



DETERMINE™ HIV-1/2 Ag/Ab COMBO

La detección del antígeno p24 puede ser inhibida por la biotina en la muestra, lo que causa resultados negativos falsos en la infección aguda. Por lo tanto, no analice muestras de pacientes que estén tomando biotina.

USO PREVISTO

Determine™ HIV – 1/2 Ag/Ab Combo es un inmunoensayo cualitativo *in vitro*, de lectura visual, para la detección simultánea del antígeno p24 (Ag) del virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y anticuerpos (Ab) del VIH tipo 1 y tipo 2 (VIH-1 y VIH-2) en suero humano, plasma, sangre entera capilar (punción digital) o sangre entera de venopunción (venosa). Está destinado a usarse como una prueba de punto de atención para ayudar en el diagnóstico de infección por VIH-1 y VIH-2, incluida una infección aguda por VIH-1, y puede distinguir la infección aguda por VIH-1 de la infección establecida por VIH-1 cuando la muestra es positiva para el antígeno p24 del VIH-1 y negativa para los anticuerpos anti-VIH-1 y anti-VIH-2. La prueba es adecuada para su uso en algoritmos de múltiples pruebas diseñados para la validación estadística de resultados de pruebas de VIH rápidas. Cuando hay varias pruebas rápidas de VIH disponibles, esta prueba se puede usar en algoritmos de pruebas múltiples apropiados.

Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo no está diseñado para la prueba de detección en recién nacidos, ni para el uso con muestras de sangre de cordón umbilical o muestras de individuos menores de 12 años.

Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo no está destinado para su uso en la detección de donantes de sangre, plasma, células o tejidos.

Solo para uso con receta.

Complejidad según las CLIA: exenta

Para sangre entera de punción digital

Cualquier modificación realizada por el laboratorio a la prueba Determine HIV – 1/2 Ag/Ab Combo o a las instrucciones aprobadas por la FDA para Determine HIV – 1/2 Ag/Ab Combo dará como resultado que la prueba ya no cumple con los requisitos para la categoría exenta.

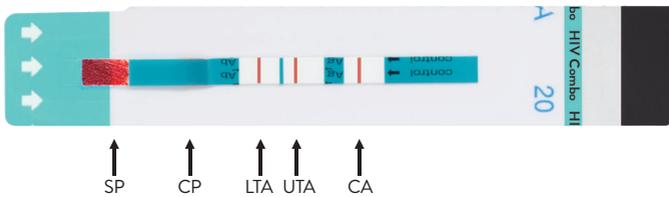
Se requiere un certificado de exención de las CLIA (Enmiendas para la mejora de laboratorios clínicos) para realizar la prueba en un entorno exento. Más información sobre la exención según las CLIA está disponible en el sitio web de los Centros de Medicare y Medicaid en www.cms.hhs.gov/CLIA o en el departamento de salud de su estado.

Complejidad según las CLIA: moderada

Para muestras de sangre entera venosa, suero y plasma

RESUMEN de la DESCRIPCIÓN del DISPOSITIVO y PRINCIPIO BIOLÓGICO del PROCEDIMIENTO

Determine HIV – 1/2 Ag/Ab Combo es una prueba inmunocromatográfica para la detección cualitativa simultánea y separada del antígeno p24 del VIH-1 libre y los anticuerpos contra el VIH-1 y el VIH-2. El dispositivo de la prueba es una tira laminada que consiste en una almohadilla para la muestra que contiene anticuerpos monoclonales biotinilados anti-VIH-1 p24, una almohadilla conjugada que contiene selenio coloidal anticuerpo anti-VIH-1 p24 monoclonal y selenio coloidal antígeno recombinante VIH-1 y VIH-2, y una membrana de nitrocelulosa con una mezcla inmovilizada de antígenos de péptido sintético y recombinante del VIH-1 y VIH-2 en el área de prueba inferior, estreptavidina inmovilizada en el área de prueba superior y una mezcla inmovilizada de anticuerpo anti-VIH-1, antígenos de VIH-1/2, y antígeno recombinante p24 del VIH-1 y anticuerpo monoclonal anti-VIH-1 p24 en el área de control.



SP = almohadilla para la muestra; CP = almohadilla conjugada; LTA = área de prueba inferior; UTA = área de prueba superior; CA = área de control
Se aplica una muestra (venopunción o sangre entera capilar, suero o plasma) a la almohadilla para la muestra (seguida de buffer de detección para punción venosa o muestras de sangre completa con punción digital) y migra por acción capilar a través de la almohadilla conjugada y luego a través de la membrana de nitrocelulosa.

Si el antígeno p24 del VIH-1 está presente en la muestra, se une con el anticuerpo monoclonal biotinilado anti-VIH-1 p24 de la almohadilla para la muestra y luego con el selenio coloidal anticuerpo anti-VIH-1 p24 monoclonal de la almohadilla conjugada para formar un complejo (anticuerpo biotinilado-antígeno-selenio coloidal-anticuerpo). Este complejo migra a través de la fase sólida por acción capilar hasta que es capturado por la estreptavidina inmovilizada en el área de prueba superior (etiquetada "Ag") donde forma una sola línea rosa/roja de "Ag". Si el antígeno p24 del VIH-1 no está presente en la muestra o está por debajo del límite de detección de la prueba, no se forma una línea rosa/roja de Ag. **NOTA:** el anticuerpo monoclonal biotinilado anti-VIH-1 p24 utilizado en este ensayo no reacciona de forma cruzada con el antígeno p26 del VIH-2.

Si los anticuerpos contra el VIH-1 o el VIH-2 están presentes en la muestra, los anticuerpos se unen a los conjugados de selenio coloidal antígeno gp41 (VIH-1) y gp36 (VIH-2) recombinantes de la almohadilla conjugada. El complejo migra a través de la fase sólida por acción capilar hasta que es capturado por los antígenos peptídicos sintéticos del VIH-1 y VIH-2 inmovilizados y el antígeno gp41 recombinante en el área de prueba inferior (etiquetada "Ab") y forma una sola línea "Ab" rosa/roja. Si los anticuerpos contra el VIH-1 o el VIH-2 están ausentes o están por debajo del límite de detección de la prueba, no se forma una línea rosa/roja de Ab.

Para garantizar la validez del ensayo, se incorpora en la membrana nitrocelulosa una línea de "Control" de procedimiento que contiene una mezcla de anticuerpo anti-VIH-1, antígenos de VIH-1/2 y antígeno recombinante p24 de VIH-1 y anticuerpo monoclonal anti-VIH-1 p24. Para que el resultado de una prueba sea válido, debe haber una línea de control rosa/roja visible. Durante el procedimiento de prueba, los conjugados de selenio coloidal liberados de la almohadilla del conjugado serán capturados por los anticuerpos y antígenos inmovilizados en el área de control y formarán una línea de control rosa/roja para muestras positivas o negativas. **NOTA:** puede aparecer una línea de control rosa/roja incluso cuando no se haya aplicado una muestra de prueba a la unidad de prueba.

COMPONENTES del DETERMINE™ HIV-1/2 Ag/Ab COMBO: MATERIALES SUMINISTRADOS

1. Bolsa ziplock de aluminio que contiene las tarjetas del Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo. Cada tarjeta consta de 5 o 10 unidades de prueba que se pueden separar entre sí tirando por las líneas perforadas. Cada unidad de prueba tiene una cubierta que debe retirarse para la aplicación de la muestra y la visualización de los resultados de la prueba.
2. Paquete desecante
3. Buffer de detección: Contiene cloruro de sodio, fosfato de hidrógeno disódico y Nipasept como conservante.
4. Tarjeta de referencia rápida
5. Prospecto
6. Avisos informativos para sujetos: 25
7. Carta del cliente
8. Tubos capilares desechables: 25. Para la recolección y transferencia de muestras de punción digital.
9. Bases de trabajo desechables: 25



MATERIALES NECESARIOS y DISPONIBLES como ACCESORIO para el KIT

Controles de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo (Catálogo nro. 7D2628). Cada paquete contiene:

- Control del antígeno p24 del VIH-1: 1.5 ml, lisado viral de VIH-1 en plasma humano normal agrupado desfibrinado; negativo para anticuerpos contra el VIH-1, VIH-2 y VHC; negativo para HBsAg.
- Control del antígeno p24 del VIH-1: 1.5 ml, plasma humano positivo para anticuerpos anti-VIH-1, diluido en plasma humano normal agrupado desfibrinado; negativo para anticuerpos contra VIH-2 y VHC; negativo para HBsAg.
- Control reactivo del VIH-2: 1.5 ml, plasma humano positivo para anticuerpos anti-VIH-2, diluido en plasma humano normal agrupado desfibrinado; negativo para anticuerpos contra VIH-1 y VHC; negativo para HBsAg y VIH-1 p24.
- Control no reactivo: 1.5 ml, plasma humano normal desfibrinado; negativo para anticuerpos contra VIH-1, VIH-2 y VHC; negativo para HBsAg y VIH-1 p24.
- 40 pipetas desechables, solo para probar los controles externos. Las pipetas desechables no deben usarse para analizar muestras de pacientes.
- Prospecto

MATERIALES DISPONIBLES como ACCESORIO para el KIT

Kit de recolección de muestras de punción digital (Catálogo nro. 2604US199). Cada kit de recolección contiene:

- 100 lancetas de seguridad estériles
- 100 vendas adhesivas
- 100 hisopos de etanol
- 100 gases

MATERIALES REQUERIDOS, pero NO PROPORCIONADOS

- Reloj u otro dispositivo de cronometraje
- Pipeta de precisión capaz de suministrar 50 µL de muestra con puntas desechables, para usar en lugar de los tubos capilares desechables suministrados con el kit (para muestras que no sean de punción digital)
- Guantes desechables
- Gasa estéril (para muestras de sangre entera con punción digital)
- Toallitas antisépticas
- Contenedor para eliminación de materiales con riesgo biológico
- Dispositivos de recolección de muestras (que no sean muestras de sangre entera con punción digital)
- Lanceta estéril capaz de producir 50 µL de sangre

ALMACENAMIENTO

El buffer de detección y las tarjetas de prueba del Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo deben almacenarse a 2-30 °C (36-86 °F) hasta la

fecha de vencimiento.

ALMACENAMIENTO de las MUESTRAS

Las muestras de suero y plasma pueden almacenarse a temperatura ambiente (15-30 °C) por hasta dos días antes de la prueba. Si no se hará la prueba dentro de los dos días posteriores a la recolección de la muestra, las muestras de suero y plasma deben almacenarse a 2-8 °C si la prueba se hará dentro de los 7 días posteriores a la recolección. Si la prueba se retrasa más de 7 días, la muestra debe congelarse (-20 °C o más fría). Mezcle bien la muestra invirtiendo suavemente el tubo inmediatamente antes de la prueba.

