

Modificaciones: §4  
Supresiones:

## LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag (310260)

### 1. FINALIDAD DEL ENSAYO

El ensayo LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag emplea la tecnología de la quimioluminiscencia (CLIA) en un ensayo inmunológico para la determinación cualitativa combinada del antígeno p24 del virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (HIV-1) y de los anticuerpos específicos contra el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (grupo M y grupo O) y/o el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 2 (HIV-2) en muestras de suero o plasma humano.

El ensayo debe realizarse sólo en la serie de instrumentos LIAISON® XL.

### 2. SUMARIO Y EXPLICACIÓN DEL TEST

El agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ha sido identificado como dos tipos de retrovirus designados con el nombre colectivo de virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). El HIV se transmite por contacto sexual con individuos infectados por HIV, contacto sanguíneo o con hemoderivados contaminados, infección prenatal del feto o infección perinatal del recién nacido por madre infectada. Los anticuerpos anti-HIV están presentes en los pacientes con SIDA y en los sujetos asintomáticos infectados por el HIV; la infección por HIV se detecta constantemente en los pacientes con SIDA y en los sujetos seropositivos mediante cultivo celular o después de la amplificación del RNA viral y/o del DNA proviral.

Desde el punto de vista filogenético el HIV-1 se clasifica en los grupos M (main o major, es decir, mayor), N (new, es decir no M y no O), O (outlier, es decir aislado) y P (Plantier et al., Nat. Med. 2009). La pandemia mundial de SIDA ha sido causada principalmente por virus del grupo M, mientras que los virus de los grupos N y O son relativamente raros y endémicos en África central occidental. Sin embargo se han identificado infecciones por virus del grupo O en Europa y en Estados Unidos. Los virus HIV-1 del grupo M presentan subtipos genéticos (A, B, C, D, F, G, H, J, K) y formas recombinantes circulantes (circulating recombinant forms, CRFs). El subtipo B de HIV-1 es el que predomina en Estados Unidos, Europa, Japón y en Australia, pero existe en Europa un porcentaje significativo de nuevas infecciones por HIV-1 causadas por subtipos no B.

También existe otro tipo de virus de la inmunodeficiencia humana, estrechamente relacionado, pero diferente del primero, designado con el nombre de virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 2 (HIV-2). El virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 2 es similar al HIV-1 por morfología estructural, organización genómica, tropismo celular, citopatogenicidad in vitro, modo de transmisión y capacidad de transmitir el SIDA. El HIV-2 es menos patogénico que el HIV-1 y las infecciones por HIV-2 suelen tener un largo período de latencia y una evolución más lenta hacia la fase de enfermedad declarada, títulos virales inferiores y menor incidencia de transmisión vertical y horizontal. El HIV-2 es endémico en África occidental, pero también se han encontrado infecciones por HIV-2 en Estados Unidos, Europa, Asia y en otras regiones de África, si bien con una frecuencia inferior respecto a las infecciones por HIV-1.

La reactividad cruzada serológica entre HIV-1 y HIV-2 se ha demostrado muy variable entre muestra y muestra. Esta variabilidad exige el uso de antígenos tanto de HIV-1 como de HIV-2 para la detección de los anticuerpos anti-HIV-1 y anti-HIV-2. La presencia de anticuerpos anti-HIV-1 y/o anti-HIV-2 y/o la presencia del antígeno p24 circulantes indica una infección potencial con HIV-1 y/o HIV-2. Poco después de la infección de HIV, pero antes de la seroconversión, los antígenos de HIV pueden ser detectados en las muestras de suero o plasma. La proteína estructural de HIV usada más frecuentemente como indicador de antigenemia es la proteína nuclear (core) p24. El test LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag utiliza anticuerpos monoclonales anti-p24 de HIV para detectar el antígeno p24 de HIV antes de la seroconversión. De esta forma se acorta el período de la ventana inmunológica cuando todavía no se han sintetizado los anticuerpos y se mejora la detección precoz de la infección por HIV.

### 3. PRINCIPIO DEL ENSAYO

El ensayo utiliza dos integrales de reactivos diferentes, uno para la detección de los anticuerpos anti-HIV y uno para la del antígeno p24. Los dos integrales deben estar presentes simultáneamente en el instrumento utilizado para el ensayo de las muestras. Cuando comienza el análisis, las muestras se analizan con los dos integrales para obtener resultados combinados.

El método para la determinación cualitativa de anticuerpos específicos anti-HIV es un ensayo con formación de *sandwich* con antígeno basado en el principio de la quimioluminiscencia (CLIA). Los antígenos de HIV-1, HIV-1 grupo O y HIV-2 se emplean para recubrir las partículas magnéticas (fase sólida) y también se enlazan a un derivado del isoluminol (conjugado antígeno-isoluminol). Durante la primera incubación, los anticuerpos anti-HIV presentes en el calibrador, en las muestras o en los controles enlazan la fase sólida. Durante la segunda incubación, los antígenos de HIV-1 y HIV-2 enlazados a un derivado del isoluminol (conjugado antígeno-isoluminol), reaccionan con los anticuerpos anti-HIV ya enlazados a la fase sólida. Después de cada incubación, se elimina el material no enlazado mediante un ciclo de lavado.

A continuación, se añaden los reactivos starter que inducen una reacción de quimioluminiscencia. La señal luminosa, y por lo tanto la cantidad de conjugado antígeno-isoluminol, se mide con un fotomultiplicador en unidades relativas de luz (RLU, relative light units) e indica la presencia de anticuerpos anti-HIV en el calibrador, en las muestras o en los controles.

El método para la determinación cualitativa del antígeno p24 de HIV es un ensayo *sandwich* basado en el principio de la quimioluminiscencia (CLIA) que utiliza anticuerpos monoclonales anti-antígeno p24. Durante la primera incubación, los anticuerpos anti-antígeno p24 de HIV (conjugados con biotina y enlazados a un derivado del isoluminol) se mezclan con el calibrador, las muestras o los controles. Durante la segunda incubación se añaden las partículas magnéticas recubiertas de estreptavidina (fase sólida). Después de la segunda incubación, se elimina el material no enlazado mediante un ciclo de lavado.

relative light units) e indicará la presencia de antígeno p24 de HIV en el calibrador, en las muestras o en los controles.

