



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 5014

BUENOS AIRES 05 MAY 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-1010/15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma WM ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado BIOELISA HIV 1+2 Ag-Ab/ ENZIMOINMUNOANÁLISIS DE CUARTA GENERACIÓN DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SIMULTÁNEA DEL ANTÍGENO p24 DEL VIRUS DEL HIV Y ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS HIV-1 (GRUPOS M Y O) Y/O HIV-2, EN MUESTRAS HUMANAS DE SUERO Y PLASMA.

Que a fs. 143 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN N° 5014

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado BIOELISA HIV 1+2 Ag-Ab/ ENZIMOINMUNOANÁLISIS DE CUARTA GENERACIÓN DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SIMULTÁNEA DEL ANTÍGENO p24 DEL VIRUS DEL HIV Y ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS HIV-1 (GRUPOS M Y O) Y/O HIV-2, EN MUESTRAS HUMANAS DE SUERO Y PLASMA que será elaborado por BIOKIT S.A. Can Malé, s/n - 08186 LLICÀ D'AMUNT. Barcelona. (España) e importado por WM ARGENTINA S.A. a expendirse en ENVASES POR 96 O [480] DETERMINACIONES, CONTENIENDO: MICROPLACA (1 x 12 TIRAS x 8 POCILLOS o [5 x 12 TIRAS x 8 POCILLOS]), CONTROL POSITIVO HIV-1 (1 x 2ml o [1 x 4 ml]), CONTROL POSITIVO HIV-2 (1 x 2ml o [1 x 4 ml]), CONTROL POSITIVO Ag p24 (1 x 2ml o [1 x 4 ml]), CONTROL NEGATIVO (1 x 2ml o [1 x 4 ml]), DILUYENTE DE MUESTRAS (1 x 14 ml o [1 x 70 ml]), CONJUGADO 1 (1 x 25 ml o [1 x 120 ml]), DILUYENTE DEL CONJUGADO 2 (1 x 25 ml o [1 x 120 ml]), CONJUGADO 2 101X (1 x 0.25 ml o [1 x 1.2 ml]), SUSTRATO TMB (1 x 20 ml o [1 x 100 ml]), SOLUCIÓN DE LAVADO (2 x 50 ml o [3 x 100 ml]), SOLUCIÓN DE H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (1 x 12 ml o [1 x 60 ml]);cuya composición se detalla a fojas 20 a 21 con



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

DISPOSICIÓN Nº 5 0 1 4

un período de vida útil de 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración ,conservado entre 2 y 8 °C.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 28 a 75 y 135 a 137, desglosándose las fojas 36 a 51 y 135 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

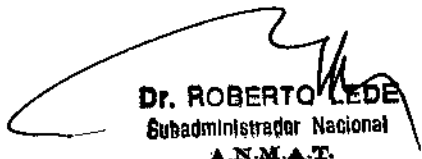
ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente nº: 1-47-3110-1010/15-1.

DISPOSICIÓN Nº:

av.

5 0 1 4

  
Dr. ROBERTO LEDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.



5074

Rótulo externo de la caja del kit x 96 determinaciones

bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab

1x96 TESTS

REF 3000-1172

- 1 MCPL
- 1 x 25 ml CONJ1
- 1 x 0.25 ml CONJ2 101x
- 1 x 25 ml DIL CONJ2
- 1 x 14 ml DIL SAMP
- 2 x 50 ml WASH SOLN 25x
- 1 x 20 ml SUBS TMB
- 1 x 12 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.8 N
- 1 x 2.0 ml CONTROL + Ag
- 1 x 2.0 ml CONTROL + 1
- 1 x 2.0 ml CONTROL + 2
- 1 x 2.0 ml CONTROL -
- 1 BAG
- 1 SEALS



IVD



CE 0843

05 MAY 2016

bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab

1x96 TESTS

REF 3000-1172

ELISA test for the detection of HIV-1 and HIV-2 antibodies and p24 antigen of HIV-1 in serum or plasma / test de ELISA para la detección de anticuerpos anti-HIV-1 y anti-HIV-2 y antígeno p24 de HIV-1 en suero o plasma / ELISA-Test zur Bestimmung von anti-HIV-1 und anti-HIV-2 Antikörpern und HIV-1 p24-Antigen in Humanserum oder plasma / test d'ELISA pour la détection d'anticorps anti-HIV-1 et anti-HIV-2 et l'antigène p24 du HIV-1 dans du sérum ou du plasma humain / test ELISA per la determinazione di anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 e dell'antigene p24 dell'HIV-1 nel siero o plasma umano / teste de ELISA para a detecção de anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2 e de antígeno HIV-1 p24 em soro ou plasma humano



(01)00000000000000  
(17)000000  
(10)E00000

LOT B00000  
0000-00-00

En WM Argentina se colocará en la caja el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choel 1010. Lanús.  
 Provincia de Buenos Aires  
 Director Técnico: Btoq. María Fretes (MN: 6120)  
 Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxxx  
 "Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

WM ARGENTINA S.A.  
 ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLLI  
 DIRECTOR - APODERADO  
 D.N.I. 12.194.960

WM ARGENTINA S.A.  
 MARIA FRETES  
 DIRECTORA TECNICA  
 M.N. 6120



Rótulos de los componentes internos del kit x 96 determinaciones

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**MCPL** 20 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**SUBS/TMB** 20 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**CONJ1** 25 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.8 N** 12 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**CONJ 2 101x** 0.25 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**CONTROL + Ag** 2.0 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**DIL CONJ 2** 25 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**CONTROL + 1** 2.0 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**DIL SAMP** 14 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**CONTROL + 2** 2.0 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**WASH SOLN 25x** 50 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**CONTROL -** 2.0 ml **IVD**  
 LOT B00000  
 0000-00-00

WM ARGENTINA S.A.  
 ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLLI  
 DIRECTOR APODERADO  
 D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.  
 MARIA FRETES  
 DIRECTORA TECNICA  
 D.N. 5120

2

5014

Rótulos



**Rótulo externo de la caja del kit x 480 determinaciones**

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**5x96 TESTS** **REF 3000-1173**

5	MCPL	
1 x 120 ml	CONJ 1	
1 x 1.2 ml	CONJ 2 101x	
1 x 120 ml	DIL CONJ 2	
1 x 70 ml	DIL SAMP	
3 x 100 ml	WASH SOLN 25x	
1 x 100 ml	SUBS TMB	
1 x 60 ml	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 0.8 N	
1 x 4.0 ml	CONTROL + Ag	
1 x 4.0 ml	CONTROL + 1	
1 x 4.0 ml	CONTROL + 2	
1 x 4.0 ml	CONTROL -	
1	BAG	
	SEALS	

**IVD** **CE 0843**

---

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
**5x96 TESTS** **REF 3000-1173**

ELISA test for the detection of HIV-1 and HIV-2 antibodies and p24 antigen of HIV-1 in serum or plasma / test de ELISA para la detección de anticuerpos anti-HIV-1 y anti-HIV-2 y antígeno p24 de HIV-1 en suero o plasma / ELISA-Test zur Bestimmung von anti-HIV-1 und anti-HIV-2 Antikörpern und HIV-1 p24-Antigen in Humanserum oder plasma / test d'ELISA pour la détection d'anticorps anti-HIV-1 et anti-HIV-2 et l'antigène p24 du HIV-1 dans du sérum ou du plasma humain / test ELISA per la determinazione di anticorpi anti-HIV-1 e anti-HIV-2 e dell'antigene p24 dell'HIV-1 nel siero o plasma umano / teste de ELISA para a detecção de anticorpos anti-HIV-1 e anti-HIV-2 e de antígeno HIV-1 p24 em soro ou plasma humano.

