección de los antígenos del VIH utilizados para la detección de anticuerpos, b) las clases de anticuerpos reconocidos por el conjugado de detección y c) la complejidad del protocolo utilizado para realizar la prueba.⁸ Es posible que se observen reacciones no específicas en algunas muestras. Un resultado reactivo de la prueba INSTI debe considerarse un resultado preliminar, y debe ofrecerse asesoramiento adecuado en los contextos de prueba rápida. Después de obtener un resultado reactivo de una prueba rápida del VIH, debe extraerse una muestra de sangre venosa en un tubo de extracción con EDTA (para sangre total o plasma) y se debe enviar a un laboratorio para realizar un análisis confirmatorio de VIH.

El *Treponema pallidum* es el agente que causa la sífilis. Algunas de las proteínas de este organismo son altamente inmunorreactivas y las personas que contraen la infección generan anticuerpos poco después de infectarse. Estos anticuerpos no se ven afectados por el tratamiento y, una vez inducidos, son detectables durante años. Es posible que una persona tenga anticuerpos positivos para el *T. pallidum*, pese a haberse curado la infección. Después de obtener un resultado reactivo para anticuerpos anti-*T. pallidum*, debe extraerse una muestra de sangre venosa en un tubo de extracción con EDTA (para sangre total o plasma) o en un tubo con tapón rojo (para suero), y se debe enviar a un laboratorio para realizar un análisis confirmatorio de sífilis. Un análisis confirmatorio es necesario para determinar la presencia de sífilis activa o una infección anterior en el paciente.

PRINCIPIOS DE LA PRUEBA

La prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sifilis INSTI MULTIPLEX es un inmunensayo manual, de lectura visual y filtración para la detección cualitativa de anticuerpos IgG y/o IgM¹⁷ contra el VIH-1/VIH-2 y la sífilis en sangre, suero o plasma humanos. La prueba consta de una membrana sintética de filtración colocada sobre un material absorbente dentro de un cartucho plástico, al que se denomina **Unidad de membrana INSTI**. La membrana ha sido tratada específicamente con proteínas recombinantes de VIH-1, VIH-2 y sífilis, y antígenos de la sífilis, que reaccionan con anticuerpos IgG y/o IgM contra el VIH-1/VIH-2 y la sífilis en la muestra para producir una señal visual nítida sobre la membrana. La membrana también incluye un control del procedimiento. El control del procedimiento consiste en un punto tratado con proteína A capaz de capturar anticuerpos IgG o IgM que están normalmente presentes en la sangre y los hemoderivados. Los anticuerpos IgG o IgM reaccionan con un agente cromático patentado para producir una señal visual sobre la membrana.

Ya que puede haber anticuerpos IgG y/o IgM presentes en la sangre de las muestras humanas normales o VIH o sífilis positivas, el punto de control proporciona una señal visual cuando se procesa la muestra, lo que indica que la prueba se realizó correctamente. Si el punto de control no aparece, la prueba se considera inválida. En el caso de los puntos de prueba, las proteínas recombinantes de VIH-1, VIH-2 y sífilis, embebidas en la membrana, capturan anticuerpos específicos, si estos están presentes en la muestra. Los anticuerpos capturados en los puntos de prueba reaccionan con un agente cromático patentado para producir señales visibles sobre la membrana. La unidad de membrana está diseñada para filtrar, absorber y retener la muestra de la prueba y todos los reactivos de la prueba de tal forma que se limiten las fugas y la exposición del personal a materiales potencialmente infecciosos.

Los reactivos necesarios para realizar una prueba incluyen el diluyente de la muestra, el revelador de color y una solución clarificante. La prueba se realiza añadiendo la muestra de sangre, suero o plasma al vial del diluyente de la muestra, que lisa los hematíes y diluye las muestras. Luego esta solución de muestra/diluyente se vierte en el pocillo de la unidad de membrana. Los anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 y anti-sifilis, si están presentes en la muestra, son capturados por las proteínas en la membrana de filtración. Luego se añade revelador de color a la unidad de membrana. El revelador de color reacciona con los anticuerpos capturados para generar un punto azul distintivo en el lugar del punto de control y, en el caso de que haya anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 y/o anti-sifilis presentes en la muestra, también aparece un punto azul en el lugar de uno o ambos puntos de prueba de la membrana. En el paso final, se agrega la solución clarificante a la membrana para disminuir el color de fondo a fin de que se distingan mejor los puntos de control y de prueba.

Selección del antígeno: La parte del ensayo de VIH-1/VIH-2 INSTI utiliza una combinación de proteínas recombinantes transmembrana de VIH-1 (gp41) y VIH-2 (gp36). El uso de estas proteínas resuelve los problemas de sensibilidad y especificidad asociados con pruebas basadas en lisados virales o en una combinación de antígeno principal y otras proteínas virales.^{1,12} Los antígenos de la sífilis unidos a la membrana consisten en una proteína de fusión recombinante derivada de los dominios p17 y p47 del *Treponema pallidum*.

Detección de anticuerpos: El ensayo INSTI Multiplex utiliza un reactivo único para detectar anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 y/o anti-sifilis. Si bien fue diseñado principalmente para detectar la clase IgG de anticuerpos específicos, se ha demostrado que la parte del ensayo de VIH-1/VIH-2 INSTI detecta anticuerpos IgM en muestras obtenidas en una etapa temprana de la infección por VIH, durante la seroconversión, y en muestras con una titulación baja de anticuerpos anti-VIH-1 obtenidas en una etapa posterior de la infección.¹⁷

Complejidad de la prueba: La prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sifilis INSTI Multiplex se diseñó para reducir la complejidad del protocolo. El ensayo INSTI Multiplex no requiere preparación de la muestra, tiempos precisos ni varios pasos, como incluyen múltiples reactivos. Estos requisitos aumentan la complejidad de un ensayo y llevan a errores de procedimiento, que pueden afectar negativamente la sensibilidad y la especificidad. El tiempo total de la prueba puede variar ligeramente según el tipo de muestra; pero los resultados de las pruebas válidas suelen poderse leer claramente en menos de un minuto.

OBSTENCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

- Para las muestras de sangre total con EDTA, plasma con EDTA o suero, siga los procedimientos de extracción de sangre por venopunción, utilizando tubos con anticoagulante EDTA con tapón lavanda (para sangre total o plasma) o tubos con tapón rojo (sin anticoagulante) para suero.
- Si se utiliza plasma o suero, separe de las células sanguíneas por centrifugación.
- El suero o el plasma con EDTA pueden almacenarse entre 2 °C y 8 °C durante un máximo de 5 días y pueden almacenarse congelados a s -20 °C durante 3 meses o congelados a s -70 °C durante un año.
- Las muestras de sangre total recogidas en tubos con anticoagulante EDTA pueden almacenarse entre 2 °C y 8 °C y deben analizarse en un plazo de 48 horas. **No caliente ni congele muestras de sangre total.**
- No diluya antes de analizar.

COMPONENTES DEL KIT Y ALMACENAMIENTO

Los componentes INSTI deben almacenarse entre 15 °C y 30 °C. Todos los componentes del kit están individualmente envasados para un solo uso. Cada prueba requiere los siguientes materiales:

- Unidad de membrana**, envasada individualmente, preparada con puntos de reacción de control (captura de IgG y/o IgM), prueba de VIH (antígeno gp41 y gp36) y *T. pallidum* (antígeno p17-p47). Para uso único solamente en el procedimiento INSTI.
- Diluyente de la muestra** . Vial de solución 1, que contiene 1,5 mL de solución tampón de tris-glicina con reactivos para lisis celular, con suficiente espacio para la adición de las muestras de sangre, suero o plasma que se van a analizar con INSTI. Listo para usar, no requiere mezcla de reactivos ni preparación. Contiene azida sódica al 0,1 % como conservante, para uso único solamente en el procedimiento INSTI. Estable hasta la fecha y en las condiciones de almacenamiento que se indican en la etiqueta.
- Revelador de color** . Vial de solución 2, que contiene 1,5 mL de solución tampón indicadora patentada de borato, de color azul, diseñada para detectar IgG e IgM en el punto de control y anticuerpos anti-VIH y anti-*T. pallidum* en los puntos de prueba. Para uso único solamente en el procedimiento INSTI. Listo para usar, invertir 2 o 3 veces inmediatamente antes de usar. Contiene azida sódica al 0,1 % como conservante. Estable hasta la fecha y en las condiciones de almacenamiento que se indican en la etiqueta.
- Solución clarificante** . Vial de solución 3, que contiene 1,5 mL de solución tampón clarificante patentada de tris-glicina, diseñada para eliminar las manchas de fondo de la unidad de membrana antes de leer los resultados de la prueba INSTI. Listo para usar, no requiere mezcla ni preparación. Para uso único solamente en el procedimiento INSTI. Contiene azida sódica al 0,1 % como conservante. Estable hasta la fecha y en las condiciones de almacenamiento que se indican en la etiqueta.

MATERIALES DE APOYO

Se requieren los siguientes materiales para analizar la sangre total obtenida por punción digital:

- Hisopo con alcohol de uso único
- Lanceta de uso único 
- Pipeta de uso único, 50 µL

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Equipo de protección personal
- Recipientes adecuados para residuos de riesgo biológico y desinfectantes
- Trozos de algodón absorbente para cerrar las heridas por punción en el dedo o venopunción

Para la extracción de sangre por venopunción y su análisis:

- Equipo de venopunción si se extraen muestras de sangre
- Tubos adecuados para la extracción de sangre
- Recipientes adecuados para el envío
- Pipeta de precisión con capacidad para una muestra de 50 µL

MATERIALES DISPONIBLES COMO AUXILIARES PARA EL KIT

Control positivo de anticuerpos anti-*T. pallidum* INSTI: Hay disponibles viales separados de muestra de control de plasma humano desinfectado anti-*T. pallidum* positivo, n.º de producto 90-1032 de bioLytical Laboratories. Consulte el apartado Control de calidad que aparece después de Procedimiento de ensayo y los prospectos de los controles de la prueba de INSTI Multiplex.

ADVERTENCIAS

Únicamente para uso en diagnóstico *in vitro*

Se recomienda leer todo el prospecto antes de comenzar el procedimiento de la prueba. Si bien el ensayo está diseñado para que su uso sea sencillo, es necesario seguir el procedimiento de la prueba para garantizar resultados precisos.

- No mezcle reactivos de lotes diferentes.**
- No utilice reactivos ni kits después de la fecha de caducidad indicada.
- No utilice la unidad de membrana si la bolsa de aluminio se ha abierto anteriormente o si la integridad del envase se ha visto comprometida. Una vez que se haya abierto la unidad de membrana, esta debe utilizarse de inmediato.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos.
-  La azida sódica está presente al 0,1 % en todos los reactivos del ensayo. La azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo o cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Si los productos que contienen azida sódica se desechan en un desagüe, aclare con abundantes cantidades de agua para evitar la acumulación de azida. Verifique con los organismos reguladores locales para determinar qué concentración de azida sódica puede hacer que un producto se clasifique como residuo peligroso.
- No se han establecido las características de rendimiento del ensayo de VIH-1/VIH-2 INSTI para fluidos corporales aparte de sangre total con EDTA, sangre obtenida por punción digital, suero y plasma con EDTA. No se ha validado el uso de sangre recogida en anticoagulantes distintos a EDTA. No existen datos suficientes para interpretar las pruebas realizadas en otros fluidos corporales, muestras de sangre combinadas o muestras de suero combinadas y plasma con EDTA o hemoderivados de dichas combinaciones.
- Si no se utilizan los volúmenes de reactivos y muestras recomendados, pueden producirse fugas y/o derrames de líquidos de la unidad de membrana.
- Si el kit de la prueba se expone a temperaturas fuera del intervalo de 15 °C a 30 °C, asegúrese de que vuelva a encontrarse en este intervalo antes de realizar la prueba. Utilice los controles para sífilis INSTI y los controles para VIH validados para garantizar el rendimiento adecuado del kit.
-  Los pacientes que reciben tratamiento antirretrovírico prolongado podrían dar un resultado negativo falso en la prueba de VIH-1/VIH-2 INSTI.
- Las muestras de pacientes con enfermedades graves asociadas a hipogammaglobulinemia, como mieloma múltiple, pueden producir resultados negativos falsos o no válidos para el VIH con INSTI Multiplex.
- Los pacientes con niveles altos de hemoglobina pueden dar un resultado falso negativo para el VIH con INSTI Multiplex.¹⁵
- La prueba INSTI Multiplex tiene una menor afinidad a la clase de anticuerpos IgM en comparación con los IgG, por lo que los pacientes en la etapa primaria inicial de una infección por sífilis podrían dar negativo para anticuerpos anti-*T. pallidum* con INSTI Multiplex.

