



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-0000-005345-19-3

---

VISTO el expediente N° 1-0047-0000-005345-19-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma CORMEDIC S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso in vitro denominado: INSTI HIV-1/HIV-2 Antibody Test.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización y que se deberá comunicar por nota al Servicio de Productos para Diagnóstico de uso In Vitro, la primera importación de dicho producto con el objetivo de efectuar la evaluación del primer lote en el país.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

## DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro, denominado: INSTI HIV-1/HIV-2 Antibody Test de acuerdo con lo solicitado por la firma CORMEDIC S.A, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N° IF-2020-35598823-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 2089-26”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4º.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

NOMBRE COMERCIAL: INSTI HIV-1/HIV-2 Antibody Test

INDICACIÓN DE USO: Prueba rápida de un solo uso para la detección de anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2).

FORMA DE PRESENTACIÓN: Envases por 48 determinaciones, conteniendo: 48 Unidades de Membrana, Diluyente de muestras (48 x 1.5 ml), Desarrollador de color (1 x 85 ml), Solución Clarificante (1 x 85 ml), 1 Gotero azul, 1 Gotero blanco, Hisopos embebidos en alcohol (48 unidades) y Pipetas (48 unidades)

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: QUINCE (15) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 30 °C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: BioLytical Laboratories Inc. 13351 Commerce Parkway, Suite 1108, Richmond, British Columbia V6V 2X7. (CANADA).

Condición de Venta/Categoría: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

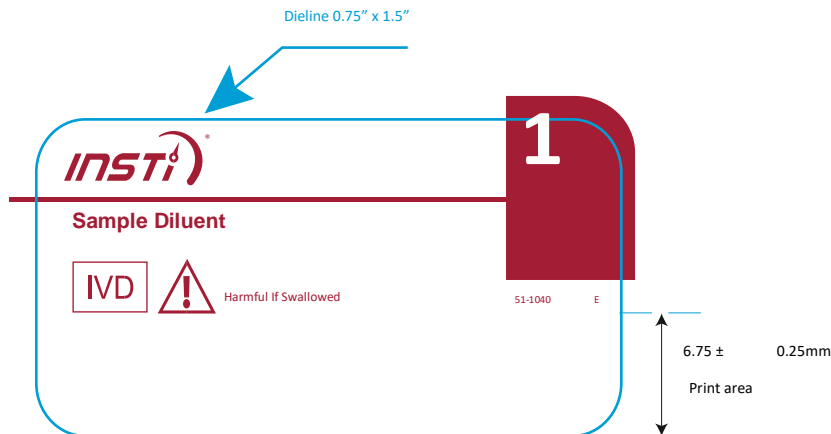
Expediente N° 1-0047-0000-005345-19-3

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.06.17 15:48:17 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

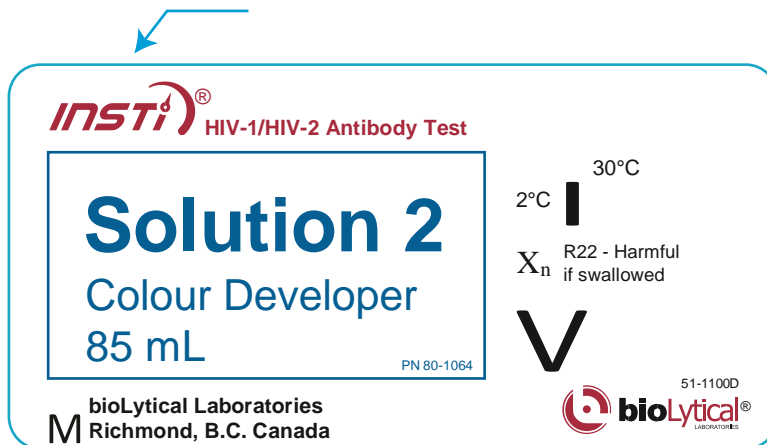
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.17 15:48:20 -03:00

## Rótulos Internos:

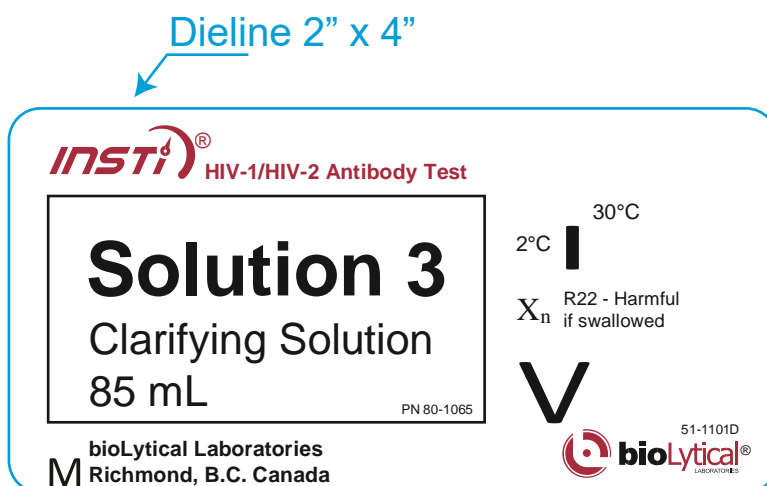
### Solución 1: Diluyente de muestra



### Solución 2: Desarrollador de color



### Solución 3: Solución clarificante:



## Rótulos externos:



**INSTI**<sup>®</sup>

HIV-1/HIV-2 Antibody Test

### 48 INSTI<sup>®</sup> HIV-1/HIV-2 Antibody Tests

Intended for use in the determination of HIV-1/HIV-2 antibodies in whole blood, serum or EDTA plasma.

**IVD** For *in vitro* diagnostic use only.

2°C -30°C Store at 2-30°C.

**i** Consult Package Insert.

**Xn** R22 - Harmful if swallowed.

**2** Do not reuse.

Not for Donor Screening.

 bioLytical<sup>®</sup> Laboratories Inc.  
13351 Commerce Parkway, Suite 1108, Richmond, B.C. V6V 2X7 Canada  
Phone: +1 604-204-6784 www.biolytical.com



**INSTI**<sup>®</sup>

HIV-1/HIV-2 Antibody Test

Catalogue No.: 90-1022

#### Contents:

- 48 Membrane Units
- 48 Sample Diluent (1.5 mL)
- 1 Colour Developer (85 mL)
- 1 Clarifying Solution (85 mL)
- 1 Blue Dropper
- 1 White Dropper
- 1 Package Insert
- 48 Lancets **STERILE R**
- 48 Alcohol Swabs
- 48 Pipettes

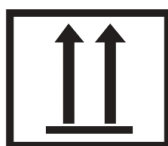
51-1102D



**INSTI**<sup>®</sup>

HIV-1/HIV-2 Antibody Test

Intended for use in the determination of HIV-1/HIV-2 antibodies in whole blood, serum or EDTA plasma.



### Rótulo del Importador:

Importador: CORMEDIC S.A. - Bv. De Los Calabreses 4202- Córdoba - Argentina

Director Técnico: Farm. Carlos Joaquín Castro - M.P. 7701

Autorizado por ANMAT: PM 2089-26

Lote: xxxx Vencimiento: xxxx

Prueba rápida de un solo uso para la detección de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2).

Para uso exclusivo en diagnóstico *in vitro*

IVD

#### Contiene:

48 Unidades de Membrana

48 Diluyente de muestras (1.5 mL)

1 Desarrollador de color (85 mL)

1 Solución Clarificante (85 mL)

1 Gotero azul

1 Gotero blanco

1 Instrucciones de uso

48 Lancetas STERILE R

48 Hisopos embebidos en alcohol

48 Pipetas












### Instrucciones de uso:





## Prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1/VIH-2

Prueba rápida de un solo uso para la detección de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2)

**90-1022** - 48 Pruebas para la detección de anticuerpos contra VIH-1/VIH-2 INSTI® con materiales de apoyo (para uso en centros de atención)

	Almacénesse a una temperatura de 2°C a 30°C		Esterilización con uso de radiación
	Precaución		Número de lote
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Número de catálogo
	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	No lo utilice de nuevo		R22 – Perjudicial si se ingiere
	Fecha de caducidad		

Almacénesse a una temperatura de 2°C a 30°C. Para uso exclusivo en diagnóstico *in vitro*. 