- Evite ciclos repetidos de congelación/descongelación. Las muestras que se han congelado y descongelado más de 3 veces no se pueden usar.
- Todas las muestras congeladas deben centrifugarse a 10,000 g durante 5 minutos a temperatura ambiente. Retire con cuidado la muestra de la prueba de 50 µL del sobrenadante. Si se forma una capa lipídica en la superficie del líquido, asegúrese de que la muestra se tome del líquido transparente debajo de esa capa.

La sangre entera recolectada por punción venosa puede almacenarse a temperatura ambiente (15-30 °C) por hasta dos días antes de la prueba. Si la prueba no se hará dentro de los dos días posteriores a la recolección de la muestra, la sangre entera recolectada por punción venosa debe almacenarse a 2-8 °C si la prueba se realizará dentro de los 6 días posteriores a la recolección. **No congele muestras de sangre entera.** Si se almacena a 2-8 °C, lleve la muestra a temperatura ambiente antes de la prueba. Mezcle bien la muestra invirtiendo suavemente el tubo inmediatamente antes de la prueba.

La sangre entera recolectada por punción digital debe analizarse de inmediato.

PROCEDIMIENTO de la PRUEBA e INTERPRETACIÓN de los RESULTADOS.

A. PROCEDIMIENTO de la PRUEBA

NOTA: los controles de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo deben probarse antes de analizar las muestras de pacientes cuando un nuevo operador no capacitado hace la prueba, se debe utilizar un nuevo lote de kit de prueba, se recibe un nuevo envío de kits de prueba, si la temperatura del área de almacenamiento de prueba cae fuera de los 2 a 30 °C (36 a 86 °F), si la temperatura del área de prueba cae fuera de los 15 a 30 °C (59 a 86 °F), y en los intervalos periódicos indicados por el centro de prueba. Los controles deben probarse de la misma manera que las muestras de suero o plasma en el siguiente procedimiento de la prueba.

NOTA: las pipetas desechables provistas con el kit de control del Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo son solo para usar con los controles externos y NO deben usarse para analizar muestras de pacientes.

Preparación de los componentes del kit

1. Abra la bolsa de aluminio que contiene las tarjetas del Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo.
2. Retire la cantidad deseada de unidades de prueba de la tarjeta de 5 o 10 unidades de prueba doblando y rasgando por la perforación.

NOTA: la extracción de las unidades de prueba debe comenzar desde el lado derecho de la tarjeta para preservar el número de lote que aparece en el lado izquierdo de la tarjeta.

3. Devuelva las unidades de prueba no utilizadas a la bolsa de aluminio y cierre la bolsa con el cierre hermético.

NOTA: guarde las tarjetas y las unidades de prueba sin usar solo en la bolsa de aluminio que contiene el paquete del desecante. Cierre con cuidado la bolsa ziplock para que las tarjetas no estén expuestas a la humedad ambiental durante el almacenamiento.

4. Retire la cubierta protectora de aluminio de cada unidad de prueba. Coloque la unidad de prueba plana en la base de trabajo. La prueba debe iniciarse dentro de las 2 horas después de quitar la cubierta protectora de aluminio de cada unidad de prueba. NO toque la almohadilla para la muestra con los dedos.

NOTA: el uso de la base de trabajo es opcional. Si no se utiliza la base de trabajo, coloque la unidad de la prueba en una superficie plana.

NOTA: Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo SOLO se debe utilizar con sangre entera capilar (de punción digital) o venosa (venopunción), suero o plasma con EDTA. El uso de otros tipos de muestras o analizar muestras de sangre entera de venopunción y plasma recolectadas usando un tubo que contiene un anticoagulante que no sea EDTA pueden no arrojar resultados precisos. Para muestras de suero, recolecte sangre sin anticoagulante.

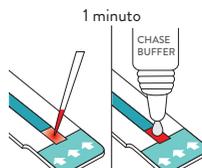
Para muestras de **suero o plasma:**

1. Aplique 50 µL de muestra (pipeta de precisión) tocando la punta de la pipeta con la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flechas). No agregue buffer de detección cuando use muestras de suero o plasma.
2. Lea el resultado de la prueba entre 20 y 30 minutos después de agregar la muestra. No lea los resultados de la prueba después de 30 minutos.



Para muestras de **sangre entera (punción venosa):**

1. Con una pipeta de precisión con punta desechable, aplique 50 µL de muestra tocando la punta de la pipeta con la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flechas).
2. Cuando toda la sangre se transfiera a la almohadilla para la muestra, espere un minuto para asegurarse de que el buffer de detección no desborde la almohadilla de la muestra.
3. **Agregue una gota** de buffer de detección a la almohadilla de la muestra.
4. Lea el resultado de la prueba entre 20 y 30 minutos después de agregar buffer de detección. No lea los resultados de la prueba después de 30 minutos.



Para muestras de **sangre entera (por punción digital)** utilizando el tubo capilar desechable que se proporciona con el kit:

Precaución: el tubo capilar se debe utilizar para recoger la muestra de punción digital.

Para optimizar la circulación de sangre entera:

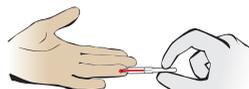
- Entibie la mano lavándola con agua tibia (o sosteniéndola en una almohadilla térmica o calentador de manos).
- Masajea el dedo con un movimiento hacia abajo varias veces antes de realizar la punción.



Limpie el dedo de la persona a la que se le está haciendo la prueba con una toallita antiséptica. Deje que el dedo se seque completamente o seque con una gasa estéril. Con una lanceta estéril capaz de producir 50 µL de sangre, perfora la piel del centro de la almohadilla del dedo y limpie la primera gota con una gasa estéril.

Para tomar un volumen de muestra adecuado:

- Lleve rápidamente la sangre por la punta del dedo apretando suavemente sobre todo el dedo, hasta la última articulación (no hasta el final de la punta del dedo).
- No exprima ni "ordeñe" la yema del dedo para acelerar el sangrado.



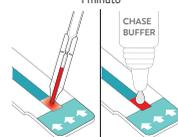
Recoja la segunda gota de sangre sosteniendo el tubo capilar **HORIZONTALMENTE** y toque la punta del tubo capilar con la muestra de sangre.

NOTA: el llenado del capilar es automático. NO apriete el bulbo durante la toma de la muestra. Mantenga esta posición hasta que el flujo de la muestra haya alcanzado la línea de llenado y se haya detenido.



Para agregar una muestra a la tira reactiva:

1. Toque la punta del tubo capilar que contiene la muestra de sangre con la almohadilla para la muestra (marcada con el símbolo de flechas) y presione suavemente el bulbo. Evite las burbujas de aire. Espere hasta que toda la sangre se transfiera del tubo capilar a la almohadilla para la muestra. **Precisión:** no levante el tubo capilar de la almohadilla de la muestra antes de que se haya transferido toda la sangre ya que puede formarse una burbuja que evitará la transferencia completa de la muestra. Si una muestra no se expulsa, cubra la pequeña abertura en la marca del capilar con un dedo enguantado. Luego exprima el bulbo hasta que la muestra se dispense completamente en la almohadilla de la muestra.
2. Cuando toda la sangre se transfiera a la almohadilla para la muestra, espere un minuto para asegurarse de que el buffer de detección no desborde la almohadilla de la muestra.
3. **Agregue una gota** de buffer de detección a la almohadilla para la muestra.
4. Lea el resultado de la prueba entre 20 y 30 minutos después de agregar el buffer de detección. No lea los resultados de la prueba después de 30 minutos.



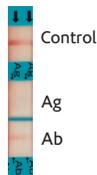
NOTA: deseche las puntas de pipeta usadas, el tubo capilar, las unidades de prueba y cualquier otro material de prueba en un contenedor para desechos con riesgo biológico.

B. INTERPRETACIÓN de los RESULTADOS de la PRUEBA

NOTA: al analizar muestras de sangre entera, puede verse un tenue fondo rosado en la membrana de la prueba.

ANTICUERPO REACTIVO (dos líneas - línea de control y de Ab)

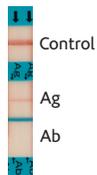
Aparece una línea de control ROSA/ROJA en el área de control Y una línea de Ab ROSA/ROJA debe aparecer en el área de prueba inferior de la unidad de prueba. La intensidad de las líneas de Ab y de control puede variar. Cualquier línea ROSA/ROJA visible en ambas áreas, la de control y la de prueba inferior, independientemente de la intensidad, se considera REACTIVA. Un resultado de prueba reactiva significa que se han detectado anticuerpos contra el VIH-1 o VIH-2 en la muestra. El resultado de la prueba se interpreta como POSITIVO PRELIMINAR para los anticuerpos contra el VIH-1 o VIH-2.



ANTÍGENO (VIH-1 p24) REACTIVO (dos líneas: línea de control y línea de Ag)

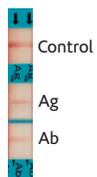
Aparece una línea de control ROSA/ROJA en el área de control Y una línea de Ab ROSA/ROJA debe aparecer en el área de prueba inferior de la unidad de prueba. La intensidad de las líneas de Ag y de control puede variar. Cualquier línea ROSA/ROJA visible en ambas áreas, la de control y la de prueba superior, independientemente de la intensidad, se considera REACTIVA. Un resultado de prueba reactiva significa que se han detectado antígenos p24 del VIH-1 en la muestra. El resultado de la prueba se interpreta como POSITIVO PRELIMINAR para el antígeno p24 del VIH-1.

NOTA: un resultado de la prueba que es POSITIVO PRELIMINAR para el antígeno p24 del VIH-1 en ausencia de reactividad para los anticuerpos contra el VIH-1 o VIH-2 puede indicar una infección aguda por VIH-1 en el sujeto que se hace la prueba. En este caso, la infección aguda por VIH-1 se distingue de una infección por VIH-1 establecida en la que están presentes los anticuerpos contra el VIH-1.