PRECAUCIONES

-  Todas las muestras deben manipularse como si pudieran transmitir enfermedades infecciosas. Se recomienda observar la Directiva 2000/54/CE, o reglamentos equivalentes.¹⁴
- Lávase concienzudamente las manos después de manipular o realizar esta prueba.
- No fume, coma ni beba en áreas en las que se estén manipulando muestras o reactivos del kit.
- Utilice una bata de laboratorio y guantes desechables al manipular reactivos del kit o muestras. No pipeteo con la boca.
- Evite el contacto con la piel y los ojos. Si se produce el contacto, lave las áreas afectadas con agua.
- Evite la formación de aerosoles.
-  Deseche todas las muestras y materiales utilizados para realizar la prueba como si contuvieran agentes infecciosos. El método preferido para desecharlos es por esterilización con autoclave durante una hora, como mínimo, a 121 °C seguido de incineración. Los residuos líquidos que no contengan ácido y los residuos neutralizados pueden mezclarse con hipoclorito de sodio en volúmenes tales que la mezcla final contenga hipoclorito de sodio al 0,5 % (una solución que contenga lejía doméstica al 10 %). Espere al menos 30 minutos para que finalice la descontaminación. **No someta a autoclave soluciones que contengan lejía.**
- Los derrames deben limpiarse y descontaminarse de acuerdo con los procedimientos establecidos en el centro del usuario para el tratamiento de derrames con riesgo biológico.

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

NOTA: Todas las unidades de membrana INSTI deben usarse inmediatamente una vez abiertas. Todos los reactivos deben dispensarse de manera uniforme en el centro del pocillo.

Obtención de muestras de sangre por punción digital:

- Reúna los materiales auxiliares (hisopo, lanceta, pipeta), una bolsa sellada para la prueba con la unidad de membrana INSTI, y un vial de diluyente de la muestra, uno de revelador de color y uno de solución clarificante por cada prueba que se vaya a realizar.

 **¡PRECAUCIÓN! La cantidad de la muestra (sangre obtenida por punción digital) es fundamental.** Para asegurarse de obtener la cantidad de sangre adecuada, siga estas instrucciones detenidamente:

- Masajea el dedo para permitir que la sangre pase a la superficie (la yema del dedo se pondrá rosa). Utilice una almohadilla térmica para calentar la mano si está disponible. Se debe posicionar la mano al nivel de la cintura o más abajo.
- Limpie la yema del dedo con el hisopo con alcohol.
- En cuanto el dedo se seque, gire y retire el isolento protector de la lanceta. Presione el dedo con firmeza en el punto situado justamente debajo del lugar en el que se aplicará la lanceta. Con la otra mano, coloque la lanceta en el lado de la yema del dedo y presione fuerte hasta que escuche un «clic». Deseche inmediatamente la lanceta utilizada en un recipiente adecuado para objetos punzocortantes.

- Al formarse la gotita de sangre, sujete la pipeta en posición horizontal y toque la muestra de sangre con el extremo de la pipeta. La acción capilar aspira automáticamente la muestra hasta la línea de llenado y se detiene. Si sale muy poca sangre de la pipeta, aplique suavemente presión de forma intermitente debajo del sitio de punción para obtener el volumen de sangre necesario. Si la cantidad de sangre es insuficiente, realice una segunda punción en la piel con otra lanceta.

Obtención de muestras de sangre total, suero, plasma y controles de la prueba:

- Deje las muestras a temperatura ambiente y mezcle a fondo cada muestra antes de usarlas. **No caliente ni congele/descongele repetidamente las muestras.**
- Reúna una bolsa sellada para la prueba con la unidad de membrana INSTI, y un vial de diluyente de la muestra, uno de revelador de color y uno de solución clarificante por cada prueba que se vaya a realizar.
- Con una pipeta, añada 50 µL de sangre total, suero, plasma o controles del kit (ver Nota) al vial de diluyente de la muestra. Vuelva a tapar el vial y mezcle por inversión 2 o 3 veces.

 La adición de una cantidad excesiva de la muestra podría causar derrame o goteo del dispositivo.

NOTA: Cuando se vayan a realizar pruebas rápidas, para los controles del kit INSTI, es importante utilizar una pipeta de 50 µL para añadir el material de control al vial de diluyente de la muestra. No utilice la pipeta desechable de uso único suministrada para la extracción de sangre por punción digital.

Procedimiento general después de la obtención de muestras:

- Abra la bolsa y extraiga con cuidado la unidad de membrana INSTI sin tocar el pocillo central. Coloque la unidad en una superficie plana. Con el fin de identificar la muestra, se puede etiquetar la lengüeta inferior de la unidad de membrana con el nombre o número del paciente. **No** **En este punto, es importante realizar inmediatamente y en secuencia los pasos siguientes.**
- Mezcle la preparación de diluyente de la muestra y muestra invirtiéndola varias veces y vierta todo el contenido en el centro del pocillo de la unidad de membrana. **(NOTA:** Haga esto antes de que transcurran 5 minutos después de añadir la muestra al vial de diluyente de la muestra). La muestra debe absorberse a través la membrana en menos de 30 segundos; sin embargo, los tiempos de absorción variarán ligeramente según el tipo de muestra.
- Vuelva a suspender el revelador de color invirtiéndolo lentamente para mezclar a fondo la solución hasta conseguir una suspensión uniforme del reactivo. Abra el revelador de color y añada todo el contenido en el centro del pocillo de la unidad de membrana. La solución coloreada debe pasar por completo en unos 20 segundos.
- Abra la solución clarificante y añada todo el contenido en el centro del pocillo de la unidad de membrana. Esto aclarará el color de fondo y facilitará la lectura. Lea de inmediato el resultado mientras la membrana todavía esté húmeda. **No lea los resultados si han pasado más de 5 minutos desde la adición de la solución clarificante.**

NOTA: Las pruebas INSTI deben leerse e interpretarse en condiciones de iluminación adecuada.

CONTROL DE CALIDAD

Controles del kit:

La prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sifilis INSTI Multiplex cuenta con un control del procedimiento integrado de captura de IgG e IgM que demuestra la validez del ensayo y la adición de la muestra adecuada. Un color azul en el punto de control indica que se añadió la muestra adecuada y que el procedimiento del ensayo se realizó correctamente. El punto de control aparecerá en todas las pruebas INSTI válidas. (Consulte el apartado Interpretación de los resultados, a continuación.)