#### 4. MATERIALES SUMINISTRADOS

##### Integral de reactivos para la detección de los anticuerpos anti-HIV

Partículas magnéticas (2,5 mL)	Partículas magnéticas recubiertas con antígenos recombinantes gp41 de HIV-1 (grupo M y grupo O) y gp35 de HIV-2 (ambos obtenidos en <i>E. coli</i> ), albúmina sérica bovina, tampón PBS, < 0,1% azida sódica.
Calibrador (1,8 mL)	Suero/plasma humano inactivado que contiene niveles bajos de anticuerpos anti-HIV, albúmina sérica bovina, tampón PBS, EDTA, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo.
Diluyente de muestras (11 mL)	Suero de oveja, albúmina sérica bovina, tampón PBS, EDTA, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Diluyente del conjugado (2 x 21 mL)	Suero bovino, albúmina sérica bovina, tampón TRIS, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Conjugado (4,4 mL)	Antígenos recombinantes gp41 de HIV-1 (grupo M y grupo O) y gp35 de HIV-2 (ambos obtenidos en <i>E. coli</i> ) conjugados con un derivado del isoluminol, albúmina sérica bovina, tampón PBS, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Número de ensayos	200

##### Integral de reactivos para la detección del antígeno p24 de HIV

Partículas magnéticas (2,5 mL)	Partículas magnéticas recubiertas con estreptavidina, albúmina sérica bovina, tampón PBS, < 0,1% azida sódica.
Calibrador (1,8 mL)	Niveles bajos de antígeno recombinante p24 de HIV (obtenido en <i>E. coli</i> ), aprotinina bovina, caseína, tampón PBS, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo.
Conjugado B (4,4 mL)	Anticuerpos monoclonales biotinilados anti-antígeno p24 de HIV, suero/plasma humano, IgG policlonal de ratón no específica, albúmina sérica bovina, tampón PBS, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Conjugado A (13 mL)	IgG monoclonal anti-antígeno p24 de HIV, conjugada con un derivado del isoluminol, IgG humana no específica, IgG policlonal de ratón no específica, albúmina sérica bovina, tampón PBS, EDTA, Igepal® 300 CA-630, 0,2% ProClin® 300, conservantes.
Número de ensayos	200

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El orden de los reactivos refleja el orden con el que se han ensamblado los contenedores en el integral de reactivos.

##### Materiales requeridos, pero no suministrados

LIAISON® XL Cuvettes (código X0016).  
LIAISON® XL Disposable Tips (código X0015).  
LIAISON® XL Starter Kit (código 319200).  
LIAISON® Wash/System Liquid (código 319100).  
LIAISON® XL Waste Bags (código X0025).

##### Otros materiales requeridos

Controles LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag (negativo y positivo) (código 310261).

#### 5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.

Todas las unidades de suero y plasma utilizadas para la fabricación de los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivas para la presencia de HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 y anti-HIV-2, excepto el calibrador y el control positivo del test anti-HIV, que son reactivos para anticuerpos anti-HIV. Las unidades positivas para anticuerpos anti-HIV se han tratado mediante calentamiento (56°C por una hora) durante el proceso productivo. Pueden provenir de pacientes infectados con HIV-1 y/o HIV-2 y por lo tanto han de considerarse potencialmente infecciosas.

Sin embargo, visto que ningún método de análisis puede asegurar que los agentes patógenos estén ausentes, todo el material de origen humano se deberá considerar potencialmente infeccioso y manipularlo como tal.

no coma, beba, fume o se maquille durante la ejecución del ensayo.

No pipetee las soluciones con la boca.

Evite el contacto directo con el material potencialmente infeccioso usando batas de laboratorio, gafas de protección y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite salpicaduras o formación de aerosoles. En caso de que esto sucediera, cada gota de reactivo se debe eliminar con una solución de hipoclorito sódico al 5% y el medio utilizado se deberá tratar como material residuo potencialmente infeccioso.

Todas las muestras, los reactivos biológicos del kit y los materiales usados para efectuar el ensayo se deben considerar capaces de transmitir agentes infecciosos; por lo tanto los residuos se deberán eliminar de acuerdo con las reglamentaciones de las agencias autorizadas que tengan jurisdicción sobre el laboratorio, y con las normativas de cada país. El material desechable deberá ser incinerado; los residuos líquidos deberán ser descontaminados con una solución de hipoclorito sódico a una concentración final del 5% durante media hora como mínimo. Cualquier material que pueda ser reutilizado deberá ser tratado en autoclave con un tratamiento de exceso (*overkill*) (USP 24, 2000, p. 2143). Generalmente se considera que una hora a 121°C es un tiempo de esterilización adecuado; sin embargo se recomienda a cada usuario que verifique la eficacia del ciclo de descontaminación mediante una validación inicial y el uso rutinario de indicadores biológicos.

Los reactivos que contienen ProClin® 300 se clasifican como irritantes según las Directivas Europeas aplicables:

R 43 - Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.

S 24 - Evítese el contacto con la piel.

S 37 - Úsense guantes adecuados.

S 60 - Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

## 7. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

### INTEGRAL DE REACTIVOS

Observe escrupulosamente las siguientes precauciones importantes para manipular los reactivos:

#### Resuspensión de las partículas magnéticas

Las partículas magnéticas deben estar completamente resuspendidas antes de colocar el integral en el instrumento. Siga los pasos indicados a continuación para garantizar la suspensión completa de las partículas:

Antes de quitar la protección de los contenedores, gire hacia adelante y hacia atrás la ruedecilla dentada situada por debajo del contenedor de las partículas magnéticas hasta que la suspensión adopte una coloración morena. Agite horizontalmente el integral de reactivos con delicadeza y sumo cuidado para favorecer la suspensión de las partículas magnéticas (evite la formación de espuma). Controle visualmente el fondo del contenedor de las partículas magnéticas para cerciorarse de que no hayan quedado partículas magnéticas sedimentadas. Seque con sumo cuidado la superficie de cada pared para eliminar el líquido residual.

Si es necesario, repita el procedimiento hasta la completa resuspensión de las partículas magnéticas.

#### Formación de espuma en los reactivos

Para garantizar las mejores prestaciones del integral, se recomienda evitar la formación de espuma en los reactivos. Observe las recomendaciones siguientes para evitarla:

Antes de usar el integral, controle visualmente los reactivos, especialmente el calibrador (situado en la segunda posición del integral, después del contenedor de las partículas magnéticas) para excluir la presencia de espuma. Si se observa la presencia de espuma después de la resuspensión de las partículas magnéticas, coloque el integral en el instrumento y deje que se disuelva la espuma. El integral está listo para el uso cuando se ha dejado descansar en el instrumento, las partículas magnéticas han sido mantenidas en agitación automática y se ha disuelto la espuma.