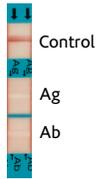
ANTICUERPO REACTIVO y ANTÍGENO (VIH-1 p24) REACTIVO (tres líneas: líneas de control, de Ab y de Ag)

Aparece una línea de control ROSA/ROJA en el área de control Y una línea de Ab ROSA/ROJA debe aparecer en el área de prueba inferior Y una línea de Ag ROSA/ROJA aparece en el área de prueba superior de la unidad de la prueba. La intensidad de las líneas de Ab, Ag y de control puede variar. Cualquier línea ROSA/ROJA visible en el área de control, en el área de prueba inferior y en el área de prueba superior, independientemente de la intensidad, se considera REACTIVA. El resultado de la prueba se interpreta como POSITIVO PRELIMINAR para los anticuerpos del VIH-1 o VIH-2 y el antígeno p24 del VIH-1.



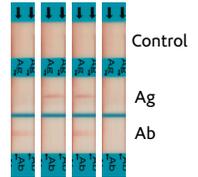
NO REACTIVO (una línea - línea de control)

Aparece una línea de control ROSA/ROJA en el área de control de la unidad de prueba, y no aparece ninguna línea ROSA/ROJA en el área de Ab o de Ag en el área de prueba inferior y en el área de prueba superior de la unidad de prueba, respectivamente. Un resultado NO REACTIVO de la prueba significa que no se detectaron en la muestra anticuerpos contra el VIH-1 o VIH-2 y el antígeno p24 del VIH-1.



INVÁLIDO (sin línea de control)

Si no hay una línea de control ROSA/ROJA en el área de control de la unidad de prueba, incluso si aparece una línea ROSA/ROJA en el área de prueba inferior o el área de prueba superior de la unidad de prueba, el resultado no es válido y se debe repetir la prueba. Si el problema persiste, comuníquese con la Asistencia Técnica de Abbott.



RESTRICCIONES

- La venta de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo está reservada solo a los laboratorios clínicos que tengan un programa de garantía de calidad adecuado, incluidas actividades planificadas y sistemáticas que brinden la confianza adecuada de que se cumplirán los requisitos de calidad y donde exista la seguridad de que los operadores recibirán y usarán el material de instrucción.
- Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo está aprobado para su uso solo por un agente de un laboratorio clínico.
- Los sitios de pruebas no clínicas que ofrecen pruebas rápidas de VIH exentas deben tener su propio Certificado de exención de las CLIA o tener un acuerdo para trabajar en virtud del Certificado de las CLIA de un laboratorio existente.
- Los sujetos que se hagan la prueba deben recibir el "Aviso informativo para sujetos" antes de la recolección de la muestra y la información apropiada cuando se proporcionan los resultados de la prueba.
- Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo no está aprobado para su uso en la detección de donantes de sangre, plasma, células o tejidos.
- Esta prueba no se ha evaluado para la detección en recién nacidos o para su uso con muestras de sangre del cordón umbilical o para su uso con muestras de personas menores de 12 años.

ADVERTENCIAS

Para uso en diagnóstico In Vitro

- Lea todo el prospecto antes de usar esta prueba. Siga las instrucciones cuidadosamente ya que no hacerlo puede arrojar resultados inexactos.
- El uso de este kit de prueba con tipos de muestra distintos a los específicamente aprobados para su uso con este dispositivo puede arrojar resultados inexactos.
- Esta prueba debe realizarse a 15 a 30 °C (59 a 86 °F). Si se almacena refrigerado, asegúrese de que las unidades de prueba alcancen la temperatura de funcionamiento antes de hacer la prueba.
- No abra ni retire la cubierta protectora de aluminio de la unidad de prueba hasta justo antes de su uso (las unidades de prueba deben usarse dentro de las 2 horas posteriores a la extracción de la lámina protectora).
- No almacene tarjetas no utilizadas o unidades de prueba fuera de la bolsa ziplock de aluminio provista que contiene desecante durante largos periodos. El almacenamiento fuera de la bolsa original podría exponer las unidades de prueba a la humedad ambiental y afectar el rendimiento de la prueba.
- Asegúrese de que el ziplock esté bien cerrado después de devolver las tarjetas no utilizadas o las unidades de prueba a la bolsa de aluminio.
- No use el contenido del kit después de la fecha de vencimiento etiquetada.
- Asegúrese de que el dedo del sujeto que se hace la prueba esté completamente seco antes de obtener una muestra de punción digital.
- Asegúrese de que se aplique una muestra o control a la almohadilla para la muestra. No aplicar una muestra puede dar un resultado negativo falso en la prueba.
- Lea los resultados de la prueba en un área bien iluminada.
- Leer los resultados de las pruebas de muestras de suero o plasma antes de los 20 minutos o después de los 30 minutos posteriores a la incorporación de la muestra de suero o plasma puede arrojar resultados erróneos. Leer los resultados de las pruebas de muestras de sangre entera capilar (por punción digital) o venosa (venopunción) antes de los 20 minutos o después de los 30 minutos posteriores a la incorporación del buffer de detección puede arrojar resultados erróneos.
- Agregar el buffer de detección antes de agregar la muestra arrojará resultados de prueba inválidos.
- Una línea de control ROSA/ROJA no indica que se haya aplicado una muestra o control, sino que se aplicó líquido a la tira.
- Las muestras de individuos infectados con VIH-1 o VIH-2 que están recibiendo terapia antirretroviral (TARV) pueden producir resultados negativos falsos.
- Las muestras de individuos con IgG de toxoplasma, anticuerpos humanos antirritón, factor reumatoide, triglicéridos elevados (superiores a 600 mg/dl), infección por el virus del herpes simple, pacientes hospitalizados y con cáncer pueden dar resultados positivos falsos.
- Solo se debe usar el líquido en la botella de buffer de detección. No use agua u otros líquidos.

PRECAUCIONES

1. Precauciones de seguridad

- a. Maneje las muestras, las muestras en contacto con el material y los controles del kit como si fueran capaces de transmitir infecciones.
- b. Use ropa protectora como batas de laboratorio, guantes desechables y protección para los ojos al manipular muestras de pacientes.
- c. No coma, beba, fume, aplique cosméticos ni manipule lentes de contacto en áreas donde se manejan muestras y materiales de reactivos del kit. Evite cualquier contacto entre manos, ojos o boca durante la recolección de las muestras y el desarrollo de la prueba. No toque la almohadilla para la muestra.
- d. Descontamine y deseche todas las muestras, reactivos, bases de trabajo desechables y otros materiales potencialmente contaminados en un contenedor de desechos con riesgo biológico de acuerdo con las regulaciones locales. Las lancetas deben colocarse en un recipiente resistente a perforaciones antes de desecharlas. El método recomendado para la eliminación de residuos de riesgo biológico es a través del uso de un autoclave durante un mínimo de 1 hora a 121 °C. Los materiales desechables pueden ser incinerados. Los desechos líquidos se pueden mezclar con desinfectantes químicos apropiados. Se recomienda una solución recién preparada de lejía al 10 % (solución al 0.5 % de hipoclorito de sodio). Deje pasar 60 minutos para una descontaminación efectiva.
NOTA: no esterilice en autoclave soluciones que contengan lejía. Las bases de trabajo son de un solo uso. La base de trabajo y la unidad de prueba utilizadas deben considerarse como material potencialmente infeccioso. Deben desecharse juntos, sin tratar de retirar la unidad de prueba de la base de trabajo, en un contenedor de desechos con riesgo biológico como se indicó anteriormente.
- e. Limpie y desinfecte todos los derrames de muestras o reactivos con lejía al 10 % u otro desinfectante apropiado. La solución de lejía debe hacerse nueva todos los días.
- f. Para obtener información adicional, consulte: Centros de Control y Prevención de Enfermedades: Pautas actualizadas del Servicio de Salud Pública de los EE. UU. para el manejo de exposiciones ocupacionales al VHB, VHC y VIH y recomendaciones para la profilaxis posterior a la exposición.⁷

2. Precauciones que se deben tomar

- a. Si falta el paquete desecante, NO LO USE. Deseche las tarjetas de prueba (todas las unidades de prueba) y use una nueva tarjeta de prueba.
- b. No utilice ninguna unidad de prueba de tarjetas de prueba si la bolsa ha sido perforada.
- c. Cada unidad de prueba, lanceta y tubo capilar desechable para la recolección y transferencia de muestras de punción digital es para un solo uso.
- d. No use los componentes del kit después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta. Siempre verifique la fecha de vencimiento antes de la prueba.
- e. Se requiere una iluminación adecuada para leer el resultado de una prueba.

LIMITACIONES de la PRUEBA

1. Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo SOLO se debe utilizar con sangre entera capilar (de punción digital) o venosa (venopunción), suero o plasma con EDTA. El uso de otros tipos de muestras o analizar muestras de sangre entera de venopunción y plasma recolectadas usando un tubo que contiene un anticoagulante que no sea EDTA pueden no arrojar resultados precisos. Para muestras de suero, recolecte sangre sin anticoagulante.
2. Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo debe usarse de acuerdo con las instrucciones en el prospecto para obtener resultados precisos.
3. Esta prueba no detecta o no ha sido validada para detectar el antígeno del VIH-2.
4. Un resultado reactivo usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo sugiere la presencia del antígeno p24 del VIH-1 o de los anticuerpos contra el VIH-1 o el HIV-2 en la muestra. El resultado reactivo se interpreta como un positivo preliminar para el antígeno p24 del VIH-1 o para los anticuerpos contra el VIH-1 o el VIH-2. Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo está destinado a asistir en el diagnóstico de infección por VIH-1/2. Las afecciones relacionadas con el SIDA son síndromes clínicos, y su diagnóstico solo puede establecerse clínicamente.
5. Para un resultado reactivo, la intensidad de la línea de la prueba no se correlaciona necesariamente con el título (concentración) de antígeno o anticuerpo en la muestra.
6. Los resultados reactivos de las pruebas deben confirmarse mediante pruebas adicionales con otras pruebas.
7. Un resultado no reactivo no excluye la posibilidad de exposición al VIH o de infección por VIH.
8. Se presume que una persona que tiene el antígeno p24 del VIH-1 o anticuerpos contra el VIH-1 o el VIH-2 está infectada con el virus. Sin embargo, una persona que ha participado en un estudio de vacunas contra el VIH puede desarrollar anticuerpos contra la vacuna y puede no estar infectada con el VIH.
9. Este ensayo no se ha evaluado para la detección en recién nacidos, en muestras de sangre del cordón umbilical o en individuos menores de 12 años.
10. Las muestras de individuos infectados con VIH-1 o VIH-2 que están recibiendo terapia antirretroviral (TARV) pueden producir resultados negativos falsos.
11. Las muestras de individuos con IgG de toxoplasma, anticuerpos humanos antirratón, factor reumatoide, triglicéridos elevados (superiores a 600 mg/dl), infección por el virus del herpes simple, pacientes hospitalizados y con cáncer pueden dar resultados positivos falsos.