Hay controles de sífilis independientes para uso con la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sifilis INSTI Multiplex. Estos controles se utilizan para verificar el rendimiento de la prueba y la interpretación de los resultados. Los controles del kit deben realizarse en las siguientes circunstancias:

- para la verificación por un usuario de INSTI nuevo antes de realizar el análisis de las muestras del paciente;
- al cambiar a un nuevo número de lote de kits de la prueba INSTI;
- siempre que se reciba un nuevo envío de kits INSTI;
- cuando la temperatura durante el almacenamiento del kit caiga fuera del intervalo de 15 °C a 30 °C;
- cuando la temperatura del área de prueba caiga fuera del intervalo de 15 °C a 30 °C;
- a intervalos regulares según lo determinado por el centro del usuario.

Consulte las instrucciones de uso de los controles de la prueba de *T. pallidum* INSTI para obtener más información sobre el uso de estos reactivos. Es responsabilidad de cada usuario que utilice los controles de la prueba *T. pallidum* INSTI establecer un programa adecuado de garantía de calidad para asegurar el rendimiento correcto en sus lugares y condiciones de uso concretos.

 **¡PRECAUCIÓN! No se recomienda utilizar controles externos que no hayan sido validados para la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sifilis INSTI Multiplex, ya que es posible que estos no produzcan los resultados previstos.**

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

- No lea los resultados si han pasado más de 5 minutos desde la adición de la solución clarificante.**

- Si se utilizan las muestras de control de sífilis proporcionadas por bioLytical Laboratories, todos los controles positivos de la sífilis deben ser reactivos con INSTI y todos los controles negativos deben ser no reactivos con INSTI. Los controles que arrojen resultados incorrectos o no válidos deberán volver a analizarse con INSTI. Si los resultados siguen siendo incorrectos o no válidos, informe a bioLytical Laboratories de inmediato.**

NO REACTIVA  En la membrana debe aparecer un punto azul que se distingue claramente sobre cualquier tono de fondo. Este es el punto de control del procedimiento y muestra que la prueba se ha realizado correctamente. El punto de control está situado cerca del borde superior del cuadro de lectura más alejado de la lengüeta de plástico de la unidad de membrana. No debería haber ninguna reacción visible en ninguno de los dos puntos de prueba, situados debajo del control. Un resultado no reactivo indica que no se detectaron anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 y anti-sifilis en la muestra.

REACTIVA  Dos o tres puntos azules que se distinguen sobre cualquier tono de fondo indican que la muestra contiene anticuerpos anti-VIH-1 y/o anti-VIH-2 y/o anti-sifilis, dependiendo de la posición de los puntos. Es posible que un punto sea más oscuro que el otro. Una muestra que presente este patrón se considera preliminarmente reactiva. Después de obtener un resultado de una prueba rápida reactiva, debe extraerse una muestra de sangre venosa en un tubo de extracción con EDTA (para sangre total o plasma) o en un tubo con tapón rojo (para suero) y se debe enviar a un laboratorio para realizar un análisis confirmatorio de VIH y/o sífilis.

NO VÁLIDA

- A. No aparece ningún punto en la membrana
- B. Aparecieron los puntos de prueba sin el punto de control
- C. Tono uniforme en toda la membrana
- D. Solo aparecen motas azules dispersas en la membrana

NOTA: Las pruebas no válidas con sangre obtenida por punción digital deben repetirse con una muestra fresca utilizando una unidad de membrana, componentes del kit y materiales auxiliares nuevos. Las pruebas no válidas con muestras de sangre total, plasma o suero deben repetirse utilizando una unidad de membrana y componentes del kit nuevos.

INDETERMINADA  La prueba es indeterminada si aparece un círculo de fondo apenas visible en las áreas de prueba. Después de obtener un resultado indeterminado en una prueba INSTI, debe extraerse una muestra de sangre venosa en un tubo de extracción con EDTA (para sangre total o plasma) o en un tubo con tapón rojo (para suero) y se debe enviar a un laboratorio para realizar un análisis confirmatorio de VIH y/o sífilis.

Tenga en cuenta lo siguiente:

- Después de obtener un resultado reactivo o indeterminado en una prueba INSTI, debe extraerse una muestra de sangre venosa en un tubo de extracción con EDTA (para sangre total o plasma) o en un tubo con tapón rojo (para suero) y se debe enviar a un laboratorio para realizar un análisis confirmatorio de VIH y/o sífilis.
- Según el tipo de anticuerpos, una muestra reactiva puede tener un color menos intenso que el control del procedimiento, o viceversa.
- Únicamente un punto de color azul sólido visiblemente más oscuro que el color de fondo debe interpretarse como un resultado reactivo o positivo. Ocasionalmente, es posible que aparezca un anillo de fondo apenas visible alrededor del punto de prueba; esto no debe interpretarse como un resultado reactivo. Solamente las pruebas que presenten un punto de prueba azul nítido totalmente formado junto con un punto de control azul nítido totalmente formado deben interpretarse como reactivas.
- Un resultado no válido indica que la prueba no se realizó correctamente o que hay un problema en la muestra o el dispositivo. La ausencia de un punto de control nítido suele indicar que el volumen de la muestra fue insuficiente. Una prueba no válida debe repetirse.
- Cuando se utilizan más de 60 µL de sangre total y se obstruye el flujo a través de la membrana del ensayo, la prueba produce un tono azul uniforme en toda la membrana, que impide ver claramente los puntos de control y de prueba.
- A la persona que tenga un resultado no reactivo y que haya participado en actividades con riesgo de contagio de VIH, se le recomienda realizar análisis adicionales durante los siguientes meses.

7. Para reducir de forma significativa el riesgo de transmisión de VIH o sífilis, se recomienda evitar en todo momento las actividades de alto riesgo, como mantener relaciones sexuales sin protección y compartir jeringas.