(01)00000000000000  
 (17)000000  
 (10)B00000

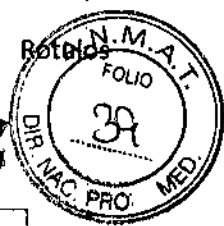
**LOT B00000**  
**0000-00-00**

En WM Argentina se colocará en la caja el siguiente modelo de rótulo:

Importador: WM Argentina S.A. Choele Choel 1010. Lanús.  
 Provincia de Buenos Aires  
 Director Técnico: Biog. María Fretes (MN: 6120)  
 Autorizado por A.N.M.A.T. Certificado N°: xxxx  
 "Venta exclusiva a laboratorios de Análisis Clínicos"

WM ARGENTINA S.A.  
 ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLLI  
 DIRECTOR - APODERADO  
 D.N.I. 12.188.060

WM ARGENTINA S.A.  
 MARIA FRETES  
 DIRECTORA TECNICA  
 M.N. 6120



501

Rótulos de los componentes internos del kit x 96 determinaciones

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**

MCPL IVD

LOT: XX0000  
0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab** 100 ml

SUBSTRATO IVD

LOT: B00000  
0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab** 120 ml

CONJ 1 IVD

LOT: B00000  
0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab** 60 ml

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.8 N IVD

LOT: B00000  
0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab** 1.2 ml

CONJ 2 101x IVD

LOT: B00000  
0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab** 4.0 ml

CONTROL + Ag IVD

LOT: B00000  
0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab** 120 ml

DIL CONJ 2 IVD

LOT: B00000  
0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab** 4.0 ml

CONTROL + 1 IVD

LOT: B00000  
0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab** 70 ml

DIL SAMP IVD

LOT: B00000  
0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab** 4.0 ml

CONTROL + 2 IVD

LOT: B00000  
0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab** 100 ml

WASH SOLN 25x IVD

LOT: B00000  
0000-00-00

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab** 4.0 ml

CONTROL - IVD

LOT: B00000  
0000-00-00

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12709.060

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FREDES  
DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I. 10170

4



501/14 96 TESTS  
5 x 96 TESTS (480)

**bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab**

3000-1172  
3000-1173

**Prueba ELISA para la detección de anticuerpos frente a los virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) de tipo 1 (grupo M-O) o de tipo 2 y antígenos p24 del HIV en muestras humanas de suero o plasma en laboratorios clínicos y como ensayo de detección de primera línea en centros de análisis sanguíneos.**

**Sumario**

Es posible obtener evidencia serológica de infección por HIV mediante la detección de la presencia de antígenos o anticuerpos frente al HIV en el suero o plasma de personas en las que se sospecha de infección por HIV. Por lo general, los antígenos pueden detectarse tanto durante la fase aguda como durante la fase sintomática del sida. Los anticuerpos frente al HIV-1 y/o el HIV-2 pueden detectarse prácticamente durante todo el periodo de infección, a partir o poco después de la fase aguda y hasta la fase terminal del sida. La técnica ELISA de cuarta generación para el HIV permite la determinación simultánea de antígenos p24 del HIV y anticuerpos frente al HIV-1/HIV-2, con lo que se reduce el margen diagnóstico y puede realizarse un diagnóstico precoz de la infección aguda por HIV. Aparte de la transmisión sexual, la principal vía de infección por HIV es la transfusión sanguínea. El HIV puede estar presente tanto en la fracción celular como en la acelular de la sangre humana. Por tanto, todas las donaciones de sangre o plasma deberían analizarse por el riesgo de transmisión del HIV a través de sangre contaminada. Esto puede conseguirse de forma eficaz mediante el análisis de detección de anticuerpos frente al HIV y antígeno p24 con una prueba ELISA altamente sensible.

**Principio**

**bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab** es un enzoinmunoanálisis de cuarta generación para la detección cualitativa simultánea del antígeno p24 del HIV y anticuerpos frente al HIV-1 (grupos M y O) o HIV-2. Los antígenos que representan los epítomos de gp41 del HIV-1 y gp36 del HIV-2 recubren los pocillos de las microplacas junto con anticuerpos monoclonales frente al p24 del HIV. En la primera fase del inmunoanálisis, se añaden muestras de suero o plasma a estos pocillos junto con el diluyente de muestras que contiene anticuerpos anti-p24 biotinilados. Si hay anticuerpos frente al HIV-1 y/o HIV-2 específicos en la muestra, formarán complejos estables con los antígenos del HIV unidos a los pocillos. Si hay antígeno p24 en la muestra, se unirá de forma simultánea a los anticuerpos del pocillo y a los anticuerpos biotinilados presentes en el diluyente de muestras. A continuación se lavan los pocillos para eliminar las proteínas séricas libres. Se añade un conjunto de antígenos biotinilados a los pocillos, que se unirán a los anticuerpos capturados específicos. Después de un segundo lavado para eliminar el conjugado libre, se añade un segundo conjugado de estreptavidina-HRP a los pocillos. En los pocillos que contienen el inmunocomplejo "sándwich", el cromógeno incoloro se oxida por el efecto del conjugado unido para dar lugar a un producto de color azul. El color azul cambia a amarillo después de que se detenga la reacción con ácido sulfúrico. La intensidad del color puede cuantificarse y es proporcional a la concentración de anticuerpos anti-HIV 1/2 o del antígeno p24 del HIV presentes en la muestra. Los pocillos que contienen muestras negativas permanecen incoloros.

**Componentes**

1. **MCPL MICROPLACA:**  
12 x 8 pocillos recubiertos de antígenos que representan epítomos de gp41 del HIV-1 y gp36 del HIV-2 y anticuerpos monoclonales frente a p24. Las placas se sellan en bolsas de aluminio con desecante.
2. **CONTROL+1 CONTROL POSITIVO HIV-1:**  
Suero humano diluido con anticuerpos frente al HIV-1 (inactivados por calor). Contiene ProClin™ 300 al 0,1% como conservante. Listo para usar.
3. **CONTROL+2 CONTROL POSITIVO HIV-2:**  
Suero humano diluido con anticuerpos frente al HIV-2 (inactivados por calor). Contiene ProClin™ 300 al 0,1% como conservante. Listo para usar.
4. **CONTROL+Ag CONTROL POSITIVO p24 DEL HIV:**  
Suero humano diluido inoculado con antígeno p24 del HIV-1 recombinante. Contiene ProClin™ 300 al 0,1% como conservante. Listo para usar.
5. **CONTROL- CONTROL NEGATIVO:**  
Suero humano diluido negativo para anticuerpos frente al HIV-1/2 y antígeno p24 del HIV. Contiene ProClin™ 300 al 0,1% como conservante. Listo para usar.