#### Cargar los dos integrales en el área de los reactivos del instrumento

- Coloque el integral de reactivos en el área de los reactivos del instrumento con la etiqueta situada a la izquierda y déjelo agitar durante 15 minutos antes del uso. Durante este tiempo las partículas magnéticas serán mantenidas en agitación automáticamente para garantizar una resuspensión completa.
- Hágase referencia al manual operativo del instrumento para cargar las muestras e iniciar el ensayo.

### CONTROLES

Hágase referencia a las instrucciones del juego de controles LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag para preparar y manipular los controles.

## 8. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL INTEGRAL DE REACTIVOS

- **Sellado:** Estable a 2-8°C hasta la fecha de caducidad.
- **Abierto en el instrumento o a 2-8°C:** Estabilidad mínima cuatro semanas. Después de este intervalo de tiempo, se puede seguir usando el integral de reactivos, siempre que los controles permanezcan dentro de los límites esperados.
- Use las gradillas suministradas con el instrumento LIAISON® XL para la conservación del integral de reactivos en posición vertical.
- No congele.
- Mantenga el integral de reactivos en posición vertical durante la conservación para facilitar la resuspensión de las partículas magnéticas.
- Mantenga protegido de la luz directa.

El ensayo se puede efectuar en muestras de suero o plasma humano (incluido el suero recogido con tubos para la separación del suero). Se pueden utilizar anticoagulantes como el citrato sódico, el EDTA potásico, la heparina sódica o de litio, el oxalato potásico, el ACD (citrato-dextrosa ácido), el CPDA (citrato-fosfato-dextrosa-adenina). En el ensayo es fundamental utilizar el tipo adecuado de muestra. Recoja la sangre mediante punción venosa, déjela coagular y separe el suero del coágulo lo antes posible. Al utilizar recipientes para la recogida y la separación del plasma con gel, siga al pie de la letra las instrucciones del fabricante. Clarifique por filtración o centrifugación antes del ensayo las muestras que presenten material en suspensión, opalescencia, lipemia o residuos eritrocitarios. No use muestras fuertemente hemolizadas o lipémicas, ni muestras que presenten material suspendido o evidente contaminación microbiana. Elimine las eventuales burbujas de aire que pueda haber antes del ensayo. Si el ensayo se lleva a cabo dentro de los siete días sucesivos a la recogida, las muestras se pueden conservar a 2-8°C. En caso contrario, se deben subdividir en alícuotas congeladas a -20°C o a temperaturas inferiores. Si las muestras han sido descongeladas, agítelas con cuidado antes de realizar el ensayo. Diez muestras de suero o plasma de diferente reactividad se han conservado durante siete días a 2-8°C y se han sometido a cinco ciclos de congelación y descongelación. Los resultados no han presentado diferencias significativas; sin embargo se aconseja evitar ciclos repetidos de congelación y descongelación. El volumen mínimo de muestra necesario para una determinación combinada es 350 µL (200 µL de muestra + 150 µL de volumen muerto).

## 10. CALIBRACIÓN

El ensayo del calibrador contenido en el integral de reactivos permite determinar el valor límite (cut-off) de cada test. Con una solución del calibrador es posible realizar cuatro calibraciones. Los dos test deben calibrarse para llevar a cabo correctamente el ensayo.

La calibración debe realizarse en triplicado cada vez que se verifique al menos una de las siguientes condiciones:

- Se usa un nuevo lote de reactivos starter.
- La calibración anterior fue realizada más de cuatro semanas antes.
- Se usa un nuevo lote de integral de reactivos.
- El instrumento ha sufrido una intervención de asistencia técnica.
- Los valores de los controles están fuera de los rangos esperados.

## 11. PROCEDIMIENTO OPERATIVO

Para obtener unas prestaciones analíticas ideales hay que respetar estrictamente las instrucciones del manual operativo del instrumento. Cada parámetro del test es identificado mediante informaciones codificadas en el Tag para identificación de radiofrecuencia (Radio Frequency IDentification transponder, RFID Tag) en el integral de reactivos. Si el RFID Tag no funciona correctamente, el integral no puede ser usado y debe descartarse. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

### 11.1. Procedimiento operativo para la detección de los anticuerpos anti-HIV

El instrumento realiza las operaciones siguientes:

1. Distribuye calibrador, controles o muestras en las cubetas de reacción.
2. Distribuye las partículas magnéticas recubiertas.
3. Distribuye el diluyente de muestras.
4. Incuba.
5. Lava con el líquido de lavado.
6. Distribuye el conjugado y el diluyente del conjugado en las cubetas de reacción.
7. Incuba.
8. Lava con el líquido de lavado.
9. Añade los reactivos starter y mide la luz emitida.

### 11.2. Procedimiento operativo para la detección del antígeno p24 de HIV

El instrumento realiza las operaciones siguientes:

1. Distribuye calibrador, controles o muestras en las cubetas de reacción.
2. Distribuye el conjugado B.
3. Distribuye el conjugado A.
4. Incuba.
5. Distribuye las partículas magnéticas recubiertas en las cubetas de reacción.
6. Incuba.
7. Lava con el líquido de lavado.
8. Añade los reactivos starter y mide la luz emitida.

## 12. CONTROL DE CALIDAD

Los controles LIAISON® XL se deben analizar individualmente para evaluar las prestaciones del test. El control de calidad se debe realizar analizando los controles LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag

- (a) por lo menos una vez por cada día de trabajo,
- (b) cuando se usa un nuevo integral de reactivos,
- (c) cuando se calibra el kit,
- (d) cuando se usa un nuevo lote de reactivos starter,
- (e) cuando se determina la adecuación de las prestaciones del integral de reactivos abierto con más de cuatro semanas de anterioridad, o según las disposiciones legislativas y las reglamentaciones vigentes en cada país.

Los valores de los controles tienen que estar comprendidos entre los rangos esperados: cada vez que uno o ambos valores estén fuera de los rangos esperados habrá que volver a efectuar la calibración y probar de nuevo los controles. Si los valores experimentales de los controles estén de nuevo fuera de los rangos predefinidos después de la calibración, habrá que repetir el test usando un frasco de control no abierto. Si los valores de los controles estén fuera de los rangos esperados, los resultados de las muestras no deben ser notificados.