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

- Tiempos de flujo:** En algunos casos, las muestras pueden presentar tiempos de flujo más prolongados de lo normal (desde el momento en que la mezcla del diluyente de la muestra y la muestra se vierte en el pocillo de la membrana hasta el momento en que la solución clarificante ha pasado por completo a través de la membrana). Esto se debe a factores variables, como componentes celulares, especialmente con la sangre total. En casos de tiempos de flujo prolongados, es posible que aparezca una sombra poco visible con forma de anillo en el lugar del punto de prueba, pero esto no debe interpretarse como un resultado reactivo. Esto debe considerarse un resultado indeterminado. En estos casos, debe extraerse una muestra de sangre venosa en un tubo de extracción adecuado, y se debe enviar a un laboratorio para realizar un análisis confirmatorio de VIH y/o sífilis.
- El procedimiento de prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sifilis INSTI Multiplex y la interpretación del resultado deben someterse a un estándar següente: cuando se esté analizando la presencia de anticuerpos anti-VIH y/o anti-sifilis en suero, plasma o sangre total.
- No existen datos suficientes para interpretar las pruebas realizadas con otros fluidos corporales, muestras de sangre combinadas o muestras de suero y plasma combinadas o hemoderivados de dichas combinaciones; por lo tanto, no se recomienda analizar esas muestras.¹
- La prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sifilis INSTI Multiplex no ha sido validada para la detección de anticuerpos contra los subtipos del Grupo N del VIH-1.
- La prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sifilis INSTI Multiplex detecta anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 y anti-*T. pallidum*, y es útil para establecer la infección por VIH y/o sífilis. Dado que hay diversos factores que pueden causar reacciones no específicas, si se determina que un paciente es positivo para el VIH o la sífilis mediante el ensayo INSTI Multiplex, debe extraerse una muestra de sangre para que se pueda realizar un análisis confirmatorio en un laboratorio. Se supone que un paciente que tiene anticuerpos anti-VIH está infectado por el virus, y deberá ofrecérsele asesoramiento y evaluación médica adecuados. La presencia de anticuerpos anti-VIH indica una exposición previa al VIH, pero no constituye un diagnóstico de sida, que solo puede realizar un médico. Sin embargo, el método de referencia completo (método confirmativo) que consistió en un EIA autorizado/aprobado con ensayos de Western blot y reacción en cadena de la polimerasa (RCP) suplementarios, según fue necesario. El resultado de INSTI se comparó con el estado de VIH conocido o determinado del sujeto.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO DE VIH (Nota: La parte del VIH-1/VIH-2 del ensayo Multiplex es idéntica a la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI con marcado de la CE, producto 90-1015. Todos los datos presentados en este apartado se basan en los datos presentados en las Instrucciones de uso de la Prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2, documento 51-1037).

SENSIBILIDAD DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-VIH-1 EN MUESTRAS DE PERSONAS INFECTADAS POR VIH-1

Se realizó un estudio prospectivo multicéntrico para evaluar el rendimiento clínico de la prueba de anticuerpos anti-VIH INSTI. Participaron 483 sujetos que se sabía que eran VIH-1 positivos y 905 sujetos con estado de VIH desconocido. Los sujetos con estado de VIH desconocido fueron analizados con INSTI y mediante un método de referencia conocido (método confirmativo) que consistió en un EIA autorizado/aprobado con ensayos de Western blot y reacción en cadena de la polimerasa (RCP) suplementarios, según fue necesario. El resultado de INSTI se comparó con el estado de VIH conocido o determinado del sujeto.

En este estudio, todos los 517/517 sujetos que dieron positivo verdadero para anticuerpos anti-VIH fueron identificados como reactivos mediante la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI, lo que dio una sensibilidad relativa del 100,0 % (IC del 95 % = 99,3 % - 100,0 %). No se observaron resultados no válidos (0/1388) en este estudio.

Detección de anticuerpos anti-VIH-1 en muestras de sangre total obtenida por punción digital de personas seropositivas al VIH-1

Población del estudio	Número de sujetos	INSTI reactiva	Prueba aprobada reactiva	Positiva verdadera
Estado de VIH desconocido	905	34	34	34
VIH-1 positivo conocido	483	483	483	483
TOTAL	1388	517	517	517

Reactividad con VIH-1: Paneles de seroconversión

Se analizaron treinta (30) paneles de seroconversión del VIH-1 (Boston Biomedica Inc.) con INSTI. Cada panel consistió de muestras de suero/plasma secuenciales obtenidas de una sola persona durante la seroconversión. Los resultados de este estudio se presentan en la tabla siguiente, que resume los datos del ensayo de VIH-1/VIH-2 INSTI en comparación con enzimoimmunoensayos (enzyme immunoassays, EIA) con licencia de EE. UU. y aprobación europea. En general, la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI tiene un rendimiento semejante a los EIA anti-VIH comercialmente disponibles en cuanto a detección de anticuerpos anti-VIH en muestras de seroconversión.

PRUEBA DE VIH-1/VIH-2 INSTI:	Número de paneles
Detectó la primera muestra de sangre que fue detectada mediante un EIA	15
Detectó en el	

	Número de la muestra															
Abbott EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Abbott HIVAB HIV-1/HIV-2 (rDNA) EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Cambridge Biotech Recombigen HIV-1 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Syva EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Organon Teknika Vironostika Anti-HIV Uni-Form II	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Murex HIV 1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Ortho HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Sorin ETI-Ab-HIV 1/2K EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Syva Microtrak II EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Behringwerke ENZ PLUS Anti HIV 1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Biotest Anti-HIV-1/HIV-2 Recombinant EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Boehringer Mannheim Anti HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
IAF Biochem Detect-HIV-EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Diagnostic Pasteur Genelavia EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
bioMerieux VIDAS anti-HIV-1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Murex Welcozyme HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Behringwerke Enzygnost Anti HIV 1+2 EIA	N	P	N	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P	P
Cellular Products HIV-1 EIA	N	P	P	P	P	P	P	N	P	N	P	N	P	P	P	P
Genetic Systems LAV EIA	N	P	P	P	P	P	P	N	P	N	P	N	P	P	P	P
Genetic Systems HIV-1/HIV-2 EIA	N	P	N	P	P	P	P	P	P	N	P	N	P	P	P	P

*Se confirmó el resultado positivo (P) de estas muestras mediante EIA y Western Blotting. (Datos obtenidos del prospecto de Boston Biomedical, mayo de 1995 p.2)

Sustancias interferentes y enfermedades no relacionadas

Para evaluar el impacto de enfermedades no relacionadas o de sustancias interferentes en la sensibilidad de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI, se añadió una muestra VIH-1 positiva a 195 muestras de suero/plasma de una serie de enfermedades no relacionadas con infección por VIH-1 y a 217 muestras con sustancias interferentes; consulte la tabla del apartado Especificidad para una lista de las enfermedades y sustancias analizadas. Todas las muestras con adición del virus dieron resultados reactivos.