 Se recomienda leer las instrucciones de uso completas antes de comenzar el procedimiento de análisis. Aunque la prueba está diseñada para facilitar su uso, es necesario seguir el procedimiento para garantizar resultados exactos.

### USO PREVISTO - No debe usarse para la selección de donantes

La prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1/VIH-2 INSTI es un inmunoensayo cualitativo *in vitro* de un solo uso, rápido y de flujo continuo, para la detección de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 y tipo 2 en sangre humana total con EDTA, sangre de punción dactilar, suero o plasma con EDTA. La prueba está diseñada para ser usada por personal capacitado en centros médicos, laboratorios clínicos, situaciones de atención de emergencia y consultorios médicos como una prueba diagnóstica con capacidad de proporcionar resultados en menos de un minuto. Aunque es adecuada para el análisis cerca del paciente o en centros de atención (CDA), la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1/VIH-2 INSTI no es adecuada para usarse en casa. Deben seguirse todas las pautas de asesoramiento requeridas antes y después de hacerse la prueba en cada entorno en que se utilice la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1/VIH-2 INSTI. La prueba viene empacada en un estuche que contiene la unidad de membrana de INSTI, diluyente de muestras (solución 1), desarrollador de color (solución 2), solución aclaradora (solución 3) y dos goteros, con o sin materiales de apoyo (lanceta, pipeta y almohadilla con alcohol).

### RESUMEN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es causado por lo menos por dos retrovirus, el VIH-1 y el VIH-2. El VIH-1 y el VIH-2 son similares en su estructura genómica, morfología y habilidad de causar SIDA.<sup>1</sup> El VIH se transmite principalmente por contacto sexual, exposición a la sangre o a los productos de la misma, o de una madre infectada a su feto. Las personas que tienen mayor riesgo de infección por VIH incluyen los hemofílicos, los usuarios de drogas intravenosas y los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres. El VIH se ha aislado en pacientes con SIDA, complejo relacionado con SIDA, y personas con alto riesgo de contraer SIDA.<sup>2-5</sup> Los anticuerpos específicos contra las proteínas de la envoltura del VIH son prevalentes en el suero de las personas con alto riesgo de contraer SIDA, así como en las personas con SIDA o con complejo relacionado con SIDA.<sup>5-7</sup> La presencia de anticuerpos contra VIH indica una exposición previa al virus, pero no necesariamente constituye un diagnóstico de SIDA. Se desconoce la prevalencia de anticuerpos contra VIH en personas con riesgo desconocido de adquirir infección por VIH, pero es significativamente menor.<sup>5</sup> **La ausencia de anticuerpos contra VIH no indica que la persona está absolutamente libre de VIH-1 o VIH-2; el VIH se ha aislado en personas seronegativas antes de la seroconversión.** La especificidad y sensibilidad de la prueba dependen, entre otros factores, de: a) la selección de antígenos de VIH utilizados para la detección de anticuerpos, b) las clases de anticuerpos reconocidas por el conjugado de detección, y c) la complejidad del protocolo utilizado para efectuar la prueba.<sup>8</sup> En algunas muestras se pueden observar reacciones no específicas. El resultado de un análisis reactivo de INSTI se debe considerar como un resultado preliminar y debe proporcionarse la asesoría adecuada en el entorno de los centros de atención. Después de un resultado reactivo en la prueba rápida, debe obtenerse una muestra de sangre venosa en un tubo de recolección con EDTA (para sangre total o plasma) o en un tubo sin anticoagulante (para suero), y ésta debe enviarse a un laboratorio para realizar la prueba de confirmación para VIH.

### PRINCIPIOS DEL ANÁLISIS

La prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI consiste en un inmunoensayo manual de flujo continuo, que se lee visualmente, para la detección cualitativa de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 en sangre, suero o plasma humano. El análisis consiste en una membrana sintética de filtración que se coloca encima de un material absorbente dentro de un cartucho de plástico, conocido como la unidad de membrana INSTI. La membrana ha sido específicamente tratada con proteínas recombinantes de VIH-1 y VIH-2, las cuales reaccionan con los anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 de la muestra para producir una señal visual característica en la membrana. La membrana también incluye un control del procedimiento. Este control consiste en un área de la membrana tratada con proteína A, con capacidad de capturar anticuerpos tipo IgG que normalmente se encuentran presentes en la sangre y en sus componentes. Los anticuerpos tipo IgG reaccionan con un agente cromático patentado para producir una señal visual en la membrana. Como los anticuerpos tipo IgG están presentes en la sangre de las muestras humanas normales o infectadas por VIH, el área en la membrana donde se ubica el control proporciona una señal visual al efectuarse la prueba para indicar que ésta se llevó a cabo correctamente. Si el sitio de control no aparece, la prueba se considera inválida. En un área específica de la membrana, las proteínas recombinantes de VIH-1 y VIH-2, embebidas en la membrana, capturan los anticuerpos específicos contra el VIH si se encuentran presentes en la muestra. Los anticuerpos capturados en el área específica de la membrana reaccionan con un agente cromático patentado para producir una señal visible en la membrana. La unidad de membrana está diseñada para filtrar, absorber y retener la muestra y todos los reactivos de la prueba de forma tal que se limiten las fugas y la exposición del personal a materiales posiblemente infecciosos.

Los reactivos que se requieren para efectuar el análisis incluyen diluyente de muestras (solución 1), desarrollador de color (solución 2) y solución aclaradora (solución 3). La prueba se efectúa agregando la muestra de sangre, suero o plasma al vial de diluyente de muestras, el cual lisa los eritrocitos. Esta solución con muestra y diluyente se vierte sobre la unidad de membrana. Los anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2, si están presentes en la muestra, se

capturan por medio de las proteínas en la membrana de filtración. Posteriormente se agrega el desarrollador de color a la unidad de membrana. El desarrollador de color reacciona con los anticuerpos capturados para generar un punto azul definido en el área del control y, en caso de que haya anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 en la muestra, también aparecerá un punto azul en el área del análisis de la membrana. En el último paso, la solución aclaradora se agrega a la membrana para disminuir el color del fondo, con el fin de obtener una mejor visualización en las áreas de control y de análisis.

**Selección de antígenos:** la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI utiliza una combinación de proteínas transmembrana recombinantes de VIH-1 (gp41) y de VIH-2 (gp36). El uso de estas proteínas elimina los problemas de sensibilidad y especificidad asociados con los análisis basados en lisados virales o en una combinación de antígeno nuclear y otras proteínas virales.<sup>9-13</sup>

**Detección de anticuerpos:** la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI utiliza un reactivo único para detectar anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2. Aunque está principalmente diseñado para detectar la clase IgG de anticuerpos específicos, la prueba VIH-1 y VIH-2 INSTI ha demostrado capacidad para detectar anticuerpos en muestras obtenidas al inicio de la infección, durante la seroconversión y en muestras con títulos bajos de anti-VIH-1 obtenidas en etapas tardías de la infección (consulte las tablas 1, 2 y 3).

**Complejidad del análisis:** la prueba de detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI se diseñó para reducir la complejidad del protocolo. La prueba INSTI no requiere preparación de la muestra, medición precisa del tiempo, ni varios pasos que incluyan múltiples lavados y reactivos. Estos requisitos aumentan la complejidad de las pruebas y llevan a cometer errores en el procedimiento que podrían afectar adversamente la sensibilidad y la especificidad de la misma. El tiempo total para la realización de la prueba puede variar levemente dependiendo del tipo de muestra; sin embargo, los resultados de los análisis válidos siempre se pueden leer claramente en menos de uno o dos minutos.

### RECOLECCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS

- En el caso de las muestras de sangre total con EDTA, plasma con EDTA o suero, siga los procedimientos normales de recolección de sangre por venopunción, usando los tubos de tapa lavanda con anticoagulante EDTA (para sangre total y plasma) o con tapa roja (sin anticoagulante) para el suero.
- Si va a utilizar plasma o suero, sepárelo de los glóbulos sanguíneos por medio de centrifugación.
- El suero o el plasma con EDTA se puede almacenar a una temperatura de 2 a 8°C durante un máximo de 5 días, congelados a ≤ -20°C durante 3 meses o congelados a ≤ -70°C durante un año.
- Los especímenes de sangre total recolectados con anticoagulante EDTA pueden almacenarse a una temperatura de 2 a 8°C y deben analizarse en menos de 48 horas. **No caliente ni congele las muestras de sangre total.**
- No diluya las muestras antes de analizarlas.


### COMPONENTES DEL ESTUCHE Y ALMACENAMIENTO

Los componentes de INSTI deben almacenarse a una temperatura de 2 a 30°C. En el caso del **90-1021** y del **90-1022**, se incluyen componentes para 48 pruebas. Cada prueba requiere los siguientes materiales:

- Unidad de membrana**, empacada individualmente y preparada con áreas de reacción de control (captura de IgG) y de análisis (antígeno tipo gp41 y gp36). Para un solo uso en el procedimiento de INSTI.
- Diluyente de muestras**, Xn R22, vial con solución 1 que contiene 1.5 ml de solución amortiguadora con tris-glicina que a su vez contiene reactivos para la lisis celular, con un espacio adecuado para agregar muestras de sangre, suero o plasma para analizar con INSTI. Listo para usarse, no requiere mezcla ni preparación. Contiene 0.1% de azida sódica como conservante para un solo uso exclusivo en el procedimiento de INSTI. Estable hasta la fecha y bajo las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta.
- Desarrollador de color**, Xn R22, botella con solución 2 que contiene 85 ml de una solución amortiguadora de borato azul patentada, diseñada para detectar IgG en el área de control y en el área de unión de los anticuerpos específicos contra VIH en el área de análisis. Listo para usarse, no requiere mezcla ni preparación. Contiene 0.1% de azida sódica como conservante. Estable hasta la fecha y bajo las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta. Se incluye un gotero azul graduado para dispensar 1.5 ml.
- Solución aclaradora**, Xn R22, botella con solución 3 que contiene 85 ml de una solución aclaradora patentada, amortiguadora con tris-glicina, y diseñada para eliminar la coloración del fondo de la unidad de membrana antes de la lectura de los resultados del INSTI. Lista para usarse, no requiere mezcla ni preparación. Contiene 0.1% de azida sódica como conservante. Estable hasta la fecha y bajo las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta. Se incluye un gotero blanco graduado para dispensar 1.5 ml.

### MATERIALES DE APOYO

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

- Almohadilla con alcohol para un solo uso (que se incluye en **90-1022**)
- Lanceta para un solo uso  (que se incluye en **90-1022**)
- Pipeta para un solo uso con capacidad para dispensar 50µl (que se incluye en **90-1021** y del **90-1022**)

### MATERIALES QUE SE REQUIEREN PERO NO SE INCLUYEN

- Equipo de protección personal como guantes y bata de laboratorio.
- Recipientes adecuados para desechos biológicos.
- Bolsas de algodón absorbente para cubrir la herida de la punción dactilar o la venopunción.

### Para la recolección de la sangre por venopunción:

- Aparato para venopunción si se van a recolectar muestras de sangre.
- Tubos adecuados para recolección de sangre.
- Pipeta de precisión con capacidad para dispensar 50µl de muestra.
- Recipientes de envío adecuados.
- Equipo para protección personal.
- Recipientes adecuados para desechos biológicos y desinfectantes.


### MATERIALES DISPONIBLES COMO ACCESORIOS DEL ESTUCHE

**Controles para la prueba VIH-1 y VIH-2 INSTI:** bioLytical Laboratories cuenta con muestras de control como sustituto de suero humano negativo para VIH y plasma humano desfibrinado positivo para anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2, en cantidades definidas por el usuario, para utilizarlas en procedimientos de control de calidad. Consulte la sección sobre Control de Calidad después del Procedimiento de la Prueba, así como las instrucciones de uso de los Controles para la Prueba de INSTI para VIH-1 y VIH-2.

### ADVERTENCIAS

**Exclusivo para uso diagnóstico *in vitro*** 

Se recomienda leer por completo el inserto del estuche antes de iniciar el procedimiento de la prueba. Aunque la prueba está diseñada para un uso simple, es necesario seguir el procedimiento para garantizar resultados exactos.

- No mezcle reactivos de diferentes lotes.**
- No utilice reactivos o estuches después de la fecha de caducidad estipulada.
- No utilice la unidad de membrana si la bolsa de aluminio está abierta o si la integridad del estuche está comprometida. Una vez que abra la unidad de membrana, debe usarla de inmediato.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos.
-  La azida sódica está presente en todos los reactivos de la prueba en una concentración de 0.1%. La azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Si los productos que contienen azida sódica se desechan en el drenaje, enjuague con grandes cantidades de agua para evitar la acumulación de azida. Consulte con las dependencias reguladoras locales para determinar qué concentración de azida sódica se requiere para que un producto seargulado como desecho peligroso.

- No se han establecido las características de desempeño de la prueba VIH-1 y VIH-2 INSTI en líquidos corporales diferentes a la sangre total con EDTA, la sangre de una punción dactilar, el suero y el plasma con EDTA. No se ha validado el uso de sangre recolectada en anticoagulantes diferentes al EDTA. No existen datos disponibles suficientes para interpretar los análisis efectuados en otros líquidos corporales, en pool de sangre, en pool de suero y en pool de plasma con EDTA, ni en los productos fabricados a partir de dichas mezclas.
- El uso de volúmenes diferentes a los recomendados de reactivo y muestra puede producir fugas o desbordamientos de los líquidos en la unidad de membrana.
- Si el kit de prueba se almacena refrigerado, asegúrese de que se lleva a temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Utilice los Controles de INSTI para garantizar el funcionamiento correcto del estuche.
- ⚠ Los pacientes que han estado sometidos a tratamiento con fármacos antirretrovirales a largo plazo pueden arrojar resultados falsos negativos en la prueba de VIH-1 y VIH-2 INSTI.
- Las muestras de los pacientes con trastornos graves de hipogammaglobulinemia como el mieloma múltiple pueden arrojar resultados falsos negativos o inválidos con INSTI.
- Los pacientes con niveles elevados de hemoglobina pueden arrojar resultados falsos negativos con INSTI.<sup>15</sup>

## PRECAUCIONES

- ⚠ Todas las muestras deben manipularse como si tuvieran capacidad para transmitir enfermedades infecciosas. Se recomienda el cumplimiento de prácticas de bioseguridad de nivel 2 o normas equivalentes.<sup>14</sup>
- Lávese bien las manos después de manipular o efectuar esta prueba.
- No fume, coma ni beba en áreas donde se estén manipulando las muestras o los reactivos del estuche.
- Utilice una bata de laboratorio y guantes desechables para manipular los reactivos del estuche o las muestras. No utilice la pipeta con la boca.
- Evite el contacto con la piel y los ojos. Si ocurre el contacto, lave las áreas afectadas con agua.
- Evite la formación de aerosoles.
- ⚠ Deseche todas las muestras y los materiales utilizados para efectuar los análisis como si contuvieran agentes infecciosos. El método preferido de disposición es la esterilización por medio de autoclave durante un mínimo de una hora a una temperatura de 121°C, seguida de incineración. Los desechos líquidos que no contengan ácido y los desechos neutralizados se pueden mezclar con volúmenes de hipoclorito sódico, de forma que la mezcla final contenga un 0.5% de hipoclorito sódico (una solución que contenga un 10% de blanqueador de uso doméstico). Permita que transcurran por lo menos 30 minutos para completar la descontaminación. **No introduzca soluciones que contengan blanqueador en el autoclave.**
- Los derrames deben limpiarse y descontaminarse de conformidad con los procedimientos establecidos para la manipulación de derrames con riesgo biológico en el centro del usuario.

## PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

**NOTA:** todas las unidades de membrana deben usarse de inmediato después de abrirse. Todos los reactivos deben aplicarse de manera uniforme en el centro de la unidad de membrana.

### Recolección de muestras por punción dactilar:

- Agrupe los materiales de apoyo (almohadilla con alcohol, lanceta y pipeta), una bolsa sellada que contenga la unidad de membrana de INSTI y un vial de diluyente de muestras para cada prueba que vaya a efectuar. Además, para cada prueba se deberá extraer 1.5 ml de desarrollador de color y 1.5 ml de solución aclaradora usando los goteros que se incluyen.

⚠ **PRECAUCIÓN!** La cantidad de muestra (sangre de la punción dactilar) es fundamental. Para asegurarse de obtener la cantidad correcta de sangre, siga cuidadosamente estas instrucciones:

- Dé masaje al dedo para permitir que la sangre se mueva a la superficie (la punta del dedo adquirirá un tono rosado). Utilice un cojín calentador para calentar la mano si hay uno disponible. La mano debe estar al nivel de la cintura o más abajo.
- Limpie la punta del dedo con la almohadilla con alcohol.
- En cuanto el dedo se seque, dele vuelta al tapón protector de la lanceta para retirarlo directamente hacia afuera (consulte la figura A a continuación). Presione el dedo firmemente en un punto justo debajo del lugar donde aplicará la lanceta. Con la otra mano, sostenga la lanceta por la base y presiónela firmemente contra el sitio de punción para activar el dispositivo (consulte la figura B a continuación). Deseche de inmediato la lanceta usada en un recipiente adecuado para agujas y objetos punzantes.

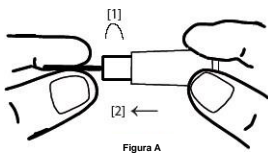


Figura A

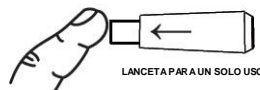


Figura B

5. Mi entras sale la sangre, sostenga la pipeta horizontalmente y toque la sangre con la punta de la misma (consulte la figura C a continuación). La acción capilar extrae automáticamente la sangre hasta la línea de llenado y se detiene. Si sale muy poca sangre de la punción, aplique suavemente presión intermitente cerca del sitio de punción para obtener el volumen de sangre necesario. Si la cantidad de sangre es inadecuada, efectúe una segunda punción de la piel usando una nueva lanceta.

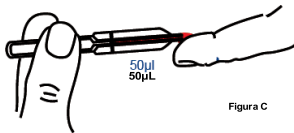


Figura C

⚠ **PRECAUCIÓN!** El llenado es automático: nunca apriete del tubo mientras esté tomando la muestra.

6. Transfiera la sangre de la pipeta al vial de diluyente de muestras (solución 1). Alinee la punta de la pipeta con el vial de diluyente de muestras y apriete la perilla para aplicar la muestra (consulte la figura D). **NOTA:** Si la muestra no se expulsa, sostenga la pipeta verticalmente, pase un dedo (sin presionar) sobre el orificio de ventilación y después apriete la perilla (consulte la figura E). Tape de nuevo el vial y mezcle por inversión. Siga el procedimiento general después de tomar las muestras, que se presenta a continuación.

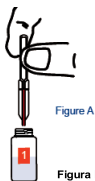


Figure A

Figura D



Figure B

Figura E

### Toma de muestras de sangre total con EDTA, suero, plasma con EDTA, y Controles de la prueba:

1. Permita que las muestras alcancen la temperatura ambiente y mézclelas bien antes de usarlas. **No caliente, ni congele y descongele repetidamente las muestras.**
  2. Para preparar las botellas de desarrollador de color y solución aclaradora, retire las tapas y los sellos de las botellas y reemplácelos con los goteros que se incluyen en el estuche.
- NOTA:** el desarrollador de color y la solución aclaradora pueden formar burbujas durante su manipulación. Esto no afecta el funcionamiento de la prueba. Para asegurarse de utilizar el volumen correcto de solución, llene por completo el gotero con solución hasta la marca de 1.5 ml. Si se forman burbujas en el gotero, asegúrese de que el nivel de líquido por debajo de las burbujas esté en la marca de 1.5 ml. Utilícelos antes de que transcurra un mes después de abrirlos. Cierre las botellas cuando no las utilice.
3. Agrupe una bolsa sellada que contenga la unidad de membrana de INSTI y un vial de diluyente de muestras para cada prueba que vaya a efectuar.
  4. Utilice una pipeta para dispensar 50µl de sangre total, suero, plasma o controles del estuche (consulte la Nota) al vial de diluyente de muestras. Tape de nuevo el vial y mezcle por inversión. ⚠ Si agrega una cantidad excesiva de muestra puede hacer que la unidad de membrana se rebose o tenga una fuga.

**NOTA:** En los centros de atención, para los Controles del estuche de INSTI es importante utilizar una pipeta de 50µl para agregar el control al vial de diluyente de muestras. No utilice la pipeta desechable para un solo uso que se incluye para la recolección de sangre por punción dactilar.

### Procedimiento general después de tomar muestras:

1. Abra la bolsa y retire cuidadosamente la unidad de membrana sin tocar el pozo en el centro. Coloque la unidad en una superficie plana. Puede etiquetar la pestaña de la unidad de membrana con el nombre o número del paciente con el fin de identificar la muestra.

**NOTA:** En este punto, es importante efectuar los siguientes pasos de manera inmediata y en secuencia.

2. Agite de nuevo la mezcla de diluyente de muestras con la muestra, y vierta todo el contenido en el centro de la unidad de membrana. (**Nota:** haga esto antes de que transcurran 5 minutos después de agregar la muestra al vial de diluyente de muestras). La muestra debe absorberse a través de la membrana en menos de 30 segundos; sin embargo, el tiempo de absorción varía levemente dependiendo del tipo de muestra.

3. Abra la botella de desarrollador de color y utilice el gotero azul para extraer solución lentamente hasta llegar a la marca de 1.5 ml. Agregue la solución al centro de la unidad de membrana. La solución con color debe fluir por completo en aproximadamente 20 segundos.

4. Abra la botella de solución aclaradora y extraiga lentamente solución con el gotero blanco hasta la marca de 1.5 ml. Agregue la solución al centro de la unidad de membrana. Esto aclarará el color del fondo y facilitará la lectura. Lea de inmediato el resultado mientras la membrana aún está húmeda. **No lea los resultados si han pasado más de 5 minutos desde que agregó la solución aclaradora.**



## CONTROL DE CALIDAD

### Controles del estuche:

La prueba de detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI tiene un control integrado en el procedimiento que captura IgG, lo que permite demostrar la validez de la prueba y la adición adecuada de la muestra. El color azul en el área de control indica que se agregó la muestra correcta y que el procedimiento de la prueba se efectuó correctamente. El sitio de control aparecerá en todos los análisis válidos de INSTI (consulte la sección sobre Interpretación de los Resultados a continuación).

Los Controles para las pruebas de VIH-1 y VIH-2 INSTI están disponibles por separado para usarse solamente con la prueba de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI. Los controles se utilizan para verificar el funcionamiento de la prueba y la interpretación de los resultados. Los controles del estuche deben usarse bajo las siguientes circunstancias:

- Para la verificación de un operador nuevo de INSTI antes de efectuar la prueba en muestras de pacientes.
- Al cambiar a un nuevo número de lote de estuches de análisis de INSTI.
- Siempre que se reciba un nuevo envío de estuches.
- Cuando la temperatura de almacenamiento del estuche se encuentre fuera de 2 a 30°C.
- Cuando la temperatura en el área de prueba esté por fuera de 2 a 30°C.
- A intervalos regulares según lo determine el centro del usuario.

