

**SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay (Panther Fusion™ System)**

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Para exportación de EE. UU. únicamente.

**CONTENIDO**

**Información general** ..... **2**

    Uso indicado ..... 2

    Resumen y explicación de la prueba ..... 2

    Principios del procedimiento ..... 3

    Advertencias y precauciones ..... 4

    Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos ..... 7

    Recogida y almacenamiento de muestras ..... 8

    Transporte de muestras ..... 9

**Panther Fusion System** ..... **10**

    Reactivos y materiales suministrados para el Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay ..... 10

    Materiales necesarios y disponibles por separado ..... 11

    Procedimiento de prueba del Panther Fusion System ..... 12

    Notas del procedimiento ..... 13

**Control de calidad** ..... **14**

**Interpretación de resultados** ..... **15**

**Limitaciones** ..... **17**

**Rendimiento del SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay** ..... **18**

**Bibliografía** ..... **28**

## Información general

### Uso indicado

El Panther Fusion™ SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay es una prueba RT-PCR multiplex en tiempo real totalmente automatizada indicada para la detección y diferenciación cualitativa del RNA del virus SARS-CoV-2, del virus de la influenza A (gripe A), del virus de la influenza B (gripe B) y del virus respiratorio sincicial (RSV) aislado y purificado a partir de muestras de hisopado nasofaríngeo (NP) obtenidas de personas que presentan signos o síntomas de infección de las vías respiratorias. Los signos y síntomas clínicos de infección respiratoria vírica por SARS-CoV-2, influenza y RSV pueden ser similares. Este ensayo está indicado para ayudar en el diagnóstico diferencial de las infecciones por SARS-CoV-2, virus de la influenza A, virus de la influenza B o RSV en humanos; no está indicado para detectar infecciones por el virus de la influenza C.

Los resultados negativos no descartan la presencia de infecciones por SARS-CoV-2, virus de la influenza A, virus de la influenza B o RSV, y no deben utilizarse como criterio único para el tratamiento o la toma de otras decisiones de control del paciente. Este ensayo está diseñado para su uso en el Panther Fusion System.

### Resumen y explicación de la prueba

Los virus respiratorios son responsables de una amplia variedad de infecciones graves de las vías respiratorias, entre las que se incluyen el resfriado, la influenza (gripe), la infección por RSV, la COVID-19 o el crup, y representan la causa más común de enfermedad grave en los Estados Unidos. Algunos síntomas de la COVID-19, la gripe y la infección por RSV son similares, lo que imposibilita el diagnóstico basado exclusivamente en los síntomas.<sup>1,2</sup>

La gravedad de la enfermedad asociada a la gripe y la infección por RSV puede ser especialmente elevada entre las poblaciones joven, inmunodeprimida y de edad avanzada. El diagnóstico oportuno y exacto de la causa de las infecciones de las vías respiratorias conlleva numerosos beneficios. Entre ellos, destaca la mejora del tratamiento del paciente mediante la administración del antiviral adecuado (p. ej., de oseltamivir para la gripe),<sup>3</sup> la reducción del costo general de la atención, la reducción de la posibilidad de generar resistencia a los antimicrobianos debido al uso excesivo e inapropiado de antibióticos,<sup>4</sup> la facilitación del control de infecciones por parte del personal mediante la proporción de las medidas adecuadas para minimizar la propagación nosocomial, y la capacidad de recopilar información valiosa para las autoridades de salud pública sobre los virus que circulan en la comunidad.<sup>5</sup>

La gripe es una enfermedad respiratoria grave provocada por la infección por el virus de la influenza, principalmente de los tipos A y B.<sup>6</sup> Los virus de la influenza A se clasifican a su vez en subtipos según los dos principales antígenos de proteínas de superficie: hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N).<sup>7</sup> Los virus de la influenza B no se clasifican en subtipos.<sup>7</sup> Los virus de influenza experimentan cambios genéticos continuos, lo que incluye la derivación (mutación aleatoria) y variación (reorganización genómica), lo que genera nuevas cepas de virus cada año y supone una mayor vulnerabilidad de la población humana ante estos cambios estacionales. Las epidemias ocurren anualmente (generalmente en invierno) y, si bien tanto el tipo A como el B circulan entre la población, el tipo A suele ser dominante. La transmisión de la influenza tiene lugar principalmente a través de gotitas en el aire al toser o estornudar. Los síntomas suelen surgir, de media, 1 o 2 días después de la exposición e incluyen fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, malestar general, tos y resfriado nasal.

Las complicaciones derivadas de la influenza incluyen neumonía, que provoca un aumento de la morbilidad y la mortalidad en las poblaciones pediátricas, inmunodeprimida y de edad avanzada. La influenza se da globalmente con una tasa de ataque anual estimada del 5 %-10 % en adultos y del 20 %-30 % en niños. Las enfermedades pueden resultar en la hospitalización y la muerte, principalmente entre los grupos de alto riesgo (muy jóvenes, ancianos o enfermos crónicos). A nivel mundial, se estima que estas epidemias anuales son causantes de entre 3 y 5 millones de casos de enfermedades graves, y de entre 250 000 y 500 000 muertes.<sup>8</sup>

El virus respiratorio sincicial (RSV) es una de las principales causas de infección respiratoria en lactantes y niños. Existen 2 dos tipos de RSV (A y B) en función de las variaciones de proteínas antigénicas y de superficie. La mayor parte de las epidemias anuales (que generalmente ocurren durante el invierno) presentan una mezcla de virus de tipo A y B, pero un subgrupo puede ser dominante durante una estación. La infección por RSV puede provocar enfermedades respiratorias graves a todas las edades, pero tiene una mayor prevalencia en las poblaciones pediátricas, inmunodeprimida y de edad avanzada. Se estima que cada año en los Estados Unidos la infección por RSV provoca 58 000 hospitalizaciones y 2,1 millones de consultas ambulatorias entre niños menores de 5 años, así como 177 000 hospitalizaciones y 14 000 muertes entre adultos mayores de 65 años.<sup>9</sup>

Los coronavirus conforman una amplia familia de virus que pueden causar enfermedades en animales o humanos. En humanos, se conocen varios coronavirus que provocan infecciones respiratorias que abarcan desde el resfriado hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo grave (SARS). El SARS-CoV-2, el coronavirus descubierto más recientemente, provoca la enfermedad del coronavirus asociada COVID-19. Este nuevo virus y enfermedad eran desconocidos hasta que surgió el brote en Wuhan (China), en diciembre de 2019.<sup>9</sup>

Los enfermos de COVID-19 han presentado una gran variedad de síntomas, que abarcan desde síntomas leves hasta enfermedad grave. Los síntomas pueden aparecer entre 2-14 días tras la exposición al virus. Las personas con COVID-19 pueden presentar fiebre o escalofríos, tos, falta de aire o dificultar para respirar, fatiga, dolores musculares o corporales, dolor de cabeza, nueva pérdida del sentido del olfato o del gusto, dolor de garganta, congestión o secreción nasal, náuseas o vómito, o diarrea.<sup>10</sup> El 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó el brote de COVID-19 como pandemia.<sup>11</sup>

## Principios del procedimiento

El Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay implica los siguientes pasos: lisis de muestras, captura de ácido nucleico y transferencia de elución, y RT-PCR multiplex, cuando se produce la amplificación, detección y diferenciación simultáneas de los analitos. La captura y elución de ácido nucleico se realizan en un solo tubo en el Panther Fusion System. El eluido se transfiere al tubo de reacción del Panther Fusion System, que contiene los reactivos del ensayo. A continuación, se realiza el RT-PCR multiplex para el ácido nucleico eluido en el Panther Fusion System.

**Captura y elución de ácido nucleico:** Antes del procesamiento y el análisis en el Panther Fusion System, las muestras se transfieren a un tubo de lisado de muestras que contiene medio de transporte de muestras (STM). El STM lisa las células, libera el ácido nucleico diana y los protege de la degradación durante el almacenamiento.

El Control interno-S (IC-S) se agrega a cada muestra de análisis y controles a través del reactivo de captura de trabajo Panther Fusion S (wFCR-S). El IC-S en el reactivo controla el procesamiento, la amplificación y la detección de muestras.

Los oligonucleótidos de captura se hibridan con el ácido nucleico de la muestra de prueba. A continuación, el ácido nucleico hibridado se separa de la muestra en un campo magnético.

Los pasos de lavado eliminan los componentes extraños del tubo de reacción. El paso de elución eluye el ácido nucleico purificado. Durante el paso de captura y elución de ácido nucleico, el ácido nucleico total se aísla de las muestras.

**Transferencia de elución y RT-PCR:** Durante el paso de transferencia de la elución, el ácido nucleico eluido se transfiere a un tubo de reacción Panther Fusion, que ya contiene aceite y mezcla maestra reconstituida.

La amplificación de la diana se produce a través del RT-PCR. Una transcriptasa inversa genera una copia del DNA de las secuencias diana. Las sondas y los primers directos e inversos específicos de las dianas amplifican entonces las dianas mientras, simultáneamente, detectan y discriminan varios tipos de dianas mediante RT-PCR multiplex.

El Panther Fusion System compara la señal de fluorescencia con un límite de corte predeterminado para producir un resultado cualitativo de la presencia o ausencia del analito.

Los analitos y el canal utilizados para su detección en el Panther Fusion System se resumen en la siguiente tabla.

Analito	Gen diana	Canal del instrumento
Virus de la influenza A	Matriz	FAM
Virus respiratorio sincicial A/B	Matriz	HEX
SARS-CoV-2	ORF1ab	ROX
Virus de la influenza B	Matriz	RED647
Control interno	No aplicable	RED677

## Advertencias y precauciones

- A. Para uso diagnóstico *in vitro*. Lea detenidamente todo el prospecto y el Manual del usuario del *Panther/Panther Fusion System*.
- B. Para uso profesional.
- C. El reactivo potenciador Panther Fusion S (FER-S) es corrosivo, nocivo si se ingiere y provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares.
- D. Estos procedimientos debe realizarlos únicamente el personal con la formación adecuada en el uso de este ensayo y en la manipulación de material potencialmente infeccioso. Si se produce algún derrame, proceda inmediatamente a la desinfección siguiendo los procedimientos adecuados del centro.
- E. Manipule todas las muestras como si fueran infecciosas, siguiendo los procedimientos seguros del laboratorio. Consulte las Directrices provisionales de bioseguridad de laboratorios para la manipulación y el procesamiento de especímenes asociados a 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- F. Las muestras pueden ser infecciosas. Respete las precauciones universales al realizar este ensayo. El director del laboratorio debe establecer métodos de manipulación y eliminación

adecuados. Solo se debe permitir la realización de este procedimiento de diagnóstico al personal con la formación necesaria sobre manipulación de materiales infecciosos.<sup>7</sup>

**Nota:** *Ante la sospecha de infección por un nuevo virus de la influenza A con base en los criterios de detección clínicos y epidemiológicos aplicables actualmente y recomendados por las autoridades sanitarias, recoja las muestras siguiendo las precauciones adecuadas de control de infecciones para nuevos virus de la influenza virulentos y envíelas a un departamento sanitario regional o local para su análisis. En estos casos, no intente el cultivo viral a menos que haya una instalación BSL 3+ disponible para la recepción y el cultivo de las muestras.*

- G. Ante la sospecha de por con 2019-nCoV en base a los criterios de detección clínicos aplicables actualmente y recomendados por las autoridades sanitarias, los especímenes deben recogerse adoptando las precauciones adecuadas de control de infecciones.
- H. Utilice el equipo de protección personal adecuado al recoger y manipular muestras de individuos sospechosos de estar infectados por SARS-CoV-2 como describen las Directrices provisionales de bioseguridad en laboratorios para la manipulación y el procesamiento de especímenes asociados con el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).
- I. Utilice únicamente el instrumental de laboratorio desechable suministrado o especificado.
- J. Utilice guantes desechables sin polvo, gafas protectoras y batas de laboratorio al manipular muestras y reactivos. Lávese las manos cuidadosamente después de manipular las muestras y los reactivos. Deseche todo el material que haya entrado en contacto con las muestras y los reactivos siguiendo las normas regionales, nacionales e internacionales vigentes.
- K. Las fechas de caducidad que figuran en los tubos de lisado de muestras Panther Fusion se refieren a la transferencia de la muestra al tubo y no al análisis de la muestra. Las muestras recogidas/transferidas en cualquier momento antes de estas fechas de caducidad son válidas para el análisis siempre que se hayan transportado y almacenado de acuerdo con el prospecto correspondiente, incluso si las fechas de caducidad indicadas en el tubo de transferencia han vencido.
- L. Mantenga las condiciones de almacenamiento apropiadas durante el envío de muestras para garantizar la integridad de las mismas. No se ha evaluado la estabilidad de las muestras en condiciones de envío distintas a las recomendadas.
- M. Evite la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de muestras. Las muestras pueden contener concentraciones extremadamente altas de virus u otros microorganismos. Asegúrese de que los recipientes de muestras no entren en contacto entre sí y deseche los materiales usados sin hacerlos pasar sobre los recipientes abiertos. Cambie de guantes si entran en contacto con las muestras.
- N. No utilice los reactivos ni los controles tras su fecha de caducidad.
- O. Almacene los componentes del ensayo bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas. Para obtener más información, consulte las secciones *Requisitos de almacenamiento y manipulación de reactivos* (página 7) y *Procedimiento de prueba del Panther Fusion System* (página 12).

- P. No combine los reactivos ni los fluidos del ensayo. No rellene los reactivos ni los fluidos; el Panther Fusion System verifica los niveles de reactivo.
- Q. Evite la contaminación microbiana y por ribonucleasa de los reactivos.
- R. Deben cumplirse los requisitos de control de calidad de conformidad con los requisitos de acreditación o las normativas locales, regionales o nacionales, y los procedimientos de control de calidad estándar de su laboratorio.
- S. No utilice el cartucho de ensayo si la bolsa de almacenamiento no está sellada o si la lámina del cartucho de ensayo no está intacta. Si este fuera el caso, póngase en contacto con Hologic.
- T. No use paquetes de fluidos si el sello de aluminio presenta fugas. Póngase en contacto con Hologic en esta situación.
- U. Manipule los cartuchos de ensayo con cuidado. No deje caer ni invierta los cartuchos de ensayo. Evite la exposición prolongada a la luz ambiental.
- V. No utilice materiales que puedan contener tiocianato de guanidina ni ningún otro material que contenga guanidina en el instrumento. Pueden formarse compuestos elevadamente reactivos y/o tóxicos si se combinan con hipoclorito de sodio.
- W. Algunos reactivos de este kit incluyen etiquetas con información sobre peligros.

**Nota:** Para obtener información sobre las declaraciones de peligro y precaución relacionadas con los reactivos, consulte la biblioteca de hojas de datos de seguridad en [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com).

	<p><b>Aceite Panther Fusion</b>  <b><i>Polidimetilsiloxano al 95-100 %</i></b></p> <p><b>ADVERTENCIA</b>                  H315: Provoca irritación cutánea                  H319: Provoca irritación ocular grave                  P264: Lavar a fondo la cara, las manos y la piel expuesta tras la manipulación                  P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección</p>
  	<p><b>Reactivo potenciador Panther Fusion S</b>  <b><i>Hidróxido de litio monohidratado al 5-10 %</i></b></p> <p><b>PELIGRO</b>                  H302: Nocivo en caso de ingestión                  H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves                  P260: No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol                  P264: Lavar a fondo la cara, las manos y la piel expuesta tras la manipulación                  P270: No comer, beber ni fumar durante el uso del producto                  P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección</p>

**Requisitos de manipulación y almacenamiento de reactivos**

A. En la siguiente tabla, se indican los requisitos de almacenamiento y manipulación de este ensayo.

Reactivo	Almacenamiento sin abrir	Estabilidad en el instrumento/ una vez abierto <sup>1</sup>	Almacenamiento a una vez abierto
Cartucho de ensayo Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	De 2 °C a 8 °C	60 días	De 2 °C a 8 °C <sup>2</sup>
Reactivo de captura Panther Fusion S (FCR-S)	De 15 °C a 30 °C	30 días	De 15 °C a 30 °C
Reactivo potenciador Panther Fusion S (FER-S)	De 15 °C a 30 °C	30 días	De 15 °C a 30 °C
Control interno Panther Fusion S (IC-S)	De 2 °C a 8 °C	(En wFCR-S)	No aplicable
Tampón de elución Panther Fusion	De 15 °C a 30 °C	60 días	De 15 °C a 30 °C
Aceite Panther Fusion	De 15 °C a 30 °C	60 días	De 15 °C a 30 °C
Tampón de reconstitución Panther Fusion I	De 15 °C a 30 °C	60 días	De 15 °C a 30 °C
Control positivo Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV	De 2 °C a 8 °C	Vial de un solo uso	No aplicable; un solo uso
Control negativo Panther