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-VIH-2 EN MUESTRAS DE PERSONAS INFECTADAS POR VIH-2

Se obtuvo un total de 137 muestras individuales positivas al VIH-2 de fuentes europeas. En la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI, 49 muestras de suero de personas con infección por VIH-2 crónica fueron reactivos. Se prepararon 88 muestras adicionales de suero y plasma positivas al VIH-2 como sangre total artificial; las 88 muestras artificiales fueron todas reactivas en la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI. Combinando los resultados de los dos estudios, la sensibilidad relativa de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI para la detección de anticuerpos anti-VIH-2 en estos estudios se calculó que fue del 100 % (137/137).

ANÁLISIS POR SUBTIPOS DE VIH-1

Para evaluar la sensibilidad de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI para variantes del VIH-1 de varias regiones geográficas, se analizaron un total de 118 muestras individuales de suero/plasma de un subtipo distinto al B confirmadas positivas a los anticuerpos anti-VIH-1; de estas 118 muestras, 109 fueron subtipos distintos al B, incluyendo 23 muestras del subtipo O. Las 118 muestras fueron todas reactivas usando INSTI, generando una sensibilidad general de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI para subtipos distintos al B del VIH-1 del 100 %.

ESPECIFICIDAD

Se realizó un estudio de especificidad utilizando 1386 muestras recién obtenidas, extraídas de personas de riesgo bajo o desconocido y de alto riesgo, como parte de un ensayo clínico prospectivo multicéntrico. De las 1386 muestras, 1376 dieron un resultado no reactivo con INSTI y 4 fueron no válidas. Los resultados de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI se compararon con resultados de un método de referencia compuesto (método comparativo), que consistió de un EIA aprobado por la FDA con Western blot y reacción en cadena de la polimerasa (RCP) según fue necesario. Se obtuvo un total de 7 resultados reactivos falsos con la prueba INSTI (1 del grupo de alto riesgo, 6 del grupo de riesgo bajo o desconocido) de las 1382 muestras de personas VIH negativas que produjeron resultados INSTI válidos. A partir de estos datos, la especificidad general de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI en las muestras de sangre total obtenida por punción digital procedentes de las poblaciones combinadas de alto riesgo y de riesgo bajo o desconocido, menos los resultados no válidos, se calculó que fue 1375/1382 = 99,5 % (IC del 95 % = 99,0 % - 99,8 %).

Rendimiento de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI en muestras de sangre total obtenida por punción digital de personas supuestamente negativas para infección por VIH

Grupo de prueba	Total de muestras	INSTI no reactiva ¹	Prueba aprobada no reactiva ²	Negativa verdadera ³
Bajo riesgo	626	620	626 ²	626
Alto riesgo	782	756 ¹	760 ²	760
TOTAL	1408	1376	1386	1386

¹ 4 resultados no válidos no se incluyeron en el cálculo de la especificidad. Las 4 muestras que dieron resultados no válidos en INSTI fueron no reactivas en la prueba aprobada.

² 22 reactivas fueron confirmadas mediante Western Blot de VIH-1 con licencia y se excluyeron del cálculo de la especificidad.

³ De las 22 muestras reactivas mediante INSTI, una fue no reactiva mediante la prueba aprobada, esto es, reactiva falsa en INSTI.

Sustancias interferentes y enfermedades no relacionadas

Para evaluar el impacto de enfermedades no relacionadas o sustancias interferentes sobre la especificidad de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI, se analizaron 195 muestras de suero/plasma pertenecientes a una diversidad de enfermedades no relacionadas con la infección por VIH-1 y 217 muestras con sustancias interferentes. Cinco muestras de personas con mieloma múltiple dieron resultados no válidos. No se obtuvieron resultados reactivos falsos.

Enfermedad (n=195)	Número de muestras	INSTI reactiva	INSTI no reactiva
Toxoplasmosis	20	0	20
Factor reumatoide	20	0	20
Mieloma múltiple	10	0	5
Sífilis	30	0	30
Lupus eritematoso sistémico	5	0	5
Rubeola	20	0	20
Citomegalovirus	20	0	20
Virus de Epstein Barr	20	0	20
Panel de HTLV-III	15	0	15
Virus de la hepatitis B	20	0	20
Virus de la hepatitis A	15	0	15

Sustancias interferentes (n=217)			
Ictericia	20	0	20
Bilirrubina elevada (≥8,0 mg/dL)	19	0	19
Lipemia	20	0	20
Hemolisis visual	5	0	5
Triglicéridos elevados (≥292 mg/dL)	19	0	19
Hemoglobina elevada (>12 g/100 mL)	20	0	20
Albumina elevada (11,5-13,0 g/dL)	15	0	15
EDTA	13	0	13
Heparina sódica	13	0	13
Citrato sódico	13	0	13
Contaminación bacteriana	60	0	60

Adicionalmente, se analizó un total de 208 muestras de mujeres embarazadas en varios trimestres del embarazo confirmadas como VIH-1 negativas mediante un EIA de VIH de 3ª generación. Una muestra (1/208) produjo un resultado no válido, todos los otros resultados INSTI fueron no reactivos.

ESTUDIOS DE EQUIVALENCIA

La prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 se evaluó utilizando muestras de suero y plasma concordantes. El análisis se realizó con 50 muestras anti-VIH-1 negativas (25 de suero y 25 de plasma) y 50 muestras con adición de anti-VIH-1 positivas. Todas las muestras produjeron un rendimiento del ensayo aceptable. Estos resultados indican una sensibilidad relativa del 100 % y una especificidad relativa del 100 % con el panel de muestras de suero y plasma concordantes proporcionado, y que los tipos de muestras de suero y plasma son equivalentes.