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TECNICA  
M. 11 0120





6. **DIL[SAMP]** DILUYENTE DE MUESTRAS:  
Anticuerpos monoclonales biotinilados frente a p24 del HIV diluidos en tampón Tris. Contiene ProClin™ 300 al 0,05% como conservante y colorante rojo. Listo para usar.
7. **CONJ 1** CONJUGADO LISTO PARA USAR:  
Tampón fosfato con antígenos biotinilados del HIV-1 y HIV-2. Contiene ProClin™ 300 al 0,05% como conservante y colorante azul. Listo para usar.
8. **DIL[CONJ 2]** DILUYENTE DE CONJUGADO 2:  
Tampón fosfato con estabilizadores de proteínas, ProClin™ 300 al 0,05% como conservante y colorante amarillo.
9. **CONJ 2[101X]** CONJUGADO CONCENTRADO 2 (101X):  
Contiene estreptavidina marcada con peroxidasa. Para diluir 1:101 en el diluyente de conjugado 2 antes del uso.
10. **SUBS[TMB]** SUSTRATO-TMB:  
Contiene 3,3', 5,5'-tetrametilbenzidina (TMB) y peróxido de hidrógeno. Listo para usar.
11. **WASH[SOLN]25x** SOLUCIÓN DE LAVADO CONCENTRADA:  
Tampón PBS concentrado con pH 7,4 (25x). Contiene Tween-20 como detergente, ProClin™ 300 a < 0,2% como conservante. Para diluir 1:25 en agua destilada o desionizada antes del uso.
12. **H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.8N** SOLUCIÓN DE PÁRADA:  
Ácido sulfúrico 0,8 N. Listo para usar.
13. **SEALS** LAMINAS ADHESIVAS:  
Para cubrir la microplaca durante las incubaciones.
14. **BAG** BOLSA QUE PUEDE VOLVER A CERRARSE:  
Para la conservación de tiras no utilizadas.

**Precauciones**

bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab está prevista para uso diagnóstico IN VITRO.  
Uso exclusivo para profesionales.



**ATENCIÓN:** El control negativo, el control positivo para HIV-1, el control positivo para HIV-2, el control positivo para p24 del HIV, el diluyente de muestras, el conjugado 1, el diluyente de conjugado 2 y la solución de lavado concentrada contienen ProClin™ 300 a < 0,2% como conservante.

**Indicaciones de peligro**

*H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.*

**Consejos de prudencia**

*P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.*

*P302+P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.*

*P333+P313: En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.*

*P363: Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.*

*P501: Eliminar el contenido/el recipiente de acuerdo con las normativas locales/regionales/nacionales/internacionales.*

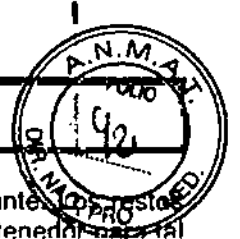
**ATENCIÓN: MATERIAL DE RIESGO BIOLÓGICO.**

Todo el material de origen humano utilizado en la preparación de este producto dio un resultado negativo para la presencia de anticuerpos frente al HCV, anticuerpos frente a *Treponema pallidum*, antígenos de superficie de la hepatitis B y anticuerpos frente al HIV 1/2 (excepto los controles positivos 1 y 2), según un método comercial aprobado. Sin embargo, dado que no existe un método analítico que pueda garantizar completamente la ausencia de agentes infecciosos, este producto debe manipularse con precaución:

- Evitar el contacto de los reactivos con los ojos y la piel. En caso de contacto, lavar bien con agua.
- Usar guantes.
- No pipetear con la boca.
- No fumar.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.788.889

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA ABETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I. N.º 6130



- Desechar todos los materiales usados en recipientes adecuados para material biocontaminante. Los restos de muestras, controles, reactivos aspirados y puntas de pipetas deben depositarse en un contenedor adecuado al fin y esterilizarse en autoclave durante 1 hora a 121°C o tratarse con hipoclorito de sodio al 10% (concentración final) durante 30 minutos antes de su eliminación. (Los restos que contienen ácido deberán neutralizarse antes de la adición del hipoclorito de sodio).

507

**Instrucciones de manipulación:**

- Ajustar el lavador a la placa utilizada (fondo plano) para un lavado correcto.
- No mezclar reactivos de diferentes lotes.
- No utilizar reactivos después de la fecha de caducidad.
- No utilizar el reactivo si se observa cualquier cambio en el aspecto de los componentes incluidos en el kit.
- Deberá extremarse la precaución para evitar la contaminación microbiana y la contaminación cruzada de los reactivos.
- Utilizar una nueva pipeta para cada muestra y cada reactivo.
- No intercambiar los reactivos de diferentes lotes ni utilizar reactivos de otros kits disponibles en el mercado. Los componentes del kit están ajustados con precisión para un rendimiento óptimo de las pruebas.
- **PRECAUCIÓN - PASO CRÍTICO:** Dejar que los reactivos y las muestras alcancen la temperatura ambiente (20-25°C) antes del uso. Agitar suavemente el reactivo antes del uso. Devolver a 2-8°C inmediatamente después del uso.
- La actividad enzimática del conjugado 2 puede verse afectada por el polvo y sustancias químicas reactivas como hipoclorito de sodio, ácidos, álcalis, etc. No realizar el ensayo en presencia de estas sustancias.
- Es muy importante mantener la solución de sustrato-TMB en un recipiente bien cerrado para evitar la exposición a la luz.
- Los jabones y/o agentes oxidantes que queden en el recipiente utilizado para la solución de sustrato-TMB pueden interferir con la reacción. Si se utilizan recipientes de vidrio o de plástico reutilizados, deberán lavarse con ácido sulfúrico o clorhídrico 1 N, aclararse bien con agua destilada y secarse antes del uso. Recomendamos utilizar recipientes de plástico desechables.

**Conservación y estabilidad**

Los componentes permanecerán estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se conservan a 2-8°C. La bolsa con la microplaca deberá llevarse a temperatura ambiente antes de su apertura para evitar condensación en los pocillos. Una vez abierta la bolsa, los pocillos de la microplaca permanecerán estables durante 3 meses a 2-8°C en la bolsa de plástico herméticamente cerrada con gel de sílice. Desechar las microplacas cerradas sin el gel de sílice. Una vez diluida, la solución de lavado permanece estable durante 6 días solo si se conserva a 2-8°C. No utilizar soluciones de lavado diluidas si se conservan durante toda la noche a temperatura ambiente. Una vez diluido, el conjugado 2 permanece estable durante 30 días a 2-8°C. Conservar la solución de sustrato-TMB a oscuras.

**Presentaciones disponibles**

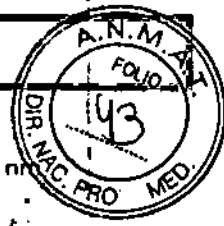
- Kit de 1 placa (1x96 tests), **REF** 3000-1172.  
Contiene: 1 placa, 1 x 2 mL de control negativo, 1 x 2 mL de control positivo para HIV-1, 1 x 2 mL de control positivo para HIV-2, 1 x 2 mL de control positivo para p24 de HIV-1, 1 x 14 mL de diluyente de muestras, 1 x 25 mL de conjugado 1, 1 x 0,250 mL de conjugado 2 (101x), 1 x 25 mL de diluyente de conjugado 2, 1 x 20 mL de sustrato-TMB, 1 x 12 mL de solución de parada, 2 x 50 mL de solución de lavado (25x), 1 bolsa de plástico y láminas adhesivas.
- Kit de 5 placas (5 x 96 tests), **REF** 3000-1173.  
Contiene: 5 placas, 1 x 4 mL de control negativo, 1 x 4 mL de control positivo para HIV-1, 1 x 4 mL de control positivo para HIV-2, 1 x 4 mL de control positivo para p24 de HIV-1, 1 x 70 mL de diluyente de muestras, 1 x 120 mL de conjugado 1, 1 x 1,2 mL de conjugado 2 (101x), 1 x 120 mL de diluyente de conjugado 2, 1 x 100 mL de sustrato-TMB, 1 x 50 mL de solución de parada, 3 x 100 mL de solución de lavado (25x), 1 bolsa de plástico y láminas adhesivas.