RESUMEN de ESTUDIOS PRECLÍNICOS

Sensibilidad analítica al p24 del VIH-1

Se determinó que la sensibilidad analítica del Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo en suero fue de al menos 25 pg/ml usando el panel Etablissement Français du Sang HIV Ag probando la mayor dilución proporcionada. Además, se determinó que la sensibilidad en suero era de 12.5 pg/ml y 2 IU/ml al analizar las diluciones en serie máximas del antígeno p24 del VIH-1 purificado de Applied Biosystems y el estándar de antígeno p24 del VIH-1 de la OMS, respectivamente, en suero humano normal. Se determinó que la sensibilidad en sangre total humana era de 25 pg/ml y 3 IU/ml mediante la prueba de las diluciones en serie máximas del antígeno p24 del VIH-1 de Applied Biosystems y el estándar de antígeno p24 del VIH-1 de la OMS, respectivamente, en sangre entera humana normal.

Detección de antígeno p24 del VIH-1 en sobrenadantes de cultivo

Cuarenta y tres (43) sobrenadantes de cultivo de VIH-1, que representan los subtipos A, C, D, CRF01_AE, F, G, CRF02_AG, G/H, H, J, K y G/A del grupo M de VIH-1 -1 grupo O y grupo N, se probaron en el Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo. Los sobrenadantes de cultivo se diluyeron en suero humano VIH negativo antes de la prueba. De los 43 sobrenadantes de cultivo, 40 dieron positivo para el antígeno p24 del VIH-1 a una dilución 1:27. Un grupo O del VIH-1, un subtipo H del VIH-1 y una muestra de subtipo F del VIH-1 dieron negativo para el antígeno p24 del VIH-1 (ver Tabla 1). Los resultados de este estudio demostraron que Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo puede detectar el antígeno p24 del VIH-1 del subtipo B y de los subtipos no B, y del grupo O y del grupo N del VIH-1.

Tabla 1: Detección de antígeno p24 del VIH-1 de sobrenadantes de cultivo de aislamiento viral del subtipo del grupo M usando Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo

Tipo y subtipo	Positivo/Muestras probadas
VIH-1 A	4/4
VIH-1 A	4/4
VIH-1 C	4/4
VIH-1 D	4/4
VIH-1 CRF01_AE	5/5
VIH-1 F	2/3
VIH-1 G	2/2
VIH-1 CRF02_AG	4/4
VIH-1 G/H	1/1
VIH-1 H	2/3
VIH-1 J	2/2
VIH-1 K	1/1
VIH-1 G/A	1/1
VIH-1 grupo O	3/4
VIH-1 grupo N	1/1
Total	40/43

* El sobrenadante de cultivo de varios aislamientos se añadió a suero humano negativo para la prueba.

Paneles de seroconversión

Veintiocho (28) paneles de seroconversión disponibles en el mercado (suero/plasma) se probaron en el Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo, en un inmunoensayo enzimático (EIA, por sus siglas en inglés) del anti-VIH-1/2 con licencia de la FDA y en un EIA del antígeno p24 del VIH-1 con una sensibilidad estimada de 15.7 pg/ml.

Detección de anticuerpos contra el VIH-1

Como se muestra en la Tabla 2, Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo detectó anticuerpos contra el VIH con la misma extracción que un EIA de anti-VIH-1/2 con licencia de la FDA en 14/28 paneles (50 %) y en una extracción posterior en 9/28 paneles (32 %). Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo o el EIA con licencia de la FDA en los 5/28 paneles restantes (18 %) no detectaron anticuerpos.

Nota: los cinco paneles que no fueron reactivos para los anticuerpos en ambas pruebas fueron reactivos solo para el antígeno p24 del VIH-1 por Determine HIV 1/2 Ag/Ab Combo con la misma extracción que el EIA de Ag p24 del VIH-1.

Detección del antígeno p24 del VIH-1

Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo detectó el antígeno p24 del VIH-1 con la misma extracción que el EIA del antígeno p24 del VIH-1 en 18/28 paneles (64 %) y en una extracción posterior en 8/28 paneles (29 %). El EIA del antígeno p24 del VIH-1 detectó el antígeno, pero Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo no detectó el antígeno en múltiples extracciones en 2/28 paneles (7 %). Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo detectó el antígeno p24 del VIH-1 con menos frecuencia (es decir, con menos extracciones) que el EIA del antígeno p24 del VIH-1 en 18/28 paneles (64 %). De estos, en 12/28 paneles (43 %) Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo detectó anticuerpos de HIV-1 con la misma extracción que el EIA del antígeno p24 del VIH-1.

Detección de infección por VIH por Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo en comparación con el EIA con licencia de la FDA

Los estudios del panel de seroconversión mostraron que Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo detectó la infección por VIH (como lo demuestra la detección del antígeno o anticuerpo del VIH) en una extracción anterior en comparación con los anticuerpos contra el VIH-1/2 por un EIA de anti-VIH-1/2 con licencia de la FDA en 19/28 paneles (68 %) y a la misma extracción en 9/28 paneles (32 %). La detección más temprana de la infección de VIH por parte de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo en los 19 paneles se debió a la detección del antígeno en extracciones anteriores en comparación con la detección de anticuerpos por el EIA anti-HIV-1/2 con licencia de la FDA.

Tabla 2: Prueba de paneles de seroconversión utilizando Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo, un EIA anti-VIH-1/2 con licencia de la FDA y un EIA de antígeno p24 del HIV-1

Panel	Día relativo de extracción	Determine™ VIH-1/2 Ag/Ab Combo		EIA anti-VIH-1/2	EIA antígeno p24 del VIH-1
		Antígeno p24 del VIH-1	Anticuerpo VIH-1/2		
PRB-910 (J)	0	NR	NR	NR	NR
	14	R	NR	NR	RR
	26	NR	R	RR	NR
	28	NR	R	RR	NR
	32	NR	R	RR	NR
	35	NR	R	RR	NR
PRB-912 (L)	0	R	NR	RR	RR
	9	NR	R	RR	RR
	14	NR	R	RR	RR
	16	NR	R	RR	RR
	28	NR	R	RR	NR
	30	NR	R	RR	NR
PRB-925 (Y)	0	NR	NR	NR	NR
	10	NR	NR	NR	NR
	18	NR	NR	NR	NR
	22	NR	NR	NR	NR
	44	R	R	RR	RR
	49	NR	R	RR	RR
PRB-926 (Z)	0	NR	NR	NR	NR
	2	NR	NR	NR	NR
	7	R	NR	NR	RR
	9	R	NR	NR	RR
	27	NR	R	RR	RR
	32	NR	R	RR	RR
PRB-927 (AB)	0	NR	NR	NR	NR
	28	R	NR	RR	RR
	33	R	R	RR	RR
	35	NR	R	RR	RR
	40	NR	R	RR	RR
	PRB-930 (AE)	0	R	NR	NR
3		R	NR	NR	RR
7		R	R	RR	RR
10		R	R	RR	RR
PRB-931 (AF)		0	NR	NR	NR
	2	NR	NR	NR	NR
	7	NR	NR	NR	NR
	9	NR	NR	NR	NR
	15	R	NR	NR	RR
	28	R	R	RR	RR
	33	NR	R	RR	RR
	35	NR	R	RR	RR
	42	NR	R	RR	RR

Panel	Día relativo de extracción	Determine™ VIH-1/2 Ag/Ab Combo		EIA anti-VIH-1/2	EIA antígeno p24 del VIH-1
		Antígeno p24 del VIH-1	Anticuerpo VIH-1/2		
PRB-934 (AI)	0	R	NR	NR	RR
	7	NR	R	RR	RR
	11	NR	R	RR	RR
PRB-938 (AM)	0	R	NR	NR	RR
	3	R	NR	NR	RR
	9	R	R	RR	RR
PRB-939 (AN)	0	NR	NR	NR	NR
	2	NR	NR	NR	NR
	7	NR	NR	NR	NR
	9	NR	NR	NR	NR
	14	NR	NR	NR	NR
	16	NR	NR	NR	RR
	21	R	NR	NR	RR
	23	R	NR	NR	RR
103	NR	R	RR	RR	
PRB-940 (AP)	0	R	NR	NR	RR
	7	R	NR	NR	RR
	11	R	R	RR	RR
	15	NR	R	RR	NR
	18	NR	R	RR	NR
	22	NR	R	RR	NR
	25	NR	R	RR	NR
	29	NR	R	RR	NR
PRB-941 (AQ)	0	NR	NR	NR	NR
	4	NR	NR	NR	NR
	9	NR	NR	NR	RR
	18	R	NR	RR	RR
	21	NR	R	RR	NR
	25	NR	R	RR	NR
PRB-943 (AS)	0	NR	NR	NR	NR
	5	NR	NR	NR	NR
	7	NR	NR	NR	RR
	12	R	NR	NR	RR
	14	R	NR	RR	RR
	19	R	R	RR	RR
21	R	R	RR	RR	
PRB-945 (AU)	0	NR	NR	NR	NR
	3	NR	NR	NR	NR
	7	NR	NR	NR	RR
	13	R	NR	RR	RR
	15	R	R	RR	RR
	20	R	R	RR	RR
PRB-947 (AW)	0	NR	NR	NR	NR
	9	R	R	RR	RR
	11	NR	R	RR	RR
	20	NR	R	RR	NR
PRB-949 (AY)	0	NR	NR	NR	NR
	6	NR	NR	NR	NR
	9	NR	NR	NR	NR
	18	R	NR	NR	RR
	20	R	R	RR	RR
PRB-951 (BA)	0	NR	NR	NR	NR
	2	NR	NR	NR	NR
	8	NR	NR	NR	RR
	11	R	NR	NR	RR
	15	R	NR	NR	RR
	19	R	R	RR	RR