Consulte las instrucciones de uso de los controles del estuche de VIH-1 y VIH-2 INSTI para obtener información acerca del uso de estos reactivos. Es responsabilidad de cada usuario de la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI establecer un programa adecuado de aseguramiento de calidad para garantizar el funcionamiento correcto en sus sitios y condiciones de uso específicos.

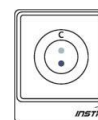
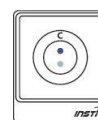
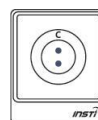
## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

- No lea los resultados si han pasado más de 5 minutos desde que agregó la solución aclaradora.**
- Si va a utilizar las muestras de control suministradas por bioLytical, todos los controles positivos deben ser reactivos con INSTI y todos los controles negativos deben ser no reactivos con INSTI. Los controles que producen resultados incorrectos o inválidos deben analizarse de nuevo con INSTI. Si los resultados continúan siendo incorrectos o inválidos, notifíquese de inmediato a bioLytical Laboratories.**

**NO REACTIVO** ► En la membrana debe aparecer un punto azul claramente apreciable por encima de cualquier tinte del fondo. Este es el área de control del procedimiento, y muestra que la prueba se efectuó correctamente. El control se localiza en la parte superior del marco de lectura que está más alejado de la pestaña de plástico en la unidad de membrana. No debe haber ninguna reacción visible en el área de análisis, que se localiza debajo del control. Un resultado no reactivo indica que no se detectaron anticuerpos tipo VIH-1 o VIH-2 en la muestra.



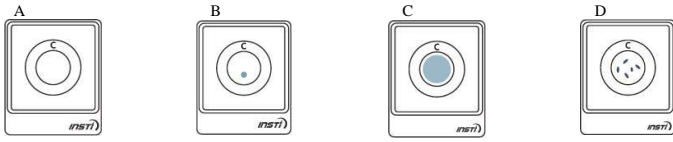
**REACTIVO** ► Dos puntos azules que se aprecian claramente encima de cualquier tinte del fondo indican que la muestra contiene anticuerpos tipo VIH-1 o VIH-2. Un punto puede ser más oscuro que el otro. Una muestra que arroja este patrón se considera como un reactivo preliminar. Después de un resultado reactivo en la prueba rápida, debe obtenerse una muestra de sangre venosa en un tubo de recolección con tapa lavanda que contenga EDTA (para sangre completa o plasma) o en un tubo con tapa roja (para suero), y debe enviarse a un laboratorio para realizar análisis de confirmación de VIH.





**INVÁLIDO** ► La prueba es inválida si ocurre alguno de los siguientes:

- No hay ningún punto en la membrana.
- El punto de análisis aparece sin el punto de control.



- Aparece un tinte uniforme en toda la membrana.
- Sólo aparecen manchitas azules en la membrana.

**NOTA:** las pruebas inválidas con muestras de sangre obtenidas por punción dactilar en los centros de atención deben repetirse con una muestra fresca usando una unidad de membrana, componentes del estuche y materiales de apoyo nuevos. Las pruebas inválidas en muestras de sangre total con EDTA, plasma con EDTA o suero en laboratorios deben repetirse usando una unidad de membrana y componentes del estuche nuevos.

**INDETERMINADO** ► La prueba es indeterminada si aparece un anillo pálido de fondo en el área de análisis. Después de un resultado indeterminado de la prueba de INSTI, debe obtenerse una muestra de sangre venosa en un tubo de recolección con tapa lavanda que contenga EDTA (para sangre total o plasma) o en un tubo con tapa roja (para suero), y ésta debe enviarse a un laboratorio para realizar análisis de confirmación de VIH.



**Observe lo siguiente:**

- Después de un resultado reactivo o indeterminado de la prueba de INSTI, debe obtenerse una muestra de sangre venosa en un tubo de recolección con tapa lavanda que contenga EDTA (para sangre total o plasma) o en un tubo con tapa roja (para suero), y debe enviarse a un laboratorio para realizar análisis de confirmación de VIH.
- Según el título del anticuerpo, es posible que una muestra reactiva tenga un color menos intenso que el control del procedimiento, o viceversa.
- Sólo deben interpretarse como reactivas o positivas las áreas de color azul perceptiblemente más oscuro que el color del fondo. En casos raros podría aparecer un anillo pálido de fondo alrededor del área de análisis; esto no debe interpretarse como un resultado reactivo. Sólo las pruebas que muestren un punto azul completamente definido en la zona de análisis, con un punto azul completamente definido en la zona de control deben interpretarse como reactivas. La intensidad del color puede variar dentro de los puntos o entre ellos.
- Un resultado inválido indica que la prueba se efectuó incorrectamente o que hay un problema con la muestra o con el dispositivo. La ausencia de un punto de control definido por lo general indica que el volumen de la muestra fue insuficiente. Las pruebas inválidas deben repetirse.
- Las pruebas que producen un tinte azul uniforme en toda la membrana, y que por lo tanto ocultan las áreas de control y análisis, pueden ocurrir cuando se utilizan más de 60µl de sangre total y el flujo se obstruye a través de la membrana de ensayo.
- Asimismo, se recomienda que las personas que tienen resultados no reactivos pero que han participado en actividades de riesgo para VIH se hagan análisis adicionales durante los siguientes meses.
- Para reducir de manera significativa el riesgo de transmisión del VIH, se aconseja abstenerse en todo momento de las actividades de alto riesgo como las relaciones sexuales sin protección y las agujas compartidas.

**LIMITACIONES DE LA PRUEBA**

- Tiempo de flujo:** en algunos casos, las muestras pueden exhibir tiempos de flujo mayores a lo normal (a partir del momento en que se vierte la mezcla de la muestra y el diluyente de muestras en el centro de la membrana, hasta el momento en que la solución aclaradora termina de fluir por completo a través de la membrana). Esto se debe a factores variables como los componentes celulares, especialmente en el caso de la sangre total. **En los casos de tiempos de flujo prolongados podría aparecer una sombra pálida con forma de anillo en el área del análisis, pero esto no debe interpretarse como un resultado reactivo. Esto debe considerarse como un resultado indeterminado.** En estos casos, debe extraerse una muestra de sangre venosa en un tubo de recolección con tapa lavanda que contenga EDTA y enviarla a un laboratorio para realizar análisis confirmatorios de VIH.
- El procedimiento de la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI y la interpretación de los resultados deben seguirse atentamente al analizar la presencia de anticuerpos contra VIH en suero, plasma o sangre total.
- No existen datos disponibles suficientes para interpretar las pruebas efectuadas en otros líquidos corporales, en sangre mezclada, en pool de suero y en pool de plasma, ni en los productos fabricados a partir de dichas mezclas; por lo tanto, no se recomienda el análisis de estas muestras.
- La prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI no ha sido validada para la detección de anticuerpos de los subtipos del grupo N de VIH-1.
- La prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI detecta anticuerpos tipo VIH-1 o VIH-2, y es útil para determinar la infección por VIH. Debido a que diversos factores pueden causar reacciones no específicas, a los pacientes que arrojan resultados positivos usando la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI, se les debe extraer una muestra de sangre con EDTA para realizar análisis confirmatorios en el laboratorio. Una persona que tiene anticuerpos tipo VIH se considera infectada con el virus, y se le debe ofrecer asesoría y evaluación médica adecuada. La presencia de anticuerpos tipo VIH indica una exposición al VIH en el pasado, pero no representa un diagnóstico de SIDA, ya que sólo un médico puede hacerlo. Sin embargo, una prueba no reactiva no descarta la exposición al VIH en el pasado. Se desconoce el riesgo que tiene una persona asintomática con pruebas reactivas repetidas de desarrollar SIDA. La prevalencia de infección por VIH en diversos grupos, así como las pautas clínicas y de salud pública, se encuentran disponibles en el Informe de Morbilidad y Mortalidad del Centro para el Control de Enfermedades (Center for Disease Control, CDC) de los EE. UU.<sup>8</sup>

**CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO**

**Sensibilidad y Especificidad:**

La sensibilidad de una prueba es su capacidad de detectar a las personas verdaderamente infectadas; por otro lado, la especificidad de una prueba es su capacidad de identificar a todos los individuos que no están infectados. Por lo tanto, una prueba sensible no debe producir resultados falsos negativos, y una prueba específica no debe producir resultados falsos positivos. No existe una norma específica para detectar la sensibilidad o especificidad de una prueba de detección de anticuerpos tipo VIH en suero, plasma o sangre total humana. Sin embargo, el método generalmente aceptado para expresar la sensibilidad y especificidad de una prueba en términos de la tasa de detección, consiste en comparar los resultados con los de pruebas complementarias aprobadas, como ELISA y Western Blot. Con base a estos criterios, se determinó la sensibilidad y especificidad de la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI utilizando muestras de sangre obtenida por punción dactilar, sangre total con EDTA, suero y plasma con EDTA, las cuales también se analizaron para detectar los anticuerpos antiretrovirales utilizando ELISA y Western Blot.

**Las muestras analizadas utilizando la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI se clasifican en 4 categorías:**

- Veinticinco paneles de seroconversión comercial (tabla 1) y un panel para determinar el desempeño con anticuerpos tipo VIH-1 de título bajo (tabla 3), los cuales representan un amplio intervalo de títulos o clases de anticuerpos.
- Muestras de seroconversión de VIH en pacientes canadienses (tabla 2).
- Muestras en estudio de pacientes infectados por el VIH que están inscritos en el Ensayo Clínico Canadiense (tabla 4).
- Muestras en estudio de pacientes no infectados que están inscritos en el Ensayo Clínico Canadiense (tabla 5).

**Los resultados de bioLytical Laboratories con las muestras del Ensayo Clínico Canadiense demuestran que:**

- La sensibilidad relativa de la prueba para la detección temprana de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI se evaluó utilizando paneles estandarizados de seroconversión de Boston Biomedica Inc. La tabla 1 presenta un resumen de los datos de la prueba VIH-1 y VIH-2 INSTI, en comparación con los de diversos inmunoanálisis enzimáticos (EIA) con licencia en los EE. UU. y aprobación Europa, usando paneles comerciales.
- También se evaluó la sensibilidad relativa de la prueba para la detección temprana de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI utilizando pacientes canadienses en estado de seroconversión. La tabla 2 incluye un resumen de los datos de los pacientes canadienses en seroconversión.
- La sensibilidad de la prueba VIH-1 y VIH-2 INSTI fue  $\geq 99\%$  (intervalo del 99.0 al 99.6%) en la sangre obtenida por punción dactilar, sangre con EDTA, plasma y suero (tabla 4). Los resultados indeterminados e inválidos se eliminaron de la evaluación.
- La especificidad de la prueba VIH-1 y VIH-2 INSTI fue  $\geq 99.3\%$  (intervalo del 99.3 al 100%) para la sangre obtenida por punción dactilar, sangre con EDTA, plasma y suero (tabla 5). Los resultados indeterminados e inválidos se eliminaron de la evaluación.
- Los resultados de la prueba VIH-1 y VIH-2 INSTI no resultaron afectados por la mayoría de las condiciones o sustancias con potencial interferente, como se ilustra en la tabla 6. Las muestras de los pacientes con hipogammaglobulinemia severa como el mieloma múltiple pueden arrojar resultados falsos negativos o inválidos con INSTI.
- La sensibilidad de la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI en muestras infectadas por VIH-2 es del 98.3% (tabla 7).

**Tabla 1**

Panel de seroconversión anti-VIH-1 de la serie PRB-900\* de Boston Biomedica Inc.

VIH-1 y VIH-2 de INSTI	Cantidad de paneles
Detectó la muestra positiva más temprana del panel	14
Detectó la muestra posterior a la más temprana positiva por EIA	8
Detectó la segunda muestra posterior a la más temprana positiva por EIA	1
Se desconoce**	2

\*PRB910, PRB904, PRB924, PRB912, PRB914, PRB916, PRB919, PRB922, PRB925, PRB926, PRB927, PRB928, PRB929, PRB934, PRB935, PRB944, PRB937, PRB938, PRB940, PRB941, PRB945, PRB947, PRB950, PRB952, PRB943.  
\*\*La última muestra del panel tuvo un resultado positivo en por lo menos 1 EIA, y negativo con INSTI en los paneles PRB937 y PRB938.

**Tabla 2**

Estudio Independiente del Desempeño de la Prueba para la Detección de Anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI en Pacientes Canadienses en Seroconversión para VIH, pacientes de Columbia Británica n=34 y de Alberta n=20. Se analizaron un total de 85 muestras de suero o plasma recolectadas después de la muestra inicial con resultado de VIH negativo en tres laboratorios:

VIH-1 y VIH-2 de INSTI	EIA con licencia		Western Blot			
	POS	NEG	POS	NEG	IND	No se hizo
POS	69	1	35	5	24	6
NEG	14 <sup>1</sup>	0	0	10	4	0
IND	1 <sup>2</sup>	0	0	1	0	0

1. 13 de 14 presentaron un índice s/co (<9.0) con EIA con licencia

2. Índice s/co con EIA con licencia fue bajo (5.64)

IND: Indeterminado

**Tabla 3**

Resultados de la Prueba para la Detección de Anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI en el panel de anticuerpos tipo VIH-1 de título bajo #PRB-105\* de Boston Biomedica Inc.

Prueba	Número de muestra														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
<b>VIH-1 y VIH-2 de INSTI</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>N</b>	<b>P</b>	<b>P</b>	<b>P</b>
Abbott EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Abbott HIVAB HIV-1/HIV2 (rDNA)EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Cambridge Biotech Recombigen HIV-1 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Syva EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Organon Teknika Vironostika Anti-HIV Uni-Form II	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Murex HIV 1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Ortho HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Sorin ETI-Ab-HIV 1/2K EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Syva Microtrak II EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Behringwerke ENZ PLUS Anti HIV 1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Biotech Anti-HIV-1/HIV-2 Recombinant EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Boehringer Mannheim Anti HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
IAF Biochem Detect-HIV-EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Diagnostic Pasteur Genelavia EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
bioMerieux VIDAS anti-HIV-1/2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Murex Wellcozyme HIV-1/HIV-2 EIA	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Behringwerke Enzygnost Anti HIV 1+2 EIA	N	P	N	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P
Cellular Products HIV-1 EIA	N	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	N	P	P	P
Genetic Systems LAV EIA	N	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	N	P	P	P
Genetic Systems HIV-1/HIV-2 EIA	N	P	N	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P	P	P

\*Se confirmó el resultado positivo (P) de estas muestras por medio de EIA y Western Blot (Datos obtenidos del inserto del estuche de Boston Biomedica, mayo de 1995 p. 2).

**Tabla 4**

Sensibilidad de la prueba VIH-1 y VIH-2 INSTI en muestras de sangre obtenidas por punción dactilar, sangre total con EDTA, plasma y suero, recolectadas de los pacientes (n=3507) inscritos en el Ensayo Clínico Canadiense de INSTI.