**Material necesario no proporcionado**

- Agua destilada o desionizada.
- Guantes desechables y temporizador.
- Recipientes de desechos adecuados para materiales potencialmente contaminados.
- Cubetas en forma de V desechables.
- Sistema de aplicación y/o pipeta (de uno o varios canales) y puntas de pipeta desechables.
- Paño absorbente o toallita limpiadora.

**WM ARGENTINA S.A.**  
ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
12/700.080

**WM ARGENTINA S.A.**  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
N. N. 5170



501

- Incubadora de baño seco o baño con agua, 37 ± 1°C.
- Lector de microplacas con filtro de 450 nm. Se recomiendan filtros de referencia de 620 o 630 nm.
- Sistema de lavado manual o automático.

**Recolección de muestras**

Utilizar suero reciente con o sin tubo separador del suero (SST), plasma con EDTA, plasma con ácido-citrato-dextrosa (ACD), plasma con heparina de litio, plasma con heparina de sodio, plasma con citrato de sodio, plasma con oxalato de potasio/fluoruro de sodio y plasma con CPD y CPDA. Otros anticoagulantes deben ser comprobados antes del uso. Las muestras pueden conservarse entre 2-8°C durante 8 días. Para periodos más prolongados, las muestras deberán congelarse (-20°C). Evitar congelar y descongelar de forma repetida (máximo de 4 ciclos de congelado y descongelado). Las partículas en suspensión deben eliminarse por centrifugación. Las muestras de suero o plasma no deben inactivarse por calor, ya que podrían dar lugar a resultados incorrectos.

**Procesamiento automático**

Puede utilizarse un ensayo automático o semiautomático con diferentes instrumentos. Es muy importante validar los sistemas automáticos para demostrar que los resultados obtenidos para las muestras son equivalentes a los obtenidos mediante el ensayo manual. Se recomienda que los usuarios validen el instrumento de forma periódica. En caso de dificultad en la programación y configuración de los procesadores automáticos de Biokit, contacte con el distribuidor.

**PROCEDIMIENTO**

**Operaciones previas**

Dejar que todos los reactivos alcancen la temperatura ambiente (20-25°C) antes de ejecutar el ensayo. Mezclar suavemente todos los reactivos líquidos antes del uso.

**Comprobar el concentrado de solución de lavado para detectar cristales de sales.** Si se han formado cristales, calentar a 37°C para resolubilizar hasta que se disuelvan los cristales. Utilizar agua destilada o desionizada.

Los controles negativos y positivos deben tratarse como las muestras.

Diluir la solución de lavado en 1:25 en agua destilada. Si se utiliza toda la placa, añadir 40 mL de solución de lavado concentrada (25x) a 960 mL de agua desionizada. Si no se utiliza toda la placa, preparar el volumen de solución proporcional.

Diluir el conjugado concentrado 2 en 1:101 con el diluyente de conjugado 2 de acuerdo con la tabla 1. Para el envase de 1 placa, si va a utilizarse toda la placa, añadir 250 µL de conjugado concentrado directamente al frasco que contiene 25 mL de diluyente de conjugado. **Mezclar suavemente.**

TABLA 1

Tiras necesarias		1	2	4	6	8	10	12
Diluyente de conjugado 2	mL	2,0	4,0	8,0	12,0	16,0	20,0	25,0
Conjugado concentrado 2	µL	20	40	80	120	160	200	250

**Realización de la prueba**

1. Utilizar solo el número de tiras necesarias para la prueba. Reservar 7 pocillos para blancos y controles. Un pocillo como blanco (p. ej., A1), tres pocillos como control negativo (p. ej., B1, C1, D1) y, al menos, un pocillo de cada uno de los controles positivos: control positivo para HIV-1 (p. ej., E1), control positivo para HIV-2 (p. ej., F1) y control positivo para p24 del HIV (p. ej., G1).
2. Añadir 100 µL de diluyente de muestras a todos los pocillos excepto el blanco.
3. Añadir primero 100 µL de muestras y, por último, 100 µL de control negativo y de cada uno de los controles positivos a sus pocillos correspondientes.
4. Cubrir la placa con una lámina adhesiva, mezclar suavemente e incubar a 37°C ± 1°C durante 60 minutos con un intervalo de tolerancia de 58-65 minutos.
5. Retirar y desechar la lámina adhesiva. Aspirar el contenido de los pocillos y llenarlos totalmente (aproximadamente 350 µL) con la solución de lavado diluida. Repetir el proceso de aspiración y lavado 4 veces más, **5 (cinco) ciclos en total.** Asegurarse de que cada columna de pocillos se sumerge durante al menos 15 segundos antes del siguiente ciclo de aspiración.

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten mark]*



501

6. Transferir 200 µL de conjugado 1 a cada pocillo, excepto el reservado para el blanco de sustrato. Evitar la formación de burbujas durante la adición.
7. Cubrir la microplaca con una lámina adhesiva e incubar a 37°C ± 1°C durante 30 minutos con un intervalo de tolerancia de 28-35 minutos.
8. Retirar y desechar la lámina adhesiva. Aspirar y lavar los pocillos como en la fase de lavado anterior durante 3 (tres) ciclos de lavado.
9. Transferir 200 µL de conjugado de trabajo 2 a cada pocillo, excepto el reservado para el blanco de sustrato. Evitar la formación de burbujas durante la adición.
10. Cubrir la microplaca con una lámina adhesiva e incubar a 37°C ± 1°C durante 30 minutos con un intervalo de tolerancia de 28-35 minutos.
11. Retirar y desechar la lámina adhesiva. Aspirar y lavar los pocillos como en la fase 5 durante 5 (cinco) ciclos de lavado.
12. Añadir 150 µL de solución de sustrato-TMB a cada pocillo, incluido el blanco.
13. Incubar a temperatura ambiente (20-25°C) durante 30 minutos con un intervalo de tolerancia de 20-35 minutos, protegido de la exposición a la luz directa.
14. Detener la reacción mediante adición de 100 µL de solución de parada en la misma secuencia e intervalos temporales que para el sustrato-TMB.
15. Poner a cero el lector a 450 nm con el pocillo de blanco y leer la absorbancia de cada pocillo en un plazo máximo de 30 minutos. Se recomienda leer en modo bicromático mediante un filtro de referencia de 620 - 630 nm.

**Control de calidad**

Los resultados de un ensayo son válidos si se cumplen los siguientes criterios:

1. El valor de absorbancia del pocillo de blanco debe ser ≤ 0,100.
2. El valor de absorbancia de los controles positivos debe ser ≥ 0,900 después de sustraer el blanco. De lo contrario, deberá repetirse el ensayo.
3. Cada valor de absorbancia individual del control negativo debe ser ≤ 0,120 después de sustraer el blanco. Si uno de los valores del control negativo no cumple los criterios de control de calidad, deberá desecharse y deberá volver a calcularse el valor medio con los dos valores restantes. Si dos o más valores de absorbancia del control negativo no cumplen las especificaciones del intervalo del control de calidad, la prueba no será válida y deberá volver a repetirse.