Panel	Día relativo de extracción	Determine™ VIH-1/2 Ag/Ab Combo		EIA anti-VIH-1/2	EIA antígeno p24 del VIH-1
		Antígeno p24 del VIH-1	Anticuerpo VIH-1/2		
PRB-952 (BB)	0	NR	NR	NR	NR
	7	NR	NR	NR	NR
	10	R	NR	NR	RR
	14	R	NR	RR	RR
	17	NR	R	RR	RR
	21	NR	R	RR	NR
PRB-955 (BE)	0	NR	NR	NR	NR
	3	NR	NR	NR	RR
	7	R	NR	NR	RR
	12	R	NR	RR	RR
	14	NR	R	RR	RR
PRB-956 (BF)	0	NR	NR	NR	NR
	40	NR	NR	NR	NR
	42	NR	NR	NR	NR
	47	R	NR	NR	RR
	50	R	NR	NR	RR
PRB-957 (BG)	0	NR	NR	NR	NR
	7	NR	NR	NR	NR
	9	NR	NR	NR	NR
	14	NR	NR	NR	NR
	16	NR	NR	NR	RR
	23	R	NR	RR	RR
	28	R	R	RR	RR
PRB-959 (BI)	0	NR	NR	NR	RR
	7	R	NR	NR	RR
	9	R	NR	RR	RR
	14	NR	R	RR	RR
	19	NR	R	RR	RR
	21	NR	R	RR	RR
	26	NR	R	RR	RR
PRB-960	0	NR	NR	NR	NR
	4	NR	NR	NR	NR
	7	NR	NR	NR	NR
	11	NR	NR	NR	NR
	14	NR	NR	NR	NR
	18	NR	NR	NR	NR
	21	NR	NR	NR	NR
	28	R	NR	NR	RR
	30	R	NR	NR	RR
PRB-961	0	NR	NR	NR	NR
	5	NR	NR	NR	NR
	7	NR	NR	NR	NR
	12	NR	NR	NR	NR
	14	NR	NR	NR	NR
	19	NR	NR	NR	NR
	21	NR	NR	NR	NR
	27	R	NR	NR	RR
29	R	NR	NR	RR	
PRB-962	0	NR	NR	NR	NR
	2	NR	NR	NR	NR
	7	NR	NR	NR	NR
	9	NR	NR	NR	NR
	14	R	NR	NR	RR
	17	R	NR	NR	RR

Panel	Día relativo de extracción	Determine™ VIH-1/2 Ag/Ab Combo		EIA anti-VIH-1/2	EIA antígeno p24 del VIH-1
		Antígeno p24 del VIH-1	Anticuerpo VIH-1/2		
PRB-963	0	NR	NR	NR	NR
	2	NR	NR	NR	NR
	7	NR	NR	NR	NR
	9	NR	NR	NR	NR
	14	NR	NR	NR	NR
	17	R	NR	NR	RR
	21	R	NR	NR	RR
PRB-965	0	NR	NR	NR	NR
	5	NR	NR	NR	RR
	7	NR	NR	NR	RR
	12	NR	R	RR	RR
	14	NR	R	RR	RR
	21	NR	R	RR	RR
PRB-966	0	NR	NR	NR	NR
	2	NR	NR	NR	NR
	20	NR	NR	NR	NR
	22	NR	NR	NR	NR
	30	NR	NR	NR	NR
	35	NR	NR	NR	NR
	37	NR	NR	NR	NR
	44	NR	NR	NR	RR
	48	NR	R	RR	RR
	51	NR	R	RR	RR

R = Reactivo, NR = No reactivo, RR = Repetidamente reactivo

Reactividad con paneles de bajo título de VIH-1

Se utilizaron dos paneles de muestras de suero y plasma de bajo título disponibles comercialmente (30 muestras en total) para evaluar a Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo (dos lotes), y los resultados se compararon con los de tres EIA para anticuerpos contra el VIH y dos EIA de antígeno p24 de VIH-1 con licencia de la FDA (con límites de detección de 12.5 pg/ml y 25 pg/ml).

Como se muestra en la Tabla 3, Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo detectó infección por VIH-1 (es decir, se detectó el antígeno o anticuerpo de VIH-1) en todas las muestras para las cuales al menos un EIA de anticuerpo para el VIH o un EIA de antígeno p24 del VIH-1 fue repetidamente reactivo. Las tasas de concordancia de la reactividad por anticuerpos para Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo con la Prueba 1 y la Prueba 2 del EIA de anticuerpos para el HIV fueron 27/30 y 26/30, respectivamente. Una tasa de concordancia más baja, 21/30, del Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo con la Prueba 3 del EIA de anticuerpos para el VIH se correlacionó con una sensibilidad reducida de la Prueba 3 del EIA en comparación con la Prueba 2 del EIA. Las tasas de concordancia de la reactividad al antígeno para el Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo con el uso de investigación de la Prueba 1 y Prueba 2 del EIA del antígeno p24 del HIV-1 fueron 25/30 y 27/30, respectivamente.

Tabla 3: Paneles de VIH de título bajo: comparación de Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo con las pruebas de referencia del antígeno p24 del HIV-1 y anticuerpos contra el HIV

Información de la muestra		Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo			EIA de anticuerpos contra el VIH			EIA antígeno p24 del VIH-1	
Panel	Miembro	Antígeno p24 del VIH-1	Anti-cuerpo VIH-1/2	En general (antígeno o anticuerpo)	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3	Prueba 1	Prueba 2
PRB108(M)	1	NR	R	R	RR	RR	RR	NR	NR
	2	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	4	NR	R	R	RR	RR	RR	NR	RR
	5	NR	R	R	RR	RR	RR	NR	NR
	7	NR	R	R	RR	RR	RR	NR	NR
	8	NR	R	R	RR	RR	RR	NR	NR
	9	NR	R	R	RR	RR	NR	RR	NR
	10	NR	R	R	RR	RR	NR	RR	RR
	12	R	NR	R	RR	RR	NR	RR	RR
	15	R	R	R	RR	RR	RR	RR	RR

Información de la muestra		Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo			EIA de anticuerpos contra el VIH			EIA antígeno p24 del VIH-1	
Panel	Miembro	Antígeno p24 del VIH-1	Anti-cuerpo VIH-1/2	En general (antígeno o anticuerpo)	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3	Prueba 1	Prueba 2
PRB109	1	R	R	R	RR	RR	NR	RR	RR
	2	R	R	R	NR	RR	NR	RR	RR
	3	R	NR	R	NR	RR	NR	RR	RR
	4	R	R	R	RR	RR	NR	RR	RR
	5	NR	R	R	RR	RR	RR	RR	RR
	6	R	NR	R	RR	RR	RR	RR	RR
	7	R	NR	R	NR	RR	RR	NR	RR
	8	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	9	R	R	R	RR	RR	NR	RR	RR
	10	R	R	R	RR	RR	RR	RR	RR
	11	R	R	R	RR	RR	RR	RR	RR
	12	R	R	R	RR	RR	RR	RR	RR
	13	R	NR	R	NR	NR	NR	RR	RR
	14	R	R	R	RR	RR	RR	RR	RR
PRB109	15	R	R	R	RR	RR	RR	RR	RR
	16	R	R	R	RR	RR	NR	RR	RR
	17	R	R	R	RR	RR	NR	RR	RR
	18	R	R	R	RR	RR	RR	RR	RR
	19	NR	R	R	RR	RR	RR	RR	NR
	20	*R/NR	R	R	RR	RR	RR	RR	NR

R = Reactivo, NR = No reactivo, RR = Repetidamente reactivo

*La muestra PRB109-20 generó un resultado reactivo en cuanto al antígeno p24 del VIH-1 en un lote y un resultado no reactivo en el otro.

Reactividad con muestras mundiales del VIH-1

La sensibilidad de Determinar VIH-1/2 Ag/Ab Combo para muestras de VIH-1 de varias regiones geográficas de todo el mundo (Ghana, Sudáfrica, Uganda, España, Argentina, Costa de Marfil, Zimbabwe, Tailandia, Columbia, Francia, Reino Unido y Bélgica) se evaluó mediante la prueba de 223 muestras positivas para VIH-1. Las muestras (suero/plasma) analizadas incluyeron los subtipos A (12), B (47), C (12), D (12), F (10), G (13), H (8) J (8), K (4) del grupo M, muestras de VIH-1 del grupo O (15) y diferentes formas recombinantes (82). Todas las 223 muestras arrojaron resultados reactivos por Determinan HIV-1/2 Ag/Ab Combo.

Tabla 4: Prueba de muestras de VIH-1 de diversas regiones geográficas utilizando el Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo

Subtipo de VIH	Número de muestras	Reactivo en Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo
A	12	12
B	47	47
C	12	12
D	12	12
F	10	10
G	13	13
H	8	8
J	8	8
K	4	4
Grupo O	15	15
CRF01_AE	8	8
CRF02_AG	3	3
CRF06_cpx	3	3
CRF01	2	2
CRF02	3	3
CRF06	2	2
CRF09	2	2
CRF11	1	1
AE	3	3
AG	9	9
AE	4	4
A/D	2	2
A/G	1	1
AG/A	2	2
AG/B	1	1
AG/F	1	1
AG/G	1	1

Subtipo de VIH	Número de muestras	Reactivo en Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo
AG/K	3	3
B/D	2	2
C/B	2	2
D/A	3	3
D/B	2	2
D/C	2	2
D/F	1	1
F/B	2	2
G/AG	2	2
G/B	3	3
H/C	1	1
J/G	1	1
K/A	2	2
K/AE	1	1
K/C	6	6
K/F	1	1
Total	223	223

Efecto de afecciones médicas no relacionadas y sustancias potencialmente interferentes sobre la especificidad y la sensibilidad analítica

Para evaluar el impacto de afecciones médicas no relacionadas y sustancias potencialmente interferentes sobre la especificidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo, se analizaron un total de 1205 muestras de una variedad de afecciones médicas no relacionadas con la infección por VIH o que contienen sustancias potencialmente interferentes. La lista de afecciones médicas y sustancias potencialmente interferentes y los resultados de la prueba se muestran en la Tabla 5. De las 1205 muestras, 1184 dieron resultados no reactivos. Las siguientes 21 muestras dieron resultados reactivos falsos: 1/55 del virus del herpes simple (VHS) (1.8 %), 1/55 de toxoplasma IgG (1.8 %), 2/55 cáncer (3.6 %), 8/560 pacientes hospitalizados (1.4 %), 2/54 individuos con anticuerpos humanos antiratón (HAMA) (3.7 %), factor reumatoide (FR) 4/150 (2.7 %) y 3/55 con triglicéridos elevados (5.6 %).

Para evaluar el impacto de afecciones médicas no relacionadas y sustancias potencialmente interferentes con la sensibilidad analítica de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo, se probó un total de 310 muestras de una variedad de afecciones médicas no relacionadas con la infección por VIH o que contenían sustancias potencialmente interferentes a las que se le agregó una muestra con VIH-1 positivo a un nivel bajo de reactividad a anticuerpos. Además, se añadieron 300 muestras a un nivel bajo de reactividad al antígeno p24 del VIH-1. Todas las muestras enriquecidas generaron resultados reactivos (ver Tabla 5), lo que indica que ninguna de las afecciones médicas no relacionadas o sustancias potencialmente interferentes afectaron la detección por parte de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo de anticuerpos contra el VIH-1 o del antígeno p24.