Las prestaciones de otros controles se deben evaluar para asegurar su compatibilidad con este test antes del uso. Por lo tanto es indispensable establecer los intervalos de los valores de los materiales usados para el control de calidad.

La presencia o ausencia del antígeno p24 de HIV y/o de anticuerpos anti-HIV en las muestras se determina comparando la señal de la reacción de quimioluminiscencia con el valor límite (cut-off) suministrado por la calibración de cada ensayo específico. El instrumento calcula automáticamente la relación entre la señal y el valor límite (signal-to-cutoff ratio, S/CO) para cada test y clasifica los resultados finales combinados. Sólo la combinación automática de los resultados que derivan tanto del test de los anticuerpos anti-HIV como del test del antígeno p24 de HIV permite una interpretación fiable de los resultados. Los resultados de un solo test no son validados y no deben utilizarse. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

Los resultados de las muestras deben ser interpretados como sigue:

Las muestras con relación entre la señal y el valor límite por debajo de 1,00 se deben clasificar *no reactivas* para antígeno p24 de HIV o anticuerpos anti-HIV.

Las muestras con relación entre la señal y el valor límite igual o por encima de 1,00 se deben clasificar *reactivas* para antígeno p24 de HIV o anticuerpos anti-HIV.

Repetir en duplicado el test de las muestras que resulten reactivas en el primer análisis combinado. Si una muestra resulta repetidamente reactiva, la posibilidad que se encuentre el antígeno p24 de HIV y/o anticuerpos anti-HIV es elevada. Sin embargo, como en todos los test diagnósticos, el ensayo LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag a veces puede originar reacciones no específicas debidas a otras causas. Una muestra repetidamente reactiva debe ser analizada nuevamente con otros ensayos sensibles para HIV, como los test immunoblot, los test para el antígeno y los test para la determinación del ácido nucleico de HIV.

Algoritmo de retest para la interpretación final de los resultados combinados.

Resultado combinado inicial	Acción necesaria	Resultado combinado del retest	Interpretación final
Reactivo.	Volver a analizar por duplicado.	Ambos resultados son no reactivos.	Negativo.
Reactivo.	Volver a analizar por duplicado.	Uno o ambos resultados son reactivos.	Positivo, es necesario realizar un análisis adicional.
No reactivo.	No volver a analizar.	–	Negativo.

#### 14. LIMITACIONES DEL ENSAYO

Para obtener resultados fiables es necesario atenerse estrictamente a las instrucciones de utilización y poseer una adecuada técnica manual.

La contaminación bacteriana de las muestras o la inactivación mediante calentamiento pueden modificar los resultados del análisis.

**Atención - Este test es adecuado sólo para el análisis de muestras individuales y no para muestras diluidas, pools (combinaciones) de muestras o muestras inactivadas por calentamiento.**

**Se pueden combinar los resultados sólo cuando las muestras se analizan contemporáneamente con los dos test. Los resultados obtenidos con un ensayo individual no se deben considerar determinados con un método diagnóstico específico. Por lo tanto no deben utilizarse para la comparación con otros ensayos diagnósticos ni para definir un estado clínico.**

**El kit no debe utilizarse para la detección del antígeno p24 de HIV solamente.**

Un resultado no reactivo para antígeno p24 de HIV y/o para anticuerpos anti-HIV NO excluye la posibilidad de una exposición al virus HIV o de una infección con el virus de la inmunodeficiencia humana. De hecho, el paciente podría no estar en condiciones de sintetizar los anticuerpos específicos anti-HIV o los niveles circulantes de antígeno p24 y/o de anticuerpos específicos anti-HIV podrían ser inferiores al límite de detección del ensayo. Igualmente, un resultado reactivo NO constituye un diagnóstico de SIDA, pero puede indicar una infección reciente y/o anterior con HIV. El diagnóstico del SIDA y de las enfermedades correlacionadas al él puede formularse sólo en base a pruebas clínicas. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad infecciosa no se debe formular en base al resultado de un solo ensayo, sino que éste se debe validar con otras pruebas clínicas, procedimientos diagnósticos y con la opinión del médico. Un enfoque completo para el diagnóstico diferencial del SIDA y de las condiciones clínicas relacionadas prevé el estudio del historial clínico y del estado inmunitario del paciente.

Se pueden observar anticuerpos anti-HIV después de la participación a un estudio sobre la vacuna anti-HIV. La interpretación de este resultado diagnóstico depende del tipo de vacuna administrada.

Las muestras de los pacientes tratados con vitamina H (biotina) pueden interferir en un ensayo inmunológico basado en el uso de reactivos biotinilados y originar resultados falsos negativos durante la infección aguda por HIV. Por lo tanto, sus resultados se deberán evaluar con cuidado.

### 15.1. Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la capacidad que tiene el test para detectar exactamente el analito ante la presencia de factores potencialmente interferentes en la matriz de la muestra (por ejemplo, anticoagulantes, hemolisis, efectos de tratamientos de la muestra) o de reacciones cruzadas con anticuerpos potencialmente interferentes.

**Interferencias.** Estudios controlados sobre los factores potencialmente interferentes han demostrado que las prestaciones del test no están influenciadas por anticoagulantes (citrato sódico, EDTA potásico, heparina sódica o de litio, oxalato potásico, ACD, CPDA), hemolisis (hasta 1000 mg/dL de hemoglobina), lipemia (hasta 3000 mg/dL de triglicéridos), bilirrubinemia (hasta 20 mg/dL de bilirrubina) o por pocos ciclos de congelación y descongelación de las muestras. Los resultados no están influidos por el uso de muestras apenas recogidas, positivas para ambos analitos, como demuestra un estudio comparativo realizado en 25 muestras (anticuerpos anti-HIV) + 25 muestras (antígeno p24 de HIV-1)..

**Reacciones cruzadas.** Las reacciones cruzadas del ensayo LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag se estudiaron para evaluar las interferencias potenciales por parte de anticuerpos dirigidos contra otros organismos que pueden causar enfermedades infecciosas (EBV, hCMV, virus de la rubéola, parvovirus B19, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, HSV, VZV, HAV, HBV, HCV, HTLV-I/II), así como también por parte de otras condiciones que derivan de una actividad atípica del sistema inmunitario (autoanticuerpos anti-nucleares, factor reumatoide, anticuerpos humanos anti-ratón [HAMA, human anti-mouse antibodies]). Las muestras para estos estudios se ensayaron anteriormente con otro ensayo para HIV comercializado y si resultaron negativas para la presencia de HIV, se utilizaron para estudiar las reacciones cruzadas potenciales. La presencia de potenciales anticuerpos interferentes en las muestras ha sido detectada con ensayos de marca CE.