**Resultados**

1. Sustraer el blanco de cada uno de los controles negativos válidos. Calcular la absorbancia media del control negativo (CNx). Calcular el valor umbral mediante adición de 0,170 a la absorbancia media del control negativo.

**Valor umbral = CNx + 0,170**

Ejemplo: CNx = 0,011      valor umbral = 0,011 + 0,170 = 0,181

2. Dividir la absorbancia de la muestra entre el valor de corte.

Positivo:      cociente de absorbancia/valor umbral ≥ 1,0  
 Negativo:      cociente de absorbancia/valor umbral < 0,9  
 Dudoso:      cociente de absorbancia/valor umbral ≥ 0,9 < 1,0

**WM ARGENTINA S.A.**  
 MARIA CRISTINA  
 GERENTE TÉCNICA  
 D.N.N. 6120

**Interpretación de resultados**

Resultados negativos: Las muestras con un cociente de absorbancia/valor umbral inferior a 0,9 se consideran no reactivas, lo que indica que no se han detectado anticuerpos frente al HIV 1 y/o HIV-2 o antígeno p24 de HIV con el kit bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab.

**WM ARGENTINA S.A.**  
 ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI  
 DIRECTOR APODERADO  
 D.N.N. 10.199.060

*[Handwritten signature]*



5014

**Resultados positivos:** Las muestras con una absorbancia igual o superior al valor umbral se consideran inicialmente reactivas, lo que indica que probablemente se hayan detectado anticuerpos frente al HIV 1/2 o antígenos p24 del HIV mediante **bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab**. Todas las muestras inicialmente reactivas deberán volver a evaluarse por duplicado para confirmar el resultado inicial.

**Dudoso:** Las muestras con un cociente de absorbancia/valor umbral entre 0,9 y 1,0 se consideran dudosas y se precisa volver a analizar estas muestras por duplicado para confirmar los resultados iniciales.

- Si, después de volver a analizar las muestras inicialmente reactivas, ambos pocillos indican resultados negativos ( $S/CO < 0,9$ ), estas muestras deberán considerarse positivas no reproducibles (o falsas positivas) y registrarse como negativas.
- Si, después del segundo análisis por duplicado, uno o más pocillos indican resultados positivos, el resultado final de esta prueba ELISA deberá registrarse como reiteradamente reactiva. Las muestras reiteradamente reactivas pueden considerarse positivas para anticuerpos frente al HIV 1/2 o antígeno p24, por lo que el paciente probablemente esté infectado por el HIV1 o HIV2.
- Después del segundo análisis por duplicado, las muestras con valores cercanos al valor umbral deberán interpretarse con precaución y considerarse dudosas, o no interpretables en el momento de análisis.
- Se precisa seguimiento, confirmación y análisis complementarios de todas las muestras positivas con otro sistema analítico (p. ej., inmunotransferencia, PCR). El diagnóstico clínico no debería establecerse basándose en un solo resultado analítico. Deberá integrar datos clínicos y otros datos y resultados analíticos.

**Limitaciones del procedimiento**

- Un rendimiento óptimo del ensayo requiere un cumplimiento estricto del procedimiento analítico descrito. La desviación del procedimiento puede dar lugar a resultados aberrantes.
- Como en todos los inmunoensayos sensibles, existe la posibilidad de obtener resultados positivos no reproducibles.
- Los resultados positivos deben confirmarse con otro método disponible e interpretarse en combinación con la información clínica del paciente.
- Los resultados negativos obtenidos con **bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab** se consideran negativos para anticuerpos frente al HIV-1/2 y antígeno p24 y no precisan análisis adicionales.
- La prevalencia del marcador afectará a los valores predictivos del ensayo.
- Este ensayo no puede utilizarse para analizar el plasma agrupado (mezclado). **bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab** se ha evaluado solo con muestras de suero o plasma individuales.
- **bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab** es un ensayo cualitativo y los resultados no pueden utilizarse para medir las concentraciones de anticuerpos frente al HIV o de antígeno p24. En este ensayo no puede distinguirse entre infecciones por HIV-1 y HIV-2.
- Un resultado negativo no excluye la posibilidad de exposición o infección por HIV.

**Resultados esperados**

El número de resultados positivos depende de la incidencia de la enfermedad en el área geográfica y el tipo de población evaluada. A nivel mundial, la incidencia de HIV en personas mayores de 15 años oscila entre el 0,1% en Australia, Nueva Zelanda y Asia Pacífico, el 0,3% en Europa Occidental, norte de África y Oriente Medio, el 0,5% en el este de Europa, Asia Central y Latinoamérica, el 0,0% en Norteamérica y el sur de Asia y el 9% en el África subsahariana. En el mismo país, la incidencia también varía considerablemente en función de la población evaluada. En Europa Occidental, la prevalencia de anticuerpos frente al HIV en donaciones a bancos de sangre oscila entre 0 y 5 casos por 100.000 donaciones, mientras que la incidencia entre presos, profesionales del sexo y toxicómanos puede alcanzar fácilmente el 20% en estas poblaciones de riesgo.

**Características funcionales**

**Sensibilidad analítica**

Se ha calculado que el límite de detección es inferior a 0,5 UI/mL mediante el análisis del antígeno p24 del HIV de la OMS, primer estándar internacional de referencia del NIBSC 90/636 con dos lotes diferentes durante la evaluación interna. Además, también se ha determinado que el límite de detección es inferior a 12,5 pg/mL mediante el análisis de BIORAD HIV-1 Antigen Standard 72217 con dos lotes diferentes durante la evaluación interna.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLI  
DIRECTOR APODERADO  
D.N.I. 19.799.060

WM ARGENTINA S.A.  
MARÍA VERETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
D.N.I. 6120

**Sensibilidad**

- Se evaluó un total de 537 muestras positivas para el HIV-1 con bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab, entre las cuales: 28 muestras recientes del mismo día de HIV-1, 85 muestras de HIV-1 y 4 muestras de subtipo O de HIV-1 en un laboratorio de referencia europeo; 380 muestras de HIV-1 se evaluaron en Biokit y 40 muestras de subtipo diferente de B de HIV-1 (y al menos 3 muestras de cada subtipo de HIV-1) se evaluaron en otro laboratorio de referencia europeo. bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab detectó las 537 muestras. La sensibilidad fue del 100% (537/537).
- Se evaluó un total de 115 muestras positivas para HIV-2 con bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab, entre las cuales: 27 muestras de HIV-2 en un laboratorio de referencia europeo y 88 muestras de HIV-2 en Biokit. bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab detectó las 115 muestras. La sensibilidad fue del 100% (115/115).
- También se evaluó un total de 61 muestras positivas para Ag p24 del HIV-1 con bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab, entre las cuales: 15 muestras en un laboratorio de referencia europeo, 16 muestras en otro laboratorio de referencia europeo y 30 muestras en Biokit. bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab detectó las 61 muestras. La sensibilidad fue del 100% (61/61).
- Se llevaron a cabo otros estudios de sensibilidad mediante análisis de un total de 31 paneles de seroconversión en Biokit y un laboratorio de referencia europeo. Los resultados obtenidos fueron comparables a los del método comercial más sensible para la detección de antígenos y anticuerpos de HIV 1+2.
- Se evaluaron 16 paneles de seroconversión del HIV de BBI/Seracore y Zeptomatrix en Biokit. bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab identificó correctamente todas las muestras positivas.