Tabla 5: Reactividad de Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo con muestras de individuos con afecciones médicas no relacionadas y muestras con sustancias potencialmente interferentes

Descripción de la muestra	Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo (Cont. de reactivos/Total probado)		
	Prueba de especificidad: muestras sin enriquecer	Prueba de sensibilidad: muestras de VIH-1 (reactivo débil)	Prueba de sensibilidad: muestras de antígeno p24
Virus linfotrópico de células T humanas (HTLV)	0/10	10/10	10/10
Virus Epstein Barr (EBV)	0/20	10/10	Sin probar
Citomegalovirus (CMV)	0/20	10/10	10/10
Virus de hepatitis C (VHC)	0/30	10/10	10/10
HBsAg	0/8	Sin probar	Sin probar
Virus Herpes Simplex (VHS)	1/55	20/20	20/20
Sífilis	0/20	10/10	10/10
Toxo IgG	1/55	20/20	20/20
Cáncer	2/55	20/20	20/20
Cirrosis alcohólica	0/10	10/10	10/10
Vacuna contra la gripe	0/10	10/10	9/9
Anti-HBc	0/10	Sin probar	Sin probar
Mujeres múltiples	0/10	Sin probar	Sin probar
Drogas	0/10	Sin probar	Sin probar
Pacientes hospitalizados	8/560	55/55	56/56
HAMA	2/54	20/20	20/20
Factor reumatoide (FR)	4/150	21/21	21/21
Triglicéridos*	3/55	21/21	21/21
Hemoglobina**	0/21	21/21	21/21
Bilirrubina**	0/21	21/21	21/21
Proteína sérica alta**	0/21	21/21	21/21

*Muestras naturales que contienen más de 500 mg/dl

**Muestras creadas artificialmente al agregar la sustancia potencialmente interferente al suero humano normal (hemoglobina liofilizada: 5 mg/ml; Bilirrubina: 0.25 mg/ml; Proteína: 0.05 g/ml).

Para evaluar el impacto de la biotina en el rendimiento de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo, se añadieron muestras de sangre entera y suero con el antígeno p24, VIH-1 o VIH-2 a un nivel bajo de reactividad. Estas muestras y las presuntas muestras no reactivas fueron enriquecidas con concentraciones de biotina de hasta 3600 ng/ml y se analizaron en la prueba de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo. No se observó interferencia con muestras de VIH-1 o VIH-2 enriquecidas con biotina o con muestras de suero y sangre entera presumiblemente no reactivas. Dos de 20, o el 10 % de las muestras, tuvieron resultados falsos negativos para el antígeno p24 en sangre entera enriquecida con biotina a 150 ng/ml. Trece de 20, o el 65 % de las muestras, tuvieron resultados negativos falsos para el antígeno p24 en suero enriquecido con biotina a 200 ng/ml.

Tabla 6: Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo – % de inhibición del Ag p24

Tipo de muestra	Nivel de biotina (ng/ml)	Cant. detectada con Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo	% de resultados negativos falsos
Suero	3600	0/20	100 %
	200	7/20	65 %
	150	20/20	0 %
	100	20/20	0 %
	75	20/20	0 %
	50	20/20	0 %
	0	20/20	0 %
Sangre entera	3600	0/20	100 %
	200	1/20	95 %
	150	18/20	10 %
	100	20/20	0 %
	75	20/20	0 %
	50	20/20	0 %
	0	20/20	0 %

Reproducibilidad

La reproducibilidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo se evaluó en tres sitios independientes utilizando tres lotes de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo. Un panel codificado ciego que constaba de seis muestras de sangre artificial (uno negativo para el anticuerpo contra el VIH-1/antígeno, uno positivo alto para el anticuerpo contra el VIH-1, uno positivo bajo para el anticuerpo contra el VIH-1, uno positivo para el anticuerpo contra el VIH-2, uno positivo alto para el antígeno p24 del VIH-1 (25 pg/ml), y uno positivo bajo para el antígeno p24 del VIH-1 (12.5 pg/ml), se probó de acuerdo con el prospecto en tres días por tres operadores en cada uno de los tres sitios. Se realizaron en total 485 pruebas. La reproducibilidad general de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo se calculó en 482/485 = 99.4 % (intervalo de confianza del 95 % 98.2 a 99.9 %).

RESUMEN del DESEMPEÑO CLÍNICO

SENSIBILIDAD al VIH-1

Suero:

Además, se analizaron 655 muestras de individuos con alto riesgo de infección por VIH-1. De estas, 23 muestras arrojaron repetidamente resultados reactivos usando un EIA con licencia de la FDA y positivos en WB o IFA. Al analizar estas 655 muestras con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo, 30 muestras arrojaron resultados reactivos, incluidos los 23 positivos de WB, y 625 arrojaron resultados no reactivos.

Se calculó la sensibilidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para muestras de suero utilizando 926 VIH-1 positivos verdaderos (903 positivos conocidos y 23 positivos verdaderos identificados de la población de alto riesgo) (ver Tabla 7). De estas, 925 muestras arrojaron resultados reactivos usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo (902 positivos conocidos y 23 de alto riesgo). Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo arrojó resultados no reactivos falsos para una muestra (positivo conocido). La sensibilidad estimada de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para muestras de suero en estos estudios fue de 925/926 = 99.9 % (intervalo de confianza del 95 % 99.4 a 100.0 %).

Tabla 7: Detección de anticuerpos contra el VIH-1 o del antígeno p24 en muestras de suero de individuos que se sabe que están infectados con VIH-1 y con alto riesgo de infección con VIH-1

Estado verdadero	Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo		
	Reactivo	No reactivo	Total
Positivo ¹	925	1	926
Negativo	7 ²	625	632
Total	932	626	1558

¹ Estado verdadero basado en pruebas por EIA y por pruebas Western blot de VIH-1 con licencia o pruebas de inmunofluorescencia (IFA) con licencia.

² Siete muestras arrojaron resultados reactivos falsos en Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo con base en las pruebas por EIA y pruebas Western Blot de VIH-1 con licencia o pruebas de inmunofluorescencia (IFA) con licencia o una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) de VIH-1.

Plasma:

Se evaluó la sensibilidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para detectar la infección por VIH en muestras de plasma a través del análisis de 902 muestras de individuos que se sabe que están infectados con VIH-1. Las 902 muestras arrojaron resultados reactivos repetidamente en un EIA con licencia de la FDA y positivos en una prueba de WB de VIH-1 o de IFA con licencia. De estas, 901 muestras arrojaron resultados reactivos usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo.

Además, se analizaron 655 muestras de individuos con alto riesgo de infección por VIH-1. De estas, 23 muestras arrojaron repetidamente resultados reactivos usando un EIA con licencia de la FDA y positivos en WB o IFA. Al analizar estas 655 muestras con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo, 28 muestras arrojaron resultados reactivos, incluidos los 23 positivos de WB, y 627 arrojaron resultados no reactivos.

Se calculó la sensibilidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para muestras de plasma utilizando 925 VIH-1 positivos verdaderos (902 positivos conocidos y 23 positivos verdaderos identificados de la población de alto riesgo) (ver Tabla 8). De estas, 924 muestras arrojaron resultados reactivos usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo (901 positivos conocidos y 23 de alto riesgo). Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo arrojó resultados no reactivos falsos para una muestra (positivo conocido). La sensibilidad estimada de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para muestras de plasma en estos estudios fue de 924/925 = 99.9 % (intervalo de confianza del 95 % 99.4 a 100.0 %).

Tabla 8: Detección de anticuerpos contra el VIH-1 o del antígeno p24 en muestras de plasma de individuos que se sabe que están infectados con VIH-1 y con alto riesgo de infección con VIH-1

Estado verdadero	Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo		
	Reactivo	No reactivo	Total
Positivo ¹	924	1	925
Negativo	5 ²	627	632
Total	929	628	1557

¹ Estado verdadero basado en pruebas por EIA y por pruebas Western blot de VIH-1 con licencia o pruebas de inmunofluorescencia (IFA) con licencia.

² Cinco muestras arrojaron resultados reactivos falsos en Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo con base en las pruebas por EIA y pruebas Western Blot de VIH-1 con licencia o pruebas de inmunofluorescencia (IFA) con licencia o una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) de VIH-1.

Sangre entera venosa

Se evaluó la sensibilidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para detectar la infección por VIH en muestras de sangre entera venosa (venopunción) a través del análisis de 902 muestras de individuos que se sabe que están infectados con VIH-1. Las 902 muestras arrojaron resultados reactivos repetidamente en un EIA con licencia de la FDA y positivos en una prueba de WB de VIH-1 o de IFA con licencia. De estas, 901 muestras arrojaron resultados reactivos usando Determinan HIV-1/2 Ag/Ab Combo.

Además, se analizaron 654 muestras de individuos con alto riesgo de infección por VIH-1. De estas, 23 muestras arrojaron repetidamente resultados reactivos usando un EIA con licencia de la FDA y positivos en WB o IFA. Al analizar estas 654 muestras con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo, 28 muestras arrojaron resultados reactivos, incluidos los 23 positivos de WB, y 626 arrojaron resultados no reactivos. Se calculó la sensibilidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para muestras de sangre entera venosa utilizando 925 VIH-1 positivos verdaderos (902 positivos conocidos y 23 positivos verdaderos identificados de la población de alto riesgo) (ver Tabla 9). De estas, 924 muestras arrojaron resultados reactivos usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo (901 positivos conocidos y 23 de alto riesgo). Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo arrojó resultados no reactivos falsos para una muestra (positivo conocido). La sensibilidad estimada de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para muestras de sangre entera venosa en estos estudios fue de 924/925 = 99.9 % (intervalo de confianza del 95 % 99.4 a 100.0 %).

Tabla 9: Detección de anticuerpos contra el VIH-1 o del antígeno p24 en muestras de sangre entera venosa de individuos que se sabe que están infectados con VIH-1 y con alto riesgo de infección con VIH-1

Estado verdadero	Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo		
	Reactivo	No reactivo	Total
Positivo ¹	924	1	925
Negativo	5 ²	626	631
Total	929	627	1556

¹ Estado verdadero basado en pruebas por EIA y por pruebas Western blot de VIH-1 con licencia o pruebas de inmunofluorescencia (IFA) con licencia.

² Cinco muestras arrojaron resultados reactivos falsos en Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo con base en las pruebas por EIA y pruebas Western Blot de VIH-1 con licencia o pruebas de inmunofluorescencia (IFA) con licencia o una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) de VIH-1.