REPRODUCIBILIDAD DEL VIH

Se analizó la reproducibilidad de la parte de VIH-1/VIH-2 INSTI de la prueba Multiplex en 3 laboratorios utilizando 3 lotes de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2 INSTI en 3 días diferentes. En cada centro, se analizó un panel de 9 muestras de plasma codificadas a ciego que constaron de 4 muestras positivas para anticuerpos, 1 muestra con nivel muy bajo de anticuerpos y 4 muestras negativas para anticuerpos. Se realizaron 729 pruebas en total, 243 en cada centro. Para las 4 muestras positivas para anticuerpos y las 4 muestras negativas para anticuerpos, la reproducibilidad general fue del 99,7 % (646/648, dos muestras negativas para anticuerpos se leyeron como positivo débil en 1 centro). En el caso de la muestra con nivel muy bajo de anticuerpos, el 59 % (48/81) de los resultados fue positivo mientras que el 41 % (33/81) fue negativo.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO DE SÍFILIS (T. pallidum)

Estudios internos

A continuación figuran los datos de análisis internos paralelos de INSTI Multiplex y aglutinación de partículas de *T. pallidum* (TP-PA) de muestras congeladas y archivadas de suero y plasma obtenidas de fuentes comerciales. Los resultados de la prueba de anticuerpos anti-*T. pallidum* INSTI Multiplex se compararon con un ensayo de aglutinación de partículas de *T. pallidum* (TP-PA) con la marca CE, n=524 muestras de suero/plasma conocidas por ser TP-PA negativas o positivas.

INSTI Multiplex Resultados de anticuerpos anti- <i>T. pallidum</i>	Interpretación final de TP-PA		
	Positivas	Negativas	Total
Reactivas	138	5	143
No reactivas	7	374	381
Total	145	379	524

NOTA: En un estudio independiente realizado en el Centre National de la Reference de la Syphilis, París, Francia,¹⁶ la sensibilidad de INSTI Multiplex en muestras de pacientes con sífilis secundaria conocida fue del 100 % (41/41).

Estudio de campo

En un estudio de campo prospectivo independiente realizado en Bangalore (India) en 2012-2013 en una población de riesgo para el VIH e infecciones de transmisión sexual (n=1010 plasma), se evaluó el rendimiento de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sífilis INSTI Multiplex frente al estado de sífilis y VIH de cada paciente, que se determinó mediante un algoritmo de métodos serológicos para la sífilis (RPR, TPHA) y pruebas de anticuerpos anti-VIH (dos ensayos rápidos VIH-1/VIH-2 de flujo lateral más un ensayo ELISA rápido de VIH-1/VIH-2). Los resultados se presentan a continuación.

Rendimiento para la detección de sífilis de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sífilis INSTI Multiplex frente a la prueba de la reagina plasmática rápida (RPR) en la población del estudio de campo prospectivo, n=1010.

Prueba de la reagina plasmática rápida (RPR)	Positivas a anticuerpos anti- <i>T. pallidum</i> INSTI Multiplex	Negativas a anticuerpos anti- <i>T. pallidum</i> INSTI Multiplex
Positivas	12 ¹	5 ²
Negativas	991	2 ³
Total	14	996

1. 11/12 fueron confirmadas como positivas mediante el ensayo de hemaglutinación de *T. pallidum* (TPHA) y 1/12 fue considerada positiva mediante INSTI y RPR.
2. 3/5 fueron confirmadas como positivas mediante TPHA, esto es, negativas falsas mediante INSTI y 2/5 fueron negativas mediante TPHA, esto es biológicas positivas falsas mediante RPR.
3. 2/2 fueron confirmadas como positivas mediante TPHA, esto es, negativas falsas mediante RPR.

El número de pacientes positivos verdaderos para los anticuerpos anti *T. pallidum* (n=16) en este estudio prospectivo, según determinación del TPHA, es demasiado bajo para el cálculo de la sensibilidad relativa de la prueba INSTI Multiplex para la detección de anticuerpos anti-*T. pallidum*. Del total de las 994 que fueron consideradas negativas para sífilis activa (mediante RPR y/o TPHA), INSTI Multiplex fue negativa para 993, lo que arroja un porcentaje de concordancia del **99,9 %**. (Es importante notar que un resultado RPR negativo no descarta una infección previa por sífilis; por lo tanto, esto no es una medida de especificidad de anticuerpos anti-*T. pallidum* verdaderos.)

Rendimiento para el VIH de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sífilis INSTI Multiplex frente a los resultados del algoritmo de la prueba del VIH para la población del estudio de campo prospectivo, n=1010

Panel	INSTI Multiplex VIH-1/VIH-2 positivas	INSTI Multiplex VIH-1/VIH-2 negativas
VIH conocido positivo (n=136)	136	0
VIH negativo (n=874)	0	874
Total	136	874

El porcentaje de concordancia positivo y negativo para la detección de anticuerpos anti-VIH entre la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sífilis INSTI Multiplex y el estado de VIH de los pacientes determinado por el algoritmo del VIH de las tres pruebas fue del 100 %.

Panel de titulación mixto

La prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sífilis INSTI Multiplex se analizó frente a un panel comercial de rendimiento de titulación mixta para la sífilis con el fin de comparar el rendimiento de otras pruebas de anticuerpos anti-*T. pallidum* para la detección de niveles altos y bajos de anticuerpos anti-*T. pallidum*. Los resultados se presentan a continuación.

Panel de rendimiento de titulación mixta para sífilis 1111-272-00123 (ZeptoMetrix Corporation)

	Número de ID del miembro del panel									
Método de prueba de <i>T. pallidum</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Prueba con licencia de la FDA de EE. UU.										
Phenix Biotech Trep Sure	P	P	P	N	N	N	N	N	P	P
Trinity Captia IgG	P	P	P	N	N	N	N	N	P	P
Trinity Captia IgM	N	N	N	N	N	N	N	N	P	N
Serodia-TP-PA	P	P	P	N	N	N	N	N	P	P
Anticuerpo anti- <i>T. pallidum</i> INSTI Multiplex	P	P	P	N	N	N	N	N	P	P

N = negativa P = positiva

Análisis de sangre total

Rendimiento de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sífilis INSTI Multiplex en comparación con la prueba TP-PA para muestras de sangre total con EDTA, sin adición (n=105) y con adición de *T. pallidum* (n=64).

Resultados de anticuerpos anti- <i>T. pallidum</i> INSTI Multiplex	Interpretación final de TP-PA		
	Positivas	Negativas	Porcentaje de concordancia
Reactivas	62	0	Porcentaje de concordancia positivo del 96,9 % (62/64)
No reactivas	2	105	Porcentaje de concordancia negativo del 100 % (105/105)
Total	64	105	169

Los porcentajes de concordancia positivo y negativo fueron del 96,9 % y del 100 % para este subconjunto de muestras, lo cual se compara favorablemente con los valores correspondientes obtenidos de pruebas internas (95,2 % y 98,7 %), indicando que no existe diferencia en el rendimiento en la detección de anticuerpos anti-*T. pallidum* en muestras de sangre total, suero o plasma.