Panel de seroconversión	bioelisa HIV Ag/Ab	Ensayo HIV Ag/Ab	Ensayo HIV Ab	Antígeno p24 del HIV	NAT
Primera muestra detectada positiva en el panel					
BB1-PRB965-n=6	2	2	4	2	1
ZEPT-12007-n=8	4	4	5	ND	4
BBI-PRB954-n=7	6	6	7	6	4
BBI-PRB932-n=9	4	ND	4	4	4
ZEPT-9017-n=11	1	4	3	1	1
ZEPT-9014-n=7	1	1	3	1	1
ZEPT-9012-n=8	5	6	7	5	1
ZEPT-9032-n=14	8	8	7	8	1
ZEPT-6243-n=10	7	7	8	7	1
ZEPT-9022-n=9	7	8	9	7	1
ZEPT-9018-n=11	9	9	10	9	1
BBI-PRB939-n=9	6	ND	8	6	5
BBI-PRB956-n=5	1	1	5	1	2
BBI-PRB945-n=6	3	4	4	3	1
BBI-PRB955-n=4	2	2	4	2	1
BBI-PRB958-n=6	3	3	5	3	1

- En la tabla anterior puede observarse la primera muestra detectada como positiva en cada panel evaluado con bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab frente a ensayos de cuarta generación (ensayos Ag/Ab), ensayos de tercera generación (ensayos Ab), ensayos para antígeno p24 de HIV y ensayos de NAT de ARN del HIV. bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab mostró una sensibilidad excelente para detectar antígenos o anticuerpos de forma temprana en 16 paneles de seroconversión de HIV evaluados.
- Se llevó a cabo otro estudio para evaluar la sensibilidad en 32 muestras de seroconversión temprana. Las muestras de este tipo se caracterizan por ser positivas a la presencia de Ag p24 del HIV y/o positivas según NAT (análisis del ácido nucleico), no detectadas por ningún método de tercera generación para HIV y negativas o indeterminadas con métodos de inmunotransferencia. bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab detectó las 32 muestras. La sensibilidad fue del 100% (32/32).



- Por último, se evaluaron 50 sobrenadantes de cultivo celular de cultivos celulares de HIV, incluidos diferentes subtipos de HIV-1 y HIV-2 en un laboratorio de referencia europeo. bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab detectó las 50 muestras. La sensibilidad fue del 100% (50/50).

**Especificidad**

La especificidad se evaluó mediante análisis de un total de 6.465 muestras de donantes de sangre aleatorias en tres centros diferentes.

- En el primer centro, se analizaron 3.045 muestras aleatorias, que inclúan 684 primeros donantes. De este total, 4 muestras fueron reactivas. La especificidad obtenida en este estudio fue del 99,87% (3.041/3.045).
- En el segundo centro, se analizaron 500 muestras aleatorias del banco de sangre. Las 500 muestras fueron negativas. La especificidad fue del 100% (500/500).
- Se llevó a cabo una evaluación interna de 2.920 muestras aleatorias del banco de sangre. De esta evaluación, 6 muestras fueron reactivas. La especificidad obtenida en este estudio fue del 99,79% (2.914/2.920)

En la tabla siguiente se muestra un resumen detallado de estos estudios de especificidad.

Evaluación 1 (3.045 sueros)				
	Inicialmente reactivas	Reactividad repetida	Falso positivo	Especificidad %
Suero	6	4	4	99,87
Evaluación 2 (500 sueros)				
	Inicialmente reactivas	Reactividad repetida	Falso positivo	Especificidad %
Suero	0	0	0	100
Evaluación interna (1.000 sueros + 1.920 plasmas)				
	Inicialmente reactivas	Reactividad repetida	Falso positivo	Especificidad %
Plasma	8	6	6	99,69
Suero	1	0	0	100
Total	9	6	6	99,79

- Además, se han analizado 200 muestras de pacientes hospitalizados y se han comparado con una prueba de referencia. 194 muestras resultaron negativas mediante las dos pruebas y 6 muestras fueron reactivas. Las 6 muestras también fueron reactivas con otras pruebas de ELISA. En este estudio se obtuvo una especificidad del 100% (194/194).

**Precisión**

**Reproducibilidad intraensayo:**

El coeficiente de variación obtenido para los valores de absorbancia de una muestra positiva para HIV-1 evaluada en un mínimo de 40 repeticiones fue del 3,42%, el 5,79% y el 4,71% en los tres lotes estudiados.

El coeficiente de variación obtenido para los valores de absorbancia de una muestra positiva para HIV-2 evaluada en un mínimo de 40 repeticiones fue del 6,39%, el 5,91% y el 8,38% en los tres lotes estudiados.

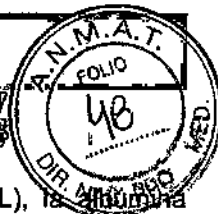
El coeficiente de variación obtenido para los valores de absorbancia de una muestra positiva para p24 del HIV-1 evaluada en un mínimo de 40 repeticiones fue del 4,09%, el 3,44% y el 3,71% en los tres lotes estudiados.

**Reproducibilidad interensayo:**

Se analizaron 4 muestras positivas de diferentes niveles en 15 ensayos diferentes. Los coeficientes de variación obtenidos para los cocientes de absorbancia/valor umbral de las cuatro muestras fueron del 4,87%, 5,37%, 7,49% y 7,54%.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO ANTIGNOLLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.798.060

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TECNICA  
M.L. 8120



**Interferencias**

**Interferencia por adición**

No se han observado interferencias para la hemoglobina (500 mg/dL), la bilirrubina (20 mg/dL), la albumina humana (5 g/dL) y los triglicéridos (500 mg/dL).

**Reactividad cruzada**

Para evaluar posibles interferencias, se evaluaron 125 muestras con posible reactividad cruzada. Entre estas muestras, 4 muestras (RF+), 4 muestras positivas para anticuerpos antinucleares (ANA), 5 muestras de mononucleosis, 89 muestras de otras enfermedades infecciosas relacionadas y 23 muestras de mujeres embarazadas. No se observaron signos de reactividad cruzada en las muestras evaluadas. Las 2 muestras de anti-toxoplasma IgM que dieron un resultado positivo también fueron positivas según otros ensayos del HIV.