Sangre entera capilar (de punción digital)

Se evaluó la sensibilidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para detectar la infección por VIH en muestras de sangre entera capilar (punción digital) a través del análisis de 908 muestras de individuos que se sabe que están infectados con VIH-1. Las 908 muestras arrojaron resultados reactivos repetidamente en un EIA con licencia de la FDA y positivos en una prueba de WB de VIH-1 o de IFA con licencia. De estas, 907 muestras arrojaron resultados reactivos usando Determinan HIV-1/2 Ag/Ab Combo.

Además, se analizaron 654 muestras de individuos con alto riesgo de infección por VIH-1. De estas, 22 muestras arrojaron repetidamente resultados reactivos usando un EIA con licencia de la FDA y positivos en WB o IFA. Al analizar estas 654 muestras con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo, 24 muestras arrojaron resultados reactivos, incluidos los 22 positivos de WB, y 630 arrojaron resultados no reactivos.

Se calculó la sensibilidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para muestras de sangre entera por punción digital utilizando 930 VIH-1 positivos verdaderos (908 positivos conocidos y 22 positivos verdaderos identificados de la población de alto riesgo) (ver Tabla 10). De estas, 929 muestras arrojaron resultados reactivos usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo (907 positivos conocidos y 22 de alto riesgo). Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo arrojó resultados no reactivos falsos para una muestra (positivo conocido). La sensibilidad estimada de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para muestras de sangre entera por punción digital en estos estudios fue de 929/930 = 99.9 % (intervalo de confianza del 95 % 99.4 a 100.0 %).

Tabla 10: Detección de anticuerpos contra el VIH-1 o del antígeno p24 en muestras de sangre entera por punción digital de individuos que se sabe que están infectados con VIH-1 y con alto riesgo de infección con VIH-1

Estado verdadero	Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo		
	Reactivo	No reactivo	Total
Positivo ¹	929	1	930
Negativo	2 ²	630	632
Total	931	631	1562

¹ Estado verdadero basado en pruebas por EIA y por pruebas Western blot de VIH-1 con licencia o pruebas de inmunofluorescencia (IFA) con licencia.

² Dos muestras arrojaron resultados reactivos falsos en Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo con base en las pruebas por EIA y pruebas Western Blot de VIH-1 con licencia o pruebas de inmunofluorescencia (IFA) con licencia o una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) de VIH-1.

SENSIBILIDAD al VIH-2

Se evaluó la sensibilidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para detectar anticuerpos contra el HIV-2 analizando 250 muestras que se confirmaron como positivas solo para anticuerpos contra el VIH-2. Estas muestras se obtuvieron de fuentes de repositorio. Todas las 250 muestras arrojaron resultados reactivos usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo. La sensibilidad del Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo para la detección de anticuerpos contra el VIH-2 en estos estudios se estimó en $250/250 = 100\%$ (intervalo de confianza del 95 % 98.5 a 100.0 %).

Se obtuvieron un total de 552 muestras de un área endémica para infección por el VIH-2 de fuentes de repositorio y se analizaron usando una prueba anti-VIH-1/2 aprobada por la FDA que puede distinguir entre infección con VIH-1 y VIH-2, y el Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo. No se incluye una muestra que resultó inválida usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo. Los resultados de la prueba anti-VIH-1/2 aprobada por la FDA para las 551 muestras restantes fueron los siguientes: 246 resultaron positivas para anticuerpos contra el VIH-2 solamente, 31 fueron positivas para anticuerpos contra el VIH-1 solamente, 13 fueron positivas para anticuerpos contra el VIH-1 y VIH-2, una no fue diferenciada para anticuerpos contra el VIH-1 o VIH-2, 14 resultaron reactivas, pero fueron negativas en pruebas adicionales usando un EIA anti-VIH-1/2 con licencia de la FDA que detecta anticuerpos contra el grupo O, y/o WB, y 246 no reactivas. Los 291 muestras positivas arrojaron resultados reactivos usando el Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo (ver Tabla 11).

Tabla 11: Detección de anticuerpos contra el VIH-2 en muestras de poblaciones endémicas de VIH-2

Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo	Prueba de anticuerpos anti-VIH-1/2 aprobada por la FDA		
	Reactivo	Reactivo	No reactivo
	No reactivo	291 ^a	12 ^c

* No se incluye una muestra que resultó inválida usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo.

^a De estas 291 muestras reactivas, 246 dieron positivo para anticuerpos contra el VIH-2 solamente, 31 dieron positivo para anticuerpos contra el VIH-1 solamente, 13 dieron positivo para anticuerpos contra el VIH-1 y VIH-2, y una no fue diferenciado para anticuerpos contra el VIH-1 o VIH-2.

^b Estas 14 muestras reactivas resultaron negativas para la infección con VIH-1 o VIH-2 en pruebas adicionales utilizando un EIA de detección de anticuerpos contra el VIH-1/2 con licencia de la FDA que detecta anticuerpos contra el grupo O del VIH-1, o WB.

^c Siete de estos 12 especímenes resultaron reactivos para anticuerpos usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo. Cinco de estas siete muestras resultaron negativas para la infección con VIH-1 o VIH-2 mediante pruebas adicionales, una resultó indeterminada y una no se analizó más debido al pequeño volumen de muestra. Además, cinco de los 12 restantes resultaron reactivos para el antígeno p24 del VIH-1, pero resultaron negativos para la infección con VIH-1 usando una prueba de PCR.

Especificidad

Suero:

Se evaluó la especificidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo analizando muestras de suero de 1062 individuos con bajo riesgo de infección (es decir, de una población con menos del 1 % de prevalencia de infección por VIH) y 655 individuos con alto riesgo de infección (es decir, clínicas con más del 1 % de prevalencia de infección por VIH) en cinco sitios de ensayos clínicos para cada población. Las muestras de siete personas con bajo riesgo de infección con VIH y las muestras de 23 personas con alto riesgo de infección con VIH arrojaron repetidamente resultados reactivos en un EIA con licencia y positivas en VIH-1 WB o IFA y se excluyeron del análisis. De las 1687 muestras restantes, siete muestras de individuos con alto riesgo de infección con VIH arrojaron resultados reactivos con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo pero arrojaron resultados negativos usando otras pruebas (ver Tabla 12).

Según estos estudios, se estimó que la especificidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo usando muestras de suero fue $1055/1055 = 100\%$ (intervalo de confianza del 95 % 99.6 a 100 %) para individuos con bajo riesgo de infección por VIH, y $625/632 = 98.9\%$ (intervalo de confianza del 95 % 97.7 a 99.5 %) para individuos con alto riesgo de infección por VIH. La especificidad general de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo usando muestras de suero en estos estudios se estimó en $1680/1687 = 99.6\%$ (intervalo de confianza del 95 % 99.2 a 99.8 %).

Tabla 12: Rendimiento de Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo en muestras de suero de individuos presuntamente negativos para la infección por VIH

Población de estudio	Muestras totales analizadas	Negativo verdadero	No reactivo en Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo
Riesgo bajo	1062	1055	1055 ²
Riesgo alto	655	632	625
TOTAL	1717	1687	1680

¹ Para la población de alto riesgo, la confirmación de los resultados de anticuerpos se realizó por EIA y por Western Blot de VIH-1 con licencia o por ensayo de inmunofluorescencia (IFA) con licencia.

² No se incluye una muestra adicional que arrojó un resultado no reactivo falso usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo.

Plasma:

Se evaluó la especificidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo analizando muestras de plasma de 1059 individuos con bajo riesgo de infección (es decir, de una población con menos del 1% de prevalencia de infección por VIH) y 655 individuos con alto riesgo de infección (es decir, clínicas con más del 1% de prevalencia de infección por VIH) en cinco sitios de ensayos clínicos para cada población. Las muestras de ocho personas con bajo riesgo de infección con VIH y las muestras de 23 personas con alto riesgo de infección con VIH arrojaron repetidamente resultados reactivos en un EIA con licencia y positivas en VIH-1 WB o IFA y se excluyeron del análisis. De las 1683 muestras restantes, cinco muestras de individuos con alto riesgo de infección con VIH arrojaron resultados reactivos con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo pero arrojaron resultados negativos usando otras pruebas (ver Tabla 13).

Según estos estudios, se estimó que la especificidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo usando muestras de plasma fue 1051/1051 = 100 % (intervalo de confianza del 95 % 99.6 a 100 %) para individuos con bajo riesgo de infección por VIH , y 627/632 = 99.2 % (intervalo de confianza del 95 % 98.2 a 99.7 %) para individuos con alto riesgo de infección por VIH. La especificidad general de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo usando muestras de plasma en estos estudios se estimó en 1678/1683 = 99.7 % (intervalo de confianza del 95 % 99.2 a 99.8 %).

Tabla 13: Rendimiento de Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo en muestras de suero de individuos presuntamente negativos para la infección por VIH

Población de estudio	Muestras totales analizadas	Negativo verdadero	No reactivo en Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo
Riesgo bajo	1059 ²	1051	1051
Riesgo alto	655	632	627
TOTAL	1714	1683	1678

¹ Para la población de alto riesgo, la confirmación de los resultados de anticuerpos se realizó por EIA y por Western Blot de VIH-1 con licencia o por ensayo de inmunofluorescencia (IFA) con licencia.

² No se incluye una muestra que arrojó resultados reactivos para el antígeno p24 del VIH-1 en el Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo y fue positivo con un PCR del VIH-1.

Sangre entera venosa (venopunción)

Se evaluó la especificidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo analizando muestras de sangre entera venosa de 1062 individuos con bajo riesgo de infección (es decir, de una población con menos del 1% de prevalencia de infección por VIH) y 654 individuos con alto riesgo de infección (es decir, clínicas con más del 1% de prevalencia de infección por VIH) en cinco sitios de ensayos clínicos para cada población. Las muestras de siete personas con bajo riesgo de infección con VIH y las muestras de 23 personas con alto riesgo de infección con VIH arrojaron repetidamente resultados reactivos en un EIA con licencia y positivas en VIH-1 WB o IFA y se excluyeron del análisis. De las 1686 muestras restantes, cinco muestras de individuos con alto riesgo de infección con VIH arrojaron resultados reactivos con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo pero arrojaron resultados negativos usando otras pruebas (ver Tabla 14).