Condición	Número de muestras esperadas negativas	Resultados positivos con LIAISON® XL
Anticuerpos IgG anti-hCMV	15	1
Anticuerpos IgG anti-EBV (VCA)	15	0
Anticuerpos IgG anti-HSV-1/2	15	0
Anticuerpos IgG anti-virus de la rubéola	15	0
Anticuerpos IgG anti-parvovirus B19	15	0
Anticuerpos IgG anti-VZV	15	0
Anticuerpos anti-HCV	10	0
HBsAg	10	0
Anticuerpos anti-HAV	5	0
Anticuerpos anti-HTLV-I/II	5	0
Anticuerpos IgG anti- <i>Borrelia burgdorferi</i>	10	0
Anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	15	0
Anticuerpos anti- <i>Treponema pallidum</i>	30	0
Anticuerpos anti- <i>E. coli</i>	5	0
Factor reumatoide (inmunoglobulinas anti-Fc)	8	0
Autoanticuerpos anti-nucleares (ANA)	13	0
Anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA)	20	0
Total	221	1

### 15.2. Sensibilidad analítica

El estudio efectuado con el Primer Reactivo Internacional de Referencia para antígeno p24 de HIV-1, código NIBSC: 90/636 (First International Reference Reagent for HIV-1 p24 antigen, NIBSC code: 90/636) ha mostrado una sensibilidad de 1,26 UI/mL.

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando muestras en diferentes concentraciones de analito. Los resultados se refieren a los grupos de pacientes tomados en consideración; no se trata de prestaciones garantizadas porque pueden existir diferencias entre los diferentes laboratorios.

**Repetibilidad.** Para evaluar la repetibilidad se han analizado veinte replicados en la misma sesión analítica en el laboratorio donde se desarrolló el kit.

Repetibilidad	B	A	C	F	H	D	E	G	Control neg.	Control pos.
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,13	0,14	0,15	2,43	2,58	3,32	10,87	44,90	0,14	1,80
Desviación estándar (S/CO)	0,01	0,01	0,01	0,08	0,14	0,12	0,30	1,76	0,01	0,09
Coefficiente de variación (%)	5,10	5,31	4,60	3,31	5,43	3,71	2,77	3,92	6,69	5,10
Valor mínimo (S/CO)	0,12	0,12	0,13	2,25	2,37	3,02	10,29	41,23	0,13	1,56
Valor máximo (S/CO)	0,15	0,15	0,16	2,60	2,90	3,49	11,34	49,09	0,17	1,95

**Reproducibilidad.** Para evaluar la reproducibilidad se han analizado veinte determinaciones en días diferentes (una o dos sesiones analíticas al día) utilizando tres lotes diferentes de integral. Los ensayos se realizaron utilizando dos instrumentos.

Reproducibilidad - Instrumento 1	G	F	H	C	E	B	A	D	Control neg.	Control pos.
<b>LOTE Nr. 01</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,13	0,14	0,14	2,11	2,68	3,50	10,70	45,71	0,13	2,03
Desviación estándar (S/CO)	0,01	0,01	0,02	0,29	0,14	0,32	0,84	3,41	0,01	0,15
Coefficiente de variación (%)	9,61	9,99	12,93	13,65	5,34	9,13	7,83	7,45	6,04	7,39
Valor mínimo (S/CO)	0,11	0,12	0,12	1,71	2,44	3,12	9,07	39,12	0,11	1,62
Valor máximo (S/CO)	0,15	0,19	0,20	2,57	3,02	4,65	11,99	49,23	0,14	2,27
<b>LOTE Nr. 02</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,15	0,16	0,16	2,20	2,89	2,72	11,52	46,90	0,16	2,23
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,01	0,01	0,31	0,12	0,14	0,60	2,23	0,01	0,21
Coefficiente de variación (%)	11,45	6,46	5,98	13,89	4,27	5,19	5,23	4,76	6,29	9,24
Valor mínimo (S/CO)	0,12	0,14	0,15	1,76	2,68	2,48	9,89	41,89	0,14	1,77
Valor máximo (S/CO)	0,18	0,18	0,18	2,76	3,11	2,98	12,34	50,72	0,18	2,68
<b>LOTE Nr. 03</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,20	0,20	0,21	2,43	2,85	3,35	12,80	53,51	0,20	2,09
Desviación estándar (S/CO)	0,04	0,02	0,01	0,33	0,12	0,40	0,87	4,70	0,02	0,25
Coefficiente de variación (%)	18,23	8,72	6,89	13,46	4,36	11,88	6,77	8,78	9,01	11,80
Valor mínimo (S/CO)	0,16	0,16	0,18	1,98	2,64	2,78	10,89	41,63	0,16	1,49
Valor máximo (S/CO)	0,34	0,24	0,24	2,89	3,06	4,65	14,93	60,75	0,23	2,57
Coefficiente de variación inter-lotes (%)	23,90	19,26	19,12	7,42	4,08	12,96	9,05	8,63	20,86	4,97