Muestras con posible interferencia = 125	
RF (factor reumatoide) - 4	IgG elevadas - 4
ANA (anticuerpos antinucleares) - 4	IgM elevadas - 5
Mononucleosis - 5	HSV 1 IgG (virus Herpes Simpiex) - 5
Mujeres embarazadas - 23 (incluidas 7 multíparas)	HSV 2 IgG (Herpes Simplex) - 4
Anticuerpos anti-sífilis - 6	anti-CMV IgG (Citomegalovirus) - 5
anti-EBV (virus de Epstein-Barr) - 3	anti-CMV IgM (Citomegalovirus) - 7
anti-Rubella (virus de la rubéola) - 4	anti-HTLV (virus linfotrópico T humano) - 4
anti-VZV IgG (virus de la varicela Zoster) - 2	anti-HCV (virus de la hepatitis C) - 8
anti-VZV IgM (virus de la varicela Zoster) - 2	anti-E. coli (Escherichia coli) - 5
anti-Toxoplasma IgG ( <i>T. gondii</i> ) - 10	HBsAg (antígeno de la hepatitis B) - 8
anti-Toxoplasma IgM ( <i>T. gondii</i> ) - 7	

E

*[Handwritten Signature]*  
 WM ARGENTINA S.A.  
 ANTONIO SANTIAGO ANTONOLLI  
 DIRECTOR - APODERADO  
 D.N.I. 12798.060

*[Handwritten Signature]*  
 WM ARGENTINA S.A.  
 MARIA FRETES  
 DIRECTORA TECNICA  
 M. N. 6120

*[Handwritten Signature]*





5014

bioelisa: Guía de resolución de problemas

Problema	Posibles causas	Solución
1. Controles no validados.	1a. Temperatura, hora o pipeteado incorrectos.	Comprobar el procedimiento. Repetir el ensayo.
	1b. Preparación inadecuada de los reactivos, error de dilución, reactivos no mezclados correctamente.	Comprobar el procedimiento. Repetir el ensayo.
	1c. Contaminación cruzada de los controles.	Pipetear cuidadosamente. No intercambiar los tapones. Repetir el ensayo.
	1d. Lectura incorrecta del filtro.	Comprobar que la longitud de onda del filtro utilizado sea de 450 nm. Si no se utilizan los filtros de referencia de 620-630 nm, la absorbancia se incrementa en aproximadamente 0,050.
	1e. Interferencia en la vía óptica.	Comprobar el lector. Limpiar o secar la base de la microplaca. Comprobar si hay burbujas. Repetir la lectura.
	1f. Se han utilizado componentes de diferentes lotes.	No utilizar componentes de diferentes lotes, ya que están ajustados para cada lote autorizado.
	1g. Reactivos caducados.	Comprobar la fecha de caducidad del kit. Utilizar un kit no caducado.
2. Sin color o solo color claro al final del ensayo.	2a. Uno o más reactivos no se han añadido o se han añadido en una secuencia errónea.	Comprobar el procedimiento. Repetir el ensayo.
	2b. Conjugado inactivo. Dilución errónea del conjugado concentrado 2. Conservación incorrecta.	Comprobar si hay contaminación. Comprobar el procedimiento. Repetir el ensayo.
	2c. Microplaca inactiva: Conservación incorrecta.	Mantener siempre las tiras no utilizadas en la bolsa bien cerrada, con el desecante dentro. Repetir el ensayo.
	2d. Sustrato-TMB inactivo: Conservación incorrecta. El recipiente utilizado afecta a la estabilidad del sustrato-TMB, contaminación cruzada con la solución de parada.	Utilizar recipientes desechables o lavar con ácido o etanol y aclarar con agua desionizada antes de volver a utilizar. Comprobar el procedimiento. Repetir el ensayo.
	2e. Reactivos demasiado fríos.	Dejar que los reactivos alcancen la temperatura ambiente antes del uso.

E

WM ARGENTINA S.A.  
 ESTANISLAO SARRIEN  
 DIRECTOR GENERAL  
 D.N.I. 12.993.060

WM ARGENTINA S.A.  
 MARÍA FRETES  
 DIRECTORA TÉCNICA  
 D.N.I. 0120

bioelisa: Guía de resolución de problemas 5 0 f

Problema	Posibles causas	Solución
3. Demasiado color en todos los pocillos de la microplaca.	3a. Solución de sustrato-TMB contaminada u oxidada.	Comprobar que el sustrato sea incoloro, desechar si es azul. Utilizar recipientes lavados con ácido o etanol o desechables. Repetir el ensayo.
	3b. Reactivos contaminados o preparados de forma incorrecta.	Comprobar si hay contaminación: aspecto turbio. Comprobar las diluciones. Repetir el ensayo.
	3c. Solución de lavado contaminada (1x).	Comprobar la calidad del agua destilada o desionizada utilizada para la dilución. Repetir el ensayo.
	3d. Lavado insuficiente o inconsistente: volumen de llenado y/o aspiración insuficiente o no uniforme. Número insuficiente de ciclos de lavado, dispositivo contaminado.	Comprobar el dispositivo de lavado. Llenar los pocillos con solución de lavado casi hasta el tope, aspirar en su totalidad. Aumentar el número de ciclos de lavado.
	3e. Se ha utilizado una solución de lavado de otro fabricante.	Utilizar solo la solución de lavado suministrada con el kit.
4. Mala reproducibilidad o número alto de muestras reactivas no repetibles.	4a. Problemas de lavado.	Ver 3c, 3d, 3e.
	4b. Pipetas no calibradas o puntas no colocadas correctamente. Pipeteado incorrecto.	Utilizar solo pipetas calibradas, con puntas bien colocadas y pipetear con cuidado, sin burbujas ni salpicaduras. Repetir el ensayo.
	4c. Reactivos demasiado fríos o no mezclados correctamente antes del uso.	Equilibrar los reactivos a temperatura ambiente y mezclar bien antes de usar.
	4d. Corrientes de aire en la microplaca durante las incubaciones.	Mantener la microplaca protegida de las corrientes de aire.
	4e. Tiempo de adición de muestras y/o reactivos demasiado prolongado. Inconsistencia en los intervalos de tiempo. Burbujas de aire.	Desarrollar una técnica uniforme y consistente.
	4f. Interferencia en la vía óptica.	Ver 1e.

E

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO ANTONIOLI  
DIRECTOR APODERADO  
D.N.I. 14.788.060

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TÉCNICA  
M.N. 6129



**bioelisa HIV-1+2 Ag/Ab**

3000-1172  
3000-1173

1 x 96 TESTS  
5 x 96 TESTS (480)

**Bibliography - Bibliografía - Literatur - Bibliographie - Bibliografia - Bibliografia**

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, Dauguet C, Axler-Blin C, Vezinet-Brun F, Rouzioux C, Rozenbaum W, Montagnier L. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983;220(4599):868-871.
2. Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira MO, Laurent AG, Dauguet C, Katlama C, Rouzioux C, Klatzmann D, Chantalimaud JL, Montagnier L. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science*. 1986;233(4761):343-346.
3. Constantine NT. Serologic tests for the retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS*. 1993;7(1):1-13.
4. Devare SG. Early diagnosis of HIV infection. *J Med Virol*. 2007;79(Suppl 1):S11-S15.
5. Frankel DH. Structure of HIV p24 capsid protein revealed. *Lancet*. 1996;348(9021):184-184.
6. Ly TD, Martin L, Daghfal D, Sandridge A, West D, Bristow R, Chalouas L, Qiu X, Lou SC, Hunt JC, Schochetman G, Devare SG. Seven human immunodeficiency virus (HIV) antigen-antibody combination assays: evaluation of HIV seroconversion sensitivity and subtype detection. *J Clin Microbiol*. 2001;39(9):3122-3128.
7. Malm K, von Sydow M, Andersson S. Performance of three automated fourth-generation combined HIV antigen/antibody assays in large-scale screening of blood donors and clinical samples. *Transfus Med*. 2009;19(2):78-88.
8. Miedouge M, Greze M, Bailly A, Izopet J. Analytical sensitivity of four HIV combined antigen/antibody assays using the p24 WHO standard. *J Clin Virol*. 2011;50(1):57-60.
9. Pandori M W, Hackett J = Jr, Louie B, Vallari A, Dowling T, Liska S, Klausner J D. Assessment of the ability of a fourth-generation immunoassay for human immunodeficiency virus (HIV) antibody and p24 antigen to detect both acute and recent HIV infections in a high-risk setting. *J Clin Microbiol*. 2009;47(8):2639-2642.
10. Saville RD, Constantine NT, Cleghorn FR, Jack N, Bartholomew C, Edwards J, Gomez P, Blattner WA. Fourth-generation enzyme-linked immunosorbent assay for the simultaneous detection of human immunodeficiency virus antigen and antibody. *J Clin Microbiol*. 2001;39(7):2518-2524.
11. Simon F, Maudere P, Roques P, Loussert-Ajaka I, Muller-Trutwin MC, Saragosti S, Georges-Courbot MC, Barre-Sinoussi F, Brun-Vezinet F. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. *Nat Med*. 1998;4(9):1032-1037.
12. UNAIDS (United Nations Programme on HIV/AIDS); WHO (World Health Organization). AIDS epidemic update: December 2009 [Internet]. Geneva: UNAIDS; 2009. [cited 2013 May 10] 99 p. UNAIDS/09.36E / JC1700E. Available from: [http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700\\_Epi\\_Update\\_2009\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_en.pdf)
13. Valadez-Gonzalez N, Gevorkian G, Soler C. Transmembrane glycoprotein cross reactive HIV-1/HIV-2 epitope. *Rev Biomed*. 2000;11(3):155-160.
14. Weber B, Fall EH, Berger A, Doerr HW. Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *J Clin Microbiol*. 1998;36(8):2235-2239.
15. Wigglesworth E, Heath A, Holmes H. Development of a World Health Organisation International Reference Panel for Anti-HIV. *J Virol Methods*. 2010;163(1):101-108.
16. Zaaljer HL, Exel-Oehlers PV, Kraaijeveld T, Altena E, Lelie PN. Early detection of antibodies to HIV-1 by third-generation assays. *Lancet*. 1999;340(8822):770-772.

WM ARGENTINA S.A.  
ANTONIO SANTIAGO ANTOGNOLI  
DIRECTOR - APODERADO  
D.N.I. 12.198.060

WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TECNICA  
D.N.I. 8120

**bioelisa HIV 1+2 Ag/Ab**  
(caja del producto)



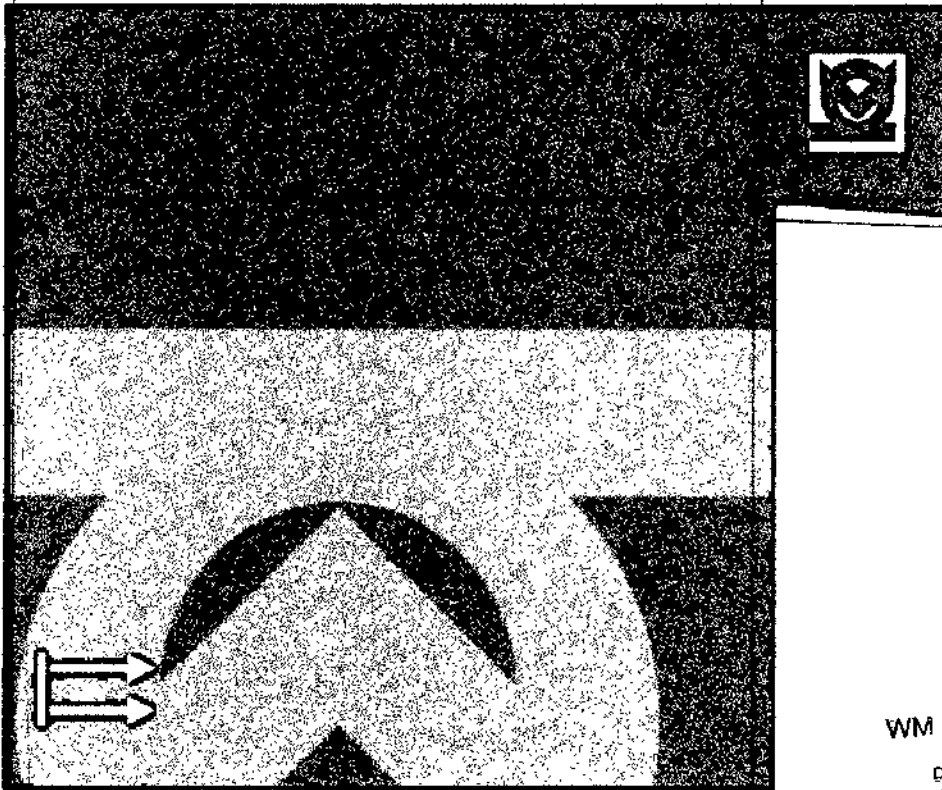
5 0 1 4

**biookit**



Made in SPAIN by  
BIOKIT, S.A. - Can Mada s/n  
08106 Lliçà d'Amunt - BARCELONA

**biookit**



WM ARGENTINA S.A.  
MARIA FRETES  
DIRECTORA TECNICA  
M. N. 6120

**NOTA:** Sobre la caja el fabricante coloca el rótulo ya presentado en el expediente



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación  
e Institutos  
A. N. M. A. T

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA  
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-3110-1010/15-1

Se autoriza a la firma WM ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado BIOELISA HIV 1+2 Ag-Ab/ ENZIMOINMUNOANÁLISIS DE CUARTA GENERACIÓN DISEÑADO PARA LA DETERMINACIÓN CUALITATIVA Y SIMULTÁNEA DEL ANTÍGENO p24 DEL VIRUS DEL HIV Y ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS HIV-1 (GRUPOS M Y O) Y/O HIV-2, EN MUESTRAS HUMANAS DE SUERO Y PLASMA., en envases conteniendo ENVASES POR 96 O [480] DETERMINACIONES, CONTENIENDO: MICROPLACA (1 x 12 TIRAS x 8 POCILLOS o [5 x 12 TIRAS x 8 POCILLOS]), CONTROL POSITIVO HIV-1 (1 x 2ml o [1 x 4 ml]), CONTROL POSITIVO HIV-2 (1 x 2ml o [1 x 4 ml]), CONTROL POSITIVO Ag p24 (1 x 2ml o [1 x 4 ml]), CONTROL NEGATIVO (1 x 2ml o [1 x 4 ml]), DILUYENTE DE MUESTRAS (1 x 14 ml o [1 x 70 ml]), CONJUGADO 1 (1 x 25 ml o [1 x 120 ml]), DILUYENTE DEL CONJUGADO 2 (1 x 25 ml o [1 x 120 ml]), CONJUGADO 2 101X (1 x 0.25 ml o [1 x 1.2 ml]), SUSTRATO TMB (1 x 20 ml o [1 x 100 ml]), SOLUCIÓN DE LAVADO (2 x 50 ml o [3 x 100 ml]), SOLUCIÓN DE H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (1 x 12 ml o [1 x 60 ml]). Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: BIOKIT S.A. Can Malé, s/n - 08186 LLICÀ D'AMUNT. Barcelona. (España). Periodo de vida útil: 12 (DOCE) meses desde la