Según estos estudios, se estimó que la especificidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo usando muestras de sangre entera venosa fue 1055/1055 = 100 % (intervalo de confianza del 95 % 99.6 a 100 %) para individuos con bajo riesgo de infección por VIH , y 626/631 = 99.2 % (intervalo de confianza del 95 % 98.2 a 99.7 %) para individuos con alto riesgo de infección por VIH. La especificidad general de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo usando muestras de sangre entera venosa en estos estudios se estimó en 1681/1686 = 99.7 % (intervalo de confianza del 95 % 99.3 a 99.9 %).

Tabla 14: Rendimiento del Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Como en muestras de sangre entera venosa de individuos presuntamente negativos para la infección por VIH

Población de estudio	Muestras totales analizadas	Negativo verdadero	No reactivo en Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo
Riesgo bajo	1062	1055	1055
Riesgo alto	654	631	626
TOTAL	1716	1686	1681

¹ Para la población de alto riesgo, la confirmación de los resultados de anticuerpos se realizó por EIA y por Western blot de VIH-1 con licencia o por ensayo de inmunofluorescencia (IFA) con licencia.

Sangre entera capilar (de punción digital)

Se evaluó la especificidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo analizando muestras de sangre entera por punción digital de 707 individuos con bajo riesgo de infección (es decir, de una población con menos del 1% de prevalencia de infección por VIH) y 654 individuos con alto riesgo de infección (es decir, clínicas con más del 1% de prevalencia de infección por VIH) en cinco sitios de ensayos clínicos para cada población. Las muestras de dos personas con bajo riesgo de infección con VIH y las muestras de 22 personas con alto riesgo de infección con VIH arrojaron repetidamente resultados reactivos en un EIA con licencia y positivas en VIH-1 WB o IFA y se excluyeron del análisis. De las 1337 muestras restantes, dos muestras de individuos con alto riesgo de infección con VIH arrojaron resultados reactivos con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo pero arrojaron resultados negativos usando otras pruebas (ver Tabla 15).

Según estos estudios, se estimó que la especificidad de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo usando muestras de sangre entera por punción capilar fue 705/705 = 100 % (intervalo de confianza del 95 % 99.5 a 100 %) para individuos con bajo riesgo de infección por VIH , y 630/632 = 99.7 % (intervalo de confianza del 95 % 98.9 a 100 %) para individuos con alto riesgo de infección por VIH. La especificidad general de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo usando muestras de sangre entera por punción capilar en estos estudios se estimó en 1335/1337 = 99.8 (intervalo de confianza del 95 % 99.5 a 99.9 %).

Tabla 15: Rendimiento del Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Como en muestras de sangre entera por punción capilar de individuos presuntamente negativos para la infección por VIH

Población de estudio	Muestras totales analizadas	Negativo verdadero	No reactivo en Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo
Riesgo bajo	707	705	705 ²
Riesgo alto	654	632	630 ³
TOTAL	1361	1337	1335

¹ Para la población de alto riesgo, la confirmación de los resultados de anticuerpos se realizó por EIA y por Western Blot de VIH-1 con licencia o por ensayo de inmunofluorescencia (IFA) con licencia.

² No se incluye una muestra adicional que arrojó un resultado no reactivo falso usando Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo.

³ Otra muestra arrojó un resultado negativo falso usando el EIA con licencia y no está incluido.

ESTUDIO de EXENCIÓN de las CLIA

Se evaluó el rendimiento de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo en un estudio prospectivo realizado en 9 sitios geográficamente diversos ubicados en los Estados Unidos. En cada sitio, las pruebas con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo estuvieron a cargo de operadores que no tenían experiencia en laboratorio y que eran representativos de los usuarios en los sitios de prueba exentos según las CLIA (uso previsto). Los 53 operadores de la prueba (usuarios previstos) que participaron en el estudio no recibieron capacitación sobre el uso de la prueba. Hubo 1730 sujetos con estado de VIH desconocido y 745 sujetos que se sabe que eran VIH positivos. Se hizo el análisis de los sujetos con estado de VIH desconocido con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo y con el método de comparación. Los sujetos que se sabía que eran VIH positivos fueron analizados con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo y los operadores no conocían su estado de VIH. Los operadores de cada sitio analizaron la sangre extraída por punción digital de cada sujeto con estado de VIH desconocido con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo. Se determinó el estado de VIH para cada sujeto con estado de VIH desconocido mediante un método de referencia compuesto (método de comparación) que consiste en un EIA aprobado por la FDA con pruebas de Western blot y PCR suplementarias según sea necesario. El resultado de Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo se comparó con el estado de VIH del sujeto. La tasa de invalidez fue del 0.49 % (14/2869) (IC 95 %: 0.29 %, 0.82 %).

La concordancia de porcentaje positivo y la concordancia de porcentaje negativo entre Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo y el estado de VIH para las muestras del estudio se presentan en la Tabla 16 a continuación.

Tabla 16: Concordancia de porcentaje positivo y concordancia de porcentaje negativo entre Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo y el estado de VIH de individuos con estado de VIH conocido y desconocido

Población de estudio	Cantidad de sujetos	Concordancia de porcentaje positivo	95 % de intervalo de confianza bilateral	Concordancia de porcentaje negativo	95 % de intervalo de confianza bilateral
Estado del VIH desconocido	1730	93.8 %	79.9 % - 98.3 %	99.6 %	99.2 % - 99.8 %
VIH-1 positivo conocido	745	99.9 %	99.2 % - 100 %	N/A	N/A
Total	2475	99.6 %	98.9 % - 99.9 %	99.6 %	99.2 % - 99.8 %

* El sujeto estaba bien controlado con terapia antirretroviral (TARV)

Además, se realizó un estudio para evaluar la habilidad de los operadores no capacitados para detectar anticuerpos contra el VIH y el antígeno p24 en muestras débilmente reactivas. Las muestras se prepararon en sangre entera fresca enriquecida con muestras de plasma de pacientes positivos para anticuerpos contra el VIH-1 y el VIH-2. La muestra débilmente reactiva para el antígeno p24 se preparó usando un estándar analítico disponible comercialmente que se agregó en la sangre entera. Las concentraciones que se determinaron estar cerca del límite del ensayo para cada uno de los análisis se basaron en una serie de diluciones; para cada análisis, la dilución que resultó en una detección del 95% cuando se probó repetidamente se seleccionó para el estudio. Los paneles codificados aleatoriamente que constan de 3 muestras artificiales de sangre entera débilmente reactiva fueron analizados con Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo en 3 sitios de uso previsto por 9 operadores no capacitados (60 mediciones en total por muestra). La prueba se realizó durante 5 días consecutivos con muestras integradas en el flujo de trabajo diario en cada sitio.

La Tabla 17 a continuación muestra el rendimiento de la prueba con muestras cercanas al límite del ensayo en manos de los usuarios previstos (en todos los sitios).

Tabla 17: Rendimiento de Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo utilizado por usuarios previstos con muestras débilmente reactivas

Muestra	Dilución	Porcentaje reactivo	95 % de intervalo de confianza
VIH-1 débilmente reactivo	1:1500	97 %	88.6 % - 99.1 %
VIH-2 débilmente reactivo	1:2000	95 % (57/60)	86.3 % - 98.3 %
Negativo verdadero	N/A	3%	0.9 % - 11.0 %

Utilizando el análisis de riesgos como guía, se hicieron estudios analíticos flexibles. Los estudios demostraron que la prueba es insensible al estrés de las condiciones ambientales y los posibles errores del usuario.

SÍMBOLOS

R _x Only	Solo con receta
IVD	Diagnóstico <i>in vitro</i>

BIBLIOGRAFÍA

1. Julian W Tang, Paul KS Chan (2007) The Basics of HIV Medicine. http://www.info.gov.hk/aids/pdf/g190htm/i_index.htm.
2. Pilcher C, Eron JJ, Galvin S, Gay S and Cohen MS (2004) Acute HIV revisited: new opportunities for treatment and prevention. *The Journal of Clinical Investigations* 113(7): 937-945.
3. Respass RA, Rayfield MA and Dondero TJ (2001) Laboratory testing and rapid HIV assays: applications for HIV surveillance in hard- to-reach populations. *AIDS* 15 Supplement 3: S49-S59.
4. Constantine N. HIV Viral Antigen Assays (2001). University of Maryland School of Medicine. <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-02-02-02-02>
5. Hoffmann C, Rockstroh JK, and Kamps BC, HIV Medicine 2007, Flying Publisher, Paris, France.
6. Lyons MS, Lindsell CJ, Hawkins DA, Raab DL, Trott AT and Fichtenbaum CJ (2008) Contributions to early HIV diagnosis among patients linked to care vary by testing venue. *BMC Public Health* 8:220.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Universal Precautions for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and other Bloodborne Pathogens in Health-Care Settings. *MMWR* 1988; 37(24):377-388.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR* 2001; 50(RR-11): 1-42.
9. National Committee for Clinical Standards Clinical Waste Management: Approved Guideline. NCCLS Document GPS-A. Villanova, PA: NCCLS, 1993; 13(22):1-18, 29-42.
10. US Environmental Protection Agency EPA Guide for Infections Waste Management: Publication No. EPA /530-SW-86-014. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, 1986:1-1-5, R1-R3, A1-A24.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard-5th H4-A5 Vol.24 No.21.
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised Case Definitions for HIV Infection Among Adults, Adolescents, and Children Aged <18 Months and for HIV Infection Among Children Aged 18 Months to <13 Years – United States, 2008 *MMWR* 2008; 57(RR-10): 1-8 http://www.cdc.gov/osels/ph_surveillance/nndss/casedef/aids2008.htm

Para PEDIDOS y ASISTENCIA TÉCNICA, COMUNÍQUESE con:

Pedido: (877) 441-7440

Servicio técnico: (877) 866-9335

Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo (25 pruebas, Catálogo nro. 7D2648)

Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo (Catálogo nro. 7D2628)

Fingerstick Sample Collection Kit (Catálogo nro. 2604US199)



Abbott Diagnostics Scarborough, Inc.

10 Southgate Road

Scarborough, MAINE 04074 USA

www.globalpointofcare.abbott

IVD

© 2021 Abbott. All rights reserved. All trademarks referenced are trademarks of either the Abbott group of companies or their respective owners

IN02732530es Rev. 8 2021/06

Abbott
DETERMINE
HIV-1/2 Ag/Ab Combo

PI - ES

Size:
5.83 in. x 8.27 in.

Printed Colors



CMYK

**Incoming Inspection Colors
(For Reference Only)**

Colors below are not used for printing



PMS 2995 U
Primary Blue



PMS 324 U
Mint



PMS 303 U
Dark Blue



PMS Cool Gray 8 U
Gray

PN: IN02732530es
Rev: 8

Date of Last Revision:
8.4 2021/06/29