	Sangre de punción dactilar	Sangre total con EDTA	Plasma	Suero
Cantidad de muestras con resultados positivos confirmados <sup>1</sup>	820	836	838	396 <sup>2</sup>

Cantidad de muestras con resultados positivos por INSTI	817	831	834	392
Sensibilidad calculada (I.C. del 95%)	99.6% (98.9-99.9%)	99.4% (98.6-99.7%)	99.5% (98.8-99.8%)	99.0% (97.4-99.6%)
Valor Predictivo Positivo de INSTI	97.84%	98.90%	99.90%	100%

1. Las muestras fueron confirmadas como positivas para VIH con la prueba de tamizaje aprobada por el laboratorio y con Western Blot.  
2. Una muestra de suero (n=1346) se recolectaron de una parte de los pacientes del estudio (n=3507).  
Nota: los resultados inválidos de INSTI no se incluyeron en la tabla ni en los cálculos.

**Tabla 5**

Especificidad de la prueba VIH-1 y VIH-2 INSTI en muestras comparables de sangre obtenida por punción dactilar, sangre total con EDTA, plasma y suero, recolectadas de los pacientes (n=3507) inscritos en el ensayo clínico canadiense de INSTI.

	Sangre de punción dactilar	Sangre total con EDTA	Plasma	Suero
Cantidad de muestras con resultados negativos de VIH <sup>1</sup>	2506	2630	2638	949
Cantidad de muestras con resultados negativos de INSTI	2488	2621	2637	949
Especificidad calculada (I.C. del 95%)	99.3% (98.9-99.5%)	99.7% (99.4-99.8%)	99.96% (99.8-100%)	100% (99.6-100%)
Valor predictivo negativo de INSTI	99.90%	99.80%	99.80%	99.58%

1. Las muestras arrojaron resultados negativos según el análisis de selección registrado del laboratorio aprobado.  
Nota: los resultados inválidos de INSTI no se incluyeron en la tabla ni en los cálculos.

**Tabla 6**

Reactividad de la prueba VIH-1 y VIH-2 INSTI en muestras de individuos con condiciones médicas con potencial interferente, y en muestras con sustancias interferentes, n=388.

Tipo de muestra	Positiva por INSTI*	Negativa por INSTI**	Inválida
Anemia	1	2	-
Trastornos de lípidos	58	4	-
Carcinoma/Cáncer	24	5	-
Citomegalovirus (CMV)	0	5	-
Clamidia	0	2	-
Diabetes	17	6	-
Factor reumatoide	0	5	-
Hemofilia	0	1	-
Hemolizada	0	12	-
Herpes	63	12	-
Hongo/Candida	0	2	-
HTLV I	0	7	-
HTLV II	0	7	-
Linfoma	1	1	-
Lupus	0	5	-
MAC/TBC	2	0	-
Malaria	0	1	-
Mieloma	0	7	3 <sup>1</sup>
Neuropatías	28	0	-
PCP	2	0	-
Receptores de múltiples transfusiones	2	6 <sup>2</sup>	-
Rubeola	0	5	-
Sífilis	0	10	-
Toxoplasmosis	1	10	-
Virus de Epstein Barr (VEB)	0	5	-
Virus de hepatitis A (VHA)	4	1	-
Virus de hepatitis B (VHB)	7	4	-
Virus de hepatitis C (VHC)	46	7	-

1. Área de control de IgG débil o invisible.  
2. Una muestra arrojó un resultado positivo débil por EIA pero no confirmado.  
\*\*Todas las muestras con resultados positivos por INSTI fueron confirmadas como positivas para VIH.  
\*<sup>3</sup>Todas las muestras con resultados negativos por INSTI fueron confirmadas como negativas para VIH.

**Tabla 7**

Sensibilidad de la prueba VIH-1 y VIH-2 INSTI en muestras con resultados positivos para VIH-2

Origen de la muestra	Francia <sup>1</sup>	Francia <sup>2</sup>	Nigeria <sup>3</sup>	Reino Unido <sup>4</sup>	Total
Muestras positivas	49	88	24	76	237
Positivas por INSTI	49	88	24	72*	233
Sensibilidad	100%	100%	100%	94.7%	98.3%

\* Una positiva, una negativa y dos indeterminadas al repetir la prueba.  
1. Pruebas efectuadas en Francia usando muestras de suero.  
2. Pruebas efectuadas en el laboratorio local usando sangre total mezclada con plasma positivo (13 muestras) y suero positivo (75 muestras).  
3. Pruebas efectuadas en el laboratorio local usando muestras de plasma.  
4. Pruebas efectuadas en el Reino Unido utilizando 33 muestras de plasma y 43 desconocidas (muestras de suero o plasma).

#### ANÁLISIS DE SUBTIPOS DE VIH-1

Se analizaron 48 muestras de 48 pacientes infectados con cepas de VIH-1 que no pertenecían al subtipo B. Se obtuvieron los genotipos de todas las muestras por medio de secuenciación de didesoxinucleótidos del gen completo de la proteasa de VIH-1 y de los primeros 450 codones de la transcriptasa inversa para la determinación de los subtipos. La distribución de los subtipos fue la siguiente:

- A:7,
- C:8,
- D:8,
- F:6,
- G:8,
- J: 1,
- CRF AG: 5,
- CRF AE: 5

La **sensibilidad** de la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI en las 48 muestras analizadas que no eran del subtipo B y que arrojaron resultados positivos para VIH fue del **100%**

#### REPRODUCIBILIDAD

Se efectuaron dos estudios para evaluar la reproducibilidad de la prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI. En cada estudio se analizó un panel de 9 muestras de plasma ciegas con código, que incluyeron 4 muestras con resultados positivos para anticuerpos, 1 muestra con un nivel muy bajo de anticuerpos

y 4 muestras con resultados negativos para anticuerpos; el panel se analizó por triplicado en 3 laboratorios diferentes, en 3 días diferentes, usando 3 lotes de INSTI.

La reproducibilidad general de INSTI para el VIH-1 fue del 99.7% (646 de 648; dos muestras con resultados negativos para anticuerpos se leyeron como positivos débiles en 1 laboratorio). En el caso de la muestra con un nivel muy bajo de anticuerpos, el 59% de los resultados (48 de 81) arrojó un valor positivo mientras que el 41% (33 de 81) fue negativo.

La reproducibilidad general de INSTI para el VIH-2 fue del 99.8% (566 de 567; una muestra con resultado negativo para anticuerpos se leyó como indeterminada en 1 laboratorio). En las 2 muestras con niveles más bajos de anticuerpos, el 85.2% de los resultados fue positivo con el miembro 3 del panel (69 de 81), mientras que el 63% de los resultados fue negativo con el miembro 4 del panel (51 de 81).

#### BIBLIOGRAFÍA

- Guyader, M., Emerman, M., Sonigo, P., et al. Genome organization and transactivation of the human immunodeficiency virus type 2. *Nature* 326:662-669, 1987.
- Blattner, W., Gallo, R.C., and Temin, H.M. HIV causes AIDS. *Science* 241:515, 1988.
- Curran, J.W., Morgan, W.M., Hardy, A.M., et al. The epidemiology of AIDS; Current status and future prospects. *Science* 229:1352-1357, 1985.
- Sargadharan, M.G., Popovic, M., Bruch, L., Schüpback, J., and Gallo, R.C. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* 224:506-508, 1984.
- Gallo, R.C., Salahuddin, S.Z., Popovic, M., et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 224:500-503, 1984.
- Weber, J.N., Weiss, R.A., Roberts, C., et al. Human immunodeficiency virus in two cohorts of homosexual men; Neutralising sera and association of anti-gag antibody with prognosis. *Lancet* 1:119-124, 1987.
- Clavel, F., Guétard, D., Brun-Vézinet, F., et al. Isolation of a new human retrovirus from West African patient with AIDS. *Science* 233:343-346, 1986.
- Centers for Disease Control. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired Immunodeficiency syndrome. *MMWR* 36 (suppl. no. 1S):1S-15S, 1987.
- World Health Organization/Global Programme on AIDS. Report of a WHO workshop on synthetic peptides in HIV diagnosis and AIDS-related research, Moscow 24-26 May 1989. *WHO Report, AIDS 1991, 5: WHO1-WHO9.*
- Los Alamos National Laboratory. Human retroviruses and AIDS Database. A compilation of nucleic acid and amino acid sequences, 1993.
- World Health Organization/Global Programme on AIDS. Operational characteristics of commercially available assays to detect antibodies to HIV-1 and/or HIV-2 in human sera. Geneva, Switzerland: WHO documents GPA/BMR/89.4; GPA/BMR/90.1; GPA/RES/DIA/90.1; GPA/RES/DIA/91.6; GPA/RES/DIA/ 92.8 and GPA/RES/DIA/93.4.
- World Health Organization/Global Programme on AIDS. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) proposed WHO criteria for interpreting results from Western blot assays for HIV-1, HIV-2 and HTLV-I/HTLV-II. *WHO Weekly Epidemiological Record* 65(37):281-282, 1990.
- Malone, J.D., Smith, E.S., Sheffield, J., et al. Comparative evaluation of six rapid serological tests for HIV-1 antibody. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)* 6:115-149, 1993.
- The Laboratory Biosafety Guidelines, 3rd Edition. Office of Laboratory Security, Health Canada. 3.1.2, 2004.
- "Summary of Safety and Effectiveness Data, 50-1110." bioLytical Laboratories, Inc. 28 January 2011, Table 3.