Resultado de la prueba de VIH-Sífilis INSTI Multiplex comparado con TP-PA para muestras que dieron positivo para otras enfermedades o trastornos médicos (n=380)

Enfermedad	Número de muestras	INSTI Multiplex Sífilis reactivas ¹	INSTI Multiplex Sífilis no reactivas ²
Citomegalovirus (CMV)	10	1	9
Virus de Epstein Barr (VEB)	9	0	9
<i>Helicobacter pylori</i>	10	0	10
Virus de la hepatitis A (VHA)	40	6 ³	34 ⁴
Virus de la hepatitis B (VHB)	40	1 ⁵	39 ⁶
Virus de la hepatitis C (VHC)	121	6 ⁷	115 ⁸
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	25	1	24
Virus de herpes simple (VHS)	10	0	10
Enfermedad de Lyme	5	0	5
Mieloma	10	0	10
Embarazo	50	0	50
Factor reumatoide	5	0	5
Rubeola	10	0	10
Lupus eritematoso sistémico (LES)	5	1	4
Toxoplasmosis	20	0	20
Virus zóster de la varicela (VZV)	10	0	10

¹ todas fueron TP-PA positivas a menos que se indique lo contrario.

² todas fueron TP-PA negativas a menos que se indique lo contrario.

³ 2 muestras fueron negativas en la prueba TP-PA, esto es, INSTI positivas falsas.

⁴ 2 muestras fueron positivas en la prueba TP-PA, esto es, INSTI negativas falsas.

⁵ 1 muestra fue negativa en la prueba TP-PA, esto es, INSTI positiva falsa.

⁶ 1 muestra fue positiva en la prueba TP-PA, esto es, INSTI negativa falsa.

⁷ 2 muestras fueron negativa en la prueba TP-PA, esto es, INSTI positivas falsas.

⁸ 3 muestras fueron positivas en la prueba TP-PA, esto es, INSTI negativas falsas.

Reproducibilidad del VIH y la sífilis

La reproducibilidad de las partes del VIH-1/VIH-2 y la sífilis de la prueba Multiplex fue analizada utilizando 3 lotes distintivos de componentes de la prueba de anticuerpos anti-VIH-1/VIH-2/Sífilis INSTI Multiplex por 3 usuarios en 3 días diferentes. Para el estudio se utilizó un panel de 5 muestras de plasma codificadas a ciego, diseñadas para producir resultados de VIH y sífilis que iban de fuertemente reactivos a débilmente reactivos a negativos. Cada muestra componente del panel se analizó 33 veces, sumando un total de 165 pruebas INSTI Multiplex. En el caso del VIH, 165/165 resultados concordaron con los resultados previstos en todos los usuarios, lotes de componentes y días de análisis dando una reproducibilidad general del 100 %. En el caso de la sífilis, 164/165 resultados concordaron con los resultados previstos en todos los usuarios, lotes de componentes y días de análisis dando una reproducibilidad general del 99,4 %.

BIBLIOGRAFÍA

- Guyader, M., Emerman, M., Sonigo, P., et al. Genome organization and transactivation of the human immunodeficiency virus type 2. Nature 326:662-669, 1987.
- Blattner, W., Gallo, R.C., and Temin, H.M. HIV causes AIDS. Science 241:515, 1988.
- Curran, J.W., Morgan, W.M., Hardy, A.M., et al. The epidemiology of AIDS; Current status and future prospects. Science 229:1352-1357, 1985
- Samgadharan, M.G., Popovic, M., Bruch, L., Schüpback, J., and Gallo, R.C. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. Science 224:506-508,1984
- Gallo, R.C., Salahuddin, S.Z., Popovic, M., et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 224:500-503, 1984
- Weber, J.N., Weiss, R.A., Roberts, C., et al. Human immunodeficiency virus in two cohorts of homosexual men; Neutralising sera and association of anti-gag antibody with prognosis. Lancet 1:119-124, 1987
- Clavel, F., Guétard, D., Brun-Vézinet, F., et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patient with AIDS. Science 233:343-346, 1986
- Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired Immunodeficiency syndrome. MMWR 36 (suppl. no. 1S):1S-15S, 1987
- World Health Organization/Global Programme on AIDS. Report of a WHO workshop on synthetic peptides in HIV diagnosis and AIDS-related research, Moscow 24-26 May 1989. WHO Report, AIDS 1991, 5: WHO-1-WHO9
- Los Alamos National Laboratory. Human retroviruses and AIDS Database. A compilation of nucleic acid and amino acid sequences, 1993.
- World Health Organization/Global Programme on AIDS. Operational characteristics of commercially available assays to detect antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 in human sera. Ginebra, Suiza: documentos GPA/BMR/89.4; GPA/BMR/90.1; GPA/RES/DIA90.1; GPA/RES/DIA/91.6; GPA/RES/DIA/ 92.8 y GPA/RES/DIA/93.4 de la WHO
- World Health Organization/Global Programme on AIDS. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) proposed WHO criteria for interpreting results from Western blot assays for HIV-1, HIV-2 and HTLV-1 (HTLVII). WHO Weekly Epidemiological Record 65(37):281-282, 1990
- Malone, J.D., Smith, E.S., Sheffield, J., et al. Comparative evaluation of six rapid serological tests for HIV-1 antibody. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome (JAIDS) 6:115-149, 1993
- Directiva 2000/54/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de septiembre de 2000, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.
- "Summary of Safety and Effectiveness Data, 50-1110." bioLytical Laboratories, Inc. 28 de enero de 2011, tabla 3
- Dra. Anne Bianchi, CNR, París, Francia, estudio completado en noviembre 2010/octubre 2011, comunicación personal.
- N. Moshgabadi et al. Sensitivity of a rapid point of care assay for early HIV antibody detection is enhanced by its ability to detect HIV gp41 IgM antibodies. Journal of Clinical Virology 71 (2015) 67–72

INFORMACIÓN TÉCNICA

NOTA: La parte del ensayo de VIH de la prueba INSTI Multiplex lleva el marcado CE a través de CE0543 y la parte del ensayo de sífilis lleva el marcado CE por autodeclaración de bioLytical Laboratories.

Si necesita más información, asistencia o notificar un problema, póngase en contacto con Atención al cliente en el 1-604