Reproducibilidad - Instrumento 2	G	F	H	C	E	B	A	D	Control neg.	Control pos.
<b>LOTE Nr. 01</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,13	0,14	0,14	2,03	2,62	3,38	10,44	45,25	0,13	1,98
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,01	0,02	0,29	0,19	0,22	0,55	2,49	0,01	0,13
Coefficiente de variación (%)	12,87	8,35	13,86	14,46	7,13	6,64	5,30	5,49	7,47	6,53
Valor mínimo (S/CO)	0,11	0,12	0,12	1,58	2,33	3,01	8,90	41,50	0,11	1,68
Valor máximo (S/CO)	0,18	0,16	0,21	2,41	2,96	3,83	11,08	49,99	0,15	2,27
<b>LOTE Nr. 02</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,16	0,16	0,17	2,13	2,87	2,67	11,28	46,14	0,16	2,22
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,02	0,01	0,31	0,26	0,25	0,67	3,46	0,02	0,25
Coefficiente de variación (%)	15,56	9,87	6,97	14,69	8,89	9,34	5,98	7,50	11,62	11,25
Valor mínimo (S/CO)	0,13	0,13	0,15	1,54	2,54	2,21	9,98	38,55	0,12	1,75
Valor máximo (S/CO)	0,25	0,21	0,19	2,58	3,43	3,16	12,44	52,14	0,19	2,82
<b>LOTE Nr. 03</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,20	0,22	0,22	2,42	2,86	3,24	12,33	53,15	0,20	1,97
Desviación estándar (S/CO)	0,01	0,02	0,01	0,32	0,15	0,21	0,85	3,97	0,02	0,28
Coefficiente de variación (%)	6,10	8,68	5,82	13,33	5,41	6,39	6,88	7,48	10,27	14,09
Valor mínimo (S/CO)	0,18	0,18	0,20	1,78	2,50	2,75	10,01	44,28	0,15	1,53
Valor máximo (S/CO)	0,22	0,27	0,24	2,93	3,09	3,60	13,64	60,02	0,24	2,60
Coefficiente de variación inter-lotes (%)	24,36	24,74	23,96	9,20	5,11	12,06	8,35	8,98	22,28	6,89

La repetibilidad y la reproducibilidad del ensayo (es decir las variaciones intra-ensayo e inter-ensayo) han sido determinadas utilizando muestras en diferentes concentraciones de analito. Los resultados se refieren a los grupos de pacientes tomados en consideración; no se trata de prestaciones garantizadas porque pueden existir diferencias entre los diferentes laboratorios.

**Repetibilidad.** Para evaluar la repetibilidad se han analizado veinte replicados en la misma sesión analítica en el laboratorio donde se desarrolló el kit.

Repetibilidad	G	H	F	B	E	A	D	C	Control neg.	Control pos.
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,29	0,29	0,35	1,11	1,26	2,36	6,30	13,38	0,30	2,60
Desviación estándar (S/CO)	0,01	0,01	0,02	0,06	0,04	0,22	0,36	0,40	0,01	0,15
Coefficiente de variación (%)	5,48	3,00	9,50	5,48	3,51	9,50	5,78	3,00	3,97	5,81
Valor mínimo (S/CO)	0,27	0,27	0,32	0,98	1,17	1,66	5,27	12,56	0,28	2,28
Valor máximo (S/CO)	0,32	0,31	0,38	1,18	1,33	2,58	6,87	13,96	0,33	2,86

**Reproducibilidad.** Para evaluar la reproducibilidad se han analizado veinte determinaciones en días diferentes (una o dos sesiones analíticas al día) utilizando tres lotes diferentes de integral. Los ensayos se realizaron utilizando dos instrumentos.

Reproducibilidad - Instrumento 1	G	F	H	A	B	E	C	D	Control neg.	Control pos.
<b>LOTE Nr. 01</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,27	0,27	0,31	1,05	1,14	2,19	5,64	11,74	0,27	2,28
Desviación estándar (S/CO)	0,03	0,03	0,02	0,05	0,08	0,21	0,69	1,56	0,03	0,20
Coefficiente de variación (%)	9,99	12,11	6,62	4,72	6,84	9,53	12,19	13,32	12,40	8,94
Valor mínimo (S/CO)	0,24	0,22	0,27	0,92	1,03	1,97	4,80	9,11	0,22	2,03
Valor máximo (S/CO)	0,33	0,34	0,34	1,14	1,25	2,56	6,88	13,60	0,33	2,63
<b>LOTE Nr. 02</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,26	0,27	0,31	1,19	1,31	2,45	6,32	13,07	0,32	2,52
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,02	0,02	0,03	0,06	0,06	0,24	0,57	0,03	0,09
Coefficiente de variación (%)	6,38	7,68	4,94	2,79	4,53	2,56	3,83	4,37	10,30	3,73
Valor mínimo (S/CO)	0,24	0,24	0,29	1,13	1,18	2,29	5,78	11,81	0,23	2,37
Valor máximo (S/CO)	0,30	0,30	0,35	1,24	1,41	2,55	6,77	13,90	0,38	2,75
<b>LOTE Nr. 03</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,26	0,26	0,31	1,15	1,21	2,30	6,10	12,73	0,28	2,29
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,02	0,02	0,05	0,03	0,10	0,24	0,49	0,02	0,22
Coefficiente de variación (%)	5,81	5,82	4,94	4,22	2,77	4,19	3,99	3,83	7,48	9,50
Valor mínimo (S/CO)	0,24	0,24	0,28	1,04	1,15	1,96	5,50	11,31	0,26	1,64
Valor máximo (S/CO)	0,30	0,29	0,33	1,21	1,28	2,41	6,41	13,41	0,34	2,58
Coefficiente de variación inter-lotes (%)	2,80	1,56	1,71	6,46	6,95	5,69	5,75	5,54	7,99	5,52
Reproducibilidad - Instrumento 2	G	F	H	A	B	E	C	D	Control neg.	Control pos.
<b>LOTE Nr. 01</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,30	0,29	0,34	1,11	1,26	2,36	6,30	13,10	0,29	2,61
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,02	0,02	0,06	0,06	0,17	0,36	0,91	0,02	0,08
Coefficiente de variación (%)	8,21	7,12	6,00	4,95	4,54	7,00	5,75	6,94	5,20	3,22
Valor mínimo (S/CO)	0,26	0,26	0,31	1,03	1,12	1,82	5,62	11,43	0,25	2,46
Valor máximo (S/CO)	0,35	0,34	0,40	1,22	1,35	2,51	7,03	15,10	0,32	2,75
<b>LOTE Nr. 02</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,34	0,35	0,39	1,30	1,41	2,45	6,48	13,84	0,38	2,63
Desviación estándar (S/CO)	0,01	0,02	0,02	0,11	0,15	0,31	0,88	1,55	0,04	0,17
Coefficiente de variación (%)	4,18	5,76	4,13	8,84	10,73	12,80	13,63	11,22	10,76	6,28
Valor mínimo (S/CO)	0,31	0,31	0,36	1,04	1,09	1,71	4,01	9,63	0,31	2,36
Valor máximo (S/CO)	0,36	0,39	0,42	1,45	1,58	2,81	7,85	16,10	0,45	2,91
<b>LOTE Nr. 03</b>										
Número de determinaciones	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (S/CO)	0,33	0,33	0,36	1,14	1,23	2,25	6,21	12,43	0,34	2,23
Desviación estándar (S/CO)	0,02	0,02	0,02	0,15	0,10	0,29	0,67	1,63	0,02	0,29
Coefficiente de variación (%)	6,81	6,08	4,31	12,81	8,22	13,01	10,76	13,15	6,22	13,03
Valor mínimo (S/CO)	0,30	0,30	0,34	0,86	1,03	1,60	4,69	9,20	0,29	1,48
Valor máximo (S/CO)	0,38	0,37	0,39	1,41	1,42	2,65	7,57	15,21	0,37	2,56
Coefficiente de variación inter-lotes (%)	5,55	10,32	6,98	8,49	7,36	4,26	2,19	5,36	13,12	9,03



Cuando se ensayan muestras que contengan unas concentraciones de anticuerpos o de antígeno sumamente elevadas, se pueden obtener unos niveles aparentes inferiores al nivel real por efecto de la saturación. Sin embargo, un sistema bien optimizado con dos incubaciones excluye que se obtengan resultados subestimados, porque la señal analítica permanece siempre elevada (curva a saturación).

La presencia de un efecto prozona se ha evaluado analizando cuatro muestras positivas para anticuerpos anti-HIV y cuatro muestras positivas para antígeno p24 de HIV con alto título. Todas las muestras han presentado unos valores de señal muy elevado, como se espera de las muestras con alto título, indicando que la clasificación de las muestras es correcta.

#### 15.6. Correlación con el estándar internacional

Un estudio efectuado para evaluar el valor límite para el antígeno p24 de HIV del ensayo LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag ha demostrado que éste corresponde a una concentración de 1,26 UI/mL del Primer Reactivo Internacional de Referencia de la Organización Mundial de la Salud (WHO First International Reference Reagent, NIBSC code 90/636).

Además, el valor límite para el antígeno p24 de HIV se ha evaluado ensayando el panel para HIV-1 de la Agencia Francesa de la Seguridad Sanitaria (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Afssaps) con tres lotes de test LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag. Los resultados mostraron que el valor límite es 27,4 pg/mL.

### 16. DATOS CLÍNICOS

La especificidad y la sensibilidad diagnósticas han sido evaluadas de acuerdo con la versión actualizada de las Especificaciones Técnicas Comunes (Common Technical Specification, CTS), publicada el 27 de noviembre 2009 (Art. 5, §3 de la Directiva IVD 98/79/EC). Los resultados se refieren a los grupos de pacientes tomados en consideración; no se trata de prestaciones garantizadas porque pueden existir diferencias entre los diferentes laboratorios.

La evaluación de los datos clínicos deriva de la interpretación de los resultados obtenidos por la combinación automática de los resultados obtenidos para anticuerpos anti-HIV y para el antígeno p24 de HIV.

#### 16.1. Especificidad diagnóstica

Se ha realizado un estudio analizando un total de 5.117 muestras de suero y plasma recogidas en dos centros de donación de sangre (incluidas 100 muestras de donantes que lo donaban por primera vez). Las muestras analizadas eran muestras esperadas negativas provenientes de una población no seleccionada de donantes de sangre con prevalencia de infección por HIV equivalente a cero. El ensayo muestra una especificidad diagnóstica superior a 99,5% (intervalo de confianza al 95%: 99,49-99,82%). También se han analizado otras muestras no seleccionadas provenientes de pacientes hospitalizados, pacientes dializados, mujeres embarazadas y de individuos de alto riesgo (hemofílicos, tóxico dependientes por vía intravenosa, sujetos sometidos a transfusiones múltiples y pacientes con enfermedades venéreas). Los datos de estos estudios están resumidos en la Tabla I (95% CI = intervalo de confianza al 95%). Las muestras positivas han sido confirmadas con un kit de referencia con marca CE.

Tabla I - Especificidad diagnóstica.

Población	Número de casos	Muestras inicialmente reactivas, n	Muestras repetidamente reactivas, n	Especificidad diagnóstica, %	Especificidad diagnóstica, 95% CI
Donantes de sangre	5117	17	16	99,69 (5101/5117)	99,49-99,82
Pacientes hospitalizados	394	4	4	98,98 (390/394)	97,42-99,72
Pacientes dializados	196	0	0	100,0 (196/196)	98,14-100,0
Mujeres embarazadas	98	0	0	100,0 (98/98)	96,30-100,0
Sujetos de alto riesgo	131	0	0	100,0 (131/131)	97,23-100,0

#### 16.2. Sensibilidad diagnóstica

La sensibilidad diagnóstica se ha evaluado analizando 562 muestras provenientes de pacientes positivos para anti-HIV-1 (123 de estos pacientes incluyen los subtipos definidos de anti-HIV: 11 subtipo A, 5 subtipo B, 5 subtipo C, 6 subtipo D, 10 subtipo F, 11 subtipo G, 8 subtipo H, 2 subtipo J, 55 CRF, 10 anti-HIV-1 grupo O), 100 muestras provenientes de pacientes positivos para anti-HIV-2 y 52 muestras provenientes de pacientes positivos para el antígeno p24 de HIV. Los datos de este estudio están resumidos en la Tabla II (95% CI = intervalo de confianza al 95%).

En otro estudio la capacidad del test LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag de detectar anticuerpos anti-HIV se ha evaluado analizando muestras recogidas en forma secuencial de 51 paneles de seroconversión provenientes de donantes que se han seroconvertido en algún momento de la vida. Se han utilizado paneles comercializados, preparados para anticuerpos anti-HIV, con una recogida negativa inicial e intervalos cortos entre las recogidas sucesivas. Los paneles también se han analizado con un kit de referencia para el ensayo de anti-HIV. La sensibilidad diagnóstica del test para la detección de la infección precoz por HIV es sustancialmente equivalente a la del kit de referencia.

Tabla II - Sensibilidad diagnóstica.

Población	Número de casos	Muestras reactivas, n	Sensibilidad diagnóstica, %	Sensibilidad diagnóstica, 95% CI
Pacientes positivos para anticuerpos anti-HIV-1	552	552	100,0 (552/552)	99,33-100,0
Pacientes positivos para anticuerpos anti-HIV-O	10	10	100,0 (10/10)	69,17-100,0
Pacientes positivos para anticuerpos anti-HIV-2	100	100	100,0 (100/100)	96,38-100,0
Total	662	662	100,0 (662/662)	99,44-100,0
Pacientes positivos para antígeno p24 de HIV	52	52	100,0 (52/52)	93,15-100,0

## 1. FINALIDAD DEL ENSAYO

Los controles LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag (negativo y positivo) deben ser usados en los ensayos de quimioluminiscencia (CLIA) LIAISON® para verificar la fiabilidad de los ensayos. Las prestaciones metodológicas de los controles LIAISON® XL MUREX HIV Ab / Ag no son definidas con otros ensayos o instrumentos automáticos diferentes que LIAISON® XL.

Los códigos de barras del certificado de análisis contienen informaciones específicas sobre el lote de los controles que deben ser leídos por el lector manual de los códigos de barras del instrumento LIAISON® XL antes de cargar los frascos de los controles en el instrumento. Hágase referencia al manual operativo del instrumento para una información más detallada.

## 2. MATERIALES SUMINISTRADOS

### Controles para la detección de los anticuerpos anti-HIV

Control negativo (1 x 2,5 mL)	Suero/plasma humano no reactivo para antígenos y anticuerpos de HIV, 0,2% ProClin® 300 y conservantes.
Control positivo (1 x 2,5 mL)	Suero/plasma humano inactivado reactivo para anticuerpos anti-HIV-1 M, estabilizado en tampón PBS, albúmina sérica bovina, EDTA, 0,2% ProClin® 300 y un colorante amarillo inactivo.

### Controles para la detección del antígeno p24 de HIV

Control negativo (1 x 2,5 mL)	Suero/plasma humano no reactivo para antígenos y anticuerpos de HIV, 0,2% ProClin® 300 y conservantes.
Control positivo (1 x 2,5 mL)	Antígeno recombinante p24 de HIV (obtenido en <i>E. coli</i> ), estabilizado en tampón PBS, aprotinina bovina, caseína, 0,2% ProClin® 300.

Todos los reactivos se suministran listos para su uso. El intervalo de los valores para cada control está impreso en el certificado de análisis e indica los límites definidos por DiaSorin para los valores de los controles obtenidos con test fiables. Cada laboratorio es responsable de adoptar límites diferentes para cumplir exigencias específicas.

## 3. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los controles son específicos para la detección de anticuerpos anti-HIV o de antígeno p24 de HIV y deben analizarse sólo con el integral de reactivos correspondiente.
- Los controles no son específicos para lote de kit. Se pueden intercambiar también con lotes diferentes de integral de reactivos.
- Todos los materiales utilizados para la fabricación de los componentes de este kit se han analizado y se han encontrado no reactivos para la presencia de HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 y anti-HIV-2, excepto el calibrador y el control positivo del test anti-HIV, que son reactivos para anticuerpos anti-HIV. Las unidades positivas para anticuerpos anti-HIV se han tratado mediante calentamiento (56°C por una hora) durante el proceso productivo. Pueden provenir de pacientes infectados con HIV-1 y/o HIV-2 y por lo tanto han de considerarse potencialmente infecciosas.  
Sin embargo, visto que ningún método de análisis puede asegurar que los agentes patógenos estén ausentes, todo el material de origen humano se deberá considerar potencialmente infeccioso y manipularlo como tal.
- Observe las precauciones necesarias para la manipulación de los reactivos de laboratorio.
- Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la reglamentación local.

## 4. NORMAS DE SEGURIDAD

No coma, beba, fume o se maquille durante la ejecución del ensayo.

No pipetee las soluciones con la boca.

Evite el contacto directo con el material potencialmente infeccioso usando batas de laboratorio, gafas de protección y guantes desechables. Lávese cuidadosamente las manos al terminar el ensayo.

Evite salpicaduras o formación de aerosoles. En caso de que esto sucediera, cada gota de reactivo se debe eliminar con una solución de hipoclorito sódico al 5% y el medio utilizado se deberá tratar como material residuo potencialmente infeccioso.

Todas las muestras, los reactivos biológicos del kit y los materiales usados para efectuar el ensayo se deben considerar capaces de transmitir agentes infecciosos; por lo tanto los residuos se deberán eliminar de acuerdo con las reglamentaciones de las agencias autorizadas que tengan jurisdicción sobre el laboratorio, y con las normativas de cada país.

Los reactivos que contienen ProClin® 300 se clasifican como irritantes según las Directivas Europeas aplicables:

R 43 - Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.

S 24 - Evítese el contacto con la piel.

S 37 - Úsense guantes adecuados.

S 60 - Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos.

## 5. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

En el momento de su llegada, los controles se deben mantener a 2-8°C en posición vertical para evitar el contacto de la solución con la tapa del frasco. No congele. Si los controles se conservan sellados y en posición vertical, ellos son estables a 2-8°C hasta la fecha de caducidad. Después de la apertura, los controles son estables durante cuatro semanas si se conservan refrigerados a 2-8°C entre dos usos sucesivos. Evite la contaminación bacteriana de los controles. Los controles no se deben usar pasada la fecha de caducidad indicada en las etiquetas de los frascos.

- Coloque los frascos de los controles en las gradillas C del instrumento LIAISON® XL. Con una solución de control es posible realizar por lo menos 20 test.
- El volumen mínimo de control necesario es 500 µL (100 µL de control + 400 µL de volumen muerto).
- En el momento del uso, acondicione los controles a temperatura ambiente (20-25°C) antes de la apertura de los frascos y déjelos en el área de las muestras del instrumento sólo durante el tiempo requerido para realizar el test de control de calidad.
- Después del uso, tape los frascos lo antes posible y manténgalos a 2-8°C en posición vertical.
- Durante la manipulación de los controles, adopte las precauciones necesarias para evitar la contaminación microbiana.

## **7. MANIPULACIÓN**

- Asegúrese de que no se coloquen uno tras otro en las gradillas del instrumento ni que se analicen en secuencia dos controles idénticos (negativos o positivos).
- Hágase referencia al manual operativo del instrumento LIAISON® XL para una información más detallada.

## **8. VALORES ESPERADOS**

Los intervalos de los valores de anticuerpos anti-HIV y de antígeno p24 de HIV de los controles están indicados en el certificado de análisis. Estos se han establecido considerando la variabilidad de las sesiones analíticas, a fines de garantizar la precisión de los resultados analíticos y obtener indicaciones sobre la estabilidad y el deterioro de los reactivos. Si los valores experimentales de los controles están repetidamente fuera de los intervalos predefinidos, con mucha probabilidad, el ensayo se ha llevado a cabo de forma incorrecta.