#### INFORMACIÓN TÉCNICA

Comuníquese con el Departamento de Servicios Técnicos al 1 (604) 644-4677 o correo electrónico a customercare@biolytical.com.

#### GARANTÍA LIMITADA Y EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD DEL INSERTO DEL ESTUCHE

Lea cuidadosamente esta garantía limitada y exención de responsabilidad antes de utilizar el estuche de la Prueba para la detección de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 INSTI (el "Estuche"). Al utilizar este Estuche, usted acepta esta exención de responsabilidad. Cualquier usuario que no acepte esta exención de responsabilidad no podrá utilizar este Estuche, y deberá devolverlo al lugar donde lo adquirió para obtener un reembolso.

bioLytical Laboratories Inc. garantiza que este Estuche funcionará esencialmente de conformidad con la información incluida en este inserto del Estuche, cuando se utilice sin alterar los materiales y de acuerdo con las instrucciones del presente, hasta la primera fecha de caducidad impresa en cualquiera de las etiquetas o materiales incluidos en este Estuche. La única obligación de bioLytical Laboratories Inc. y la única solución para el usuario en caso de incumplimiento de esta garantía será, como opción exclusiva de bioLytical Laboratories Inc., reparar o reemplazar este Estuche, o reembolsar el monto pagado por el mismo. En la siguiente exención de responsabilidad, "bioLytical" se refiere a bioLytical Laboratories Inc., sus afiliados, distribuidores y cualquier persona que actúe a nombre de ellos.

Además de la garantía expresa, bioLytical NO HACE NINGUNA REPRESENTACIÓN O GARANTÍA Y ESTABLECE UNA EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD EXPRESA O IMPLÍCITA ACERCA DE ESTE ESTUCHE O DE CUALQUIER INFORMACIÓN, MÉTODO, PROCESO, PROCEDIMIENTO, PRODUCTO QUÍMICO U OTRO MATERIAL CONTENIDO EN ESTE ESTUCHE (EL "MATERIAL"), INCLUYENDO, SIN LIMITARSE A LO EXPRESADO ANTERIORMENTE, CUALQUIER REPRESENTACIÓN O GARANTÍA ACERCA DEL USO DE ESTE ESTUCHE O CUALQUIER RESULTADO PRODUCIDO A PARTIR DE SU USO, QUE ESTE ESTUCHE O ALGUNO DE SUS MATERIALES NO INFRINGIRÁ LOS DERECHOS DE NINGÚN TERCERO, QUE EL MATERIAL ES PRECISO O ESTÁ COMPLETO, O QUE ESTE ESTUCHE TIENE UNA CALIDAD COMERCIAL O ES ADECUADO PARA CUALQUIER PROPÓSITO PARTICULAR.

bioLytical QUEDA EXPRESAMENTE EXENTO DE TODA RESPONSABILIDAD POR CUALQUIER DAÑO, YA SEA DIRECTO, INDIRECTO, ESPECIAL, APROXIMADO, CONSECUENCIAL O DE OTRO TIPO, INCLUIDAS LESIONES A PERSONAS O PROPIEDADES, MUERTE, CONTAMINACIÓN Y CUALQUIER OTRA CONSECUENCIA ADVERSA QUE RESULTE DE CUALQUIER MANERA DEL USO DE ESTE ESTUCHE O DE CUALQUIERA DE SUS MATERIALES, O DE CUALQUIER ERROR U OMISIÓN EN LOS MATERIALES Y DE CUALQUIER ERROR, DEFECTO O FALLA DE ESTE ESTUCHE, YA SEA QUE SE RECLAME POR CONTRATO, NEGLIGENCIA O CUALQUIER OTRA CAUSA DE ACCIÓN. LA RESPONSABILIDAD DE bioLytical NO EXCEDERÁ EN NINGÚN CASO LA CANTIDAD QUE SE PAGÓ POR ESTE ESTUCHE.

SE ADVIERTE A LOS USUARIOS QUE ESTE ESTUCHE SÓLO DEBERÁ SER UTILIZADO POR EL PERSONAL MÉDICO ADECUADAMENTE CALIFICADO, PARA COMPLEMENTAR SU JUICIO INFORMADO. LOS USUARIOS ASUMEN LA RESPONSABILIDAD COMPLETA DEL USO DE ESTE ESTUCHE, INCLUIDA TODA LA RESPONSABILIDAD POR DETERMINAR SU USO CORRECTO EN CUALQUIER SITUACIÓN PARTICULAR, POR CUALQUIER CONCLUSIÓN A LA QUE SE LLEGUE A PARTIR DE LOS RESULTADOS DE SU USO Y POR CUALQUIER ACCIÓN QUE SE EMPRENDA O NO SE EMPRENDA COMO CONSECUENCIA DE LOS RESULTADOS DE ESTE ESTUCHE.

La referencia en el presente documento a cualquier tercero específico, ya sea por nombre, nombre comercial, marca comercial, fabricante o de otro tipo no constituye ni implica un aval o recomendación de este Estuche por parte de dicho tercero, ni de los productos o servicios de dicho tercero por parte de bioLytical, ni de que dichos productos o servicios sean necesariamente los más adecuados para el uso previsto.

Fabricado por:



bioLytical Laboratories, Inc.  
13351 Commerce Parkway Suite 1108  
Richmond, BC, V6V 2X7  
Canadá  
Teléfono: 1-604-204-6784  
Fax: 1-604-244-8399  
www.biolytical.com



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROT, E, INS, DE USO-CORMEDIC S.A.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.01 22:18:19 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.01 22:18:19 -03:00



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-0000-005345-19-3

---

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

Expediente N° 1-0047-0000-005345-19-3

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma CORMEDIC S.A. se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

**NOMBRE COMERCIAL:** INSTI HIV-1/HIV-2 Antibody Test

**INDICACIÓN DE USO:** Prueba rápida de un solo uso para la detección de anticuerpos contra el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2).

**FORMA DE PRESENTACIÓN:** Envases por 48 determinaciones, conteniendo: 48 Unidades de Membrana, Diluyente de muestras (48 x 1.5 ml), Desarrollador de color (1 x 85 ml), Solución Clarificante (1 x 85 ml), 1 Gotero azul, 1 Gotero blanco, Hisopos embebidos en alcohol (48 unidades) y Pipetas (48 unidades)

**PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:** QUINCE (15) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 30 °C.

**NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** BioLytical Laboratories Inc. 13351 Commerce Parkway, Suite 1108, Richmond, British Columbia V6V 2X7. (CANADA).

**CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA:** Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO

IN VITRO PM 2089-26. ---

Expediente N° 1-0047-0000-005345-19-3

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.17 15:43:29 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.06.17 15:44:37 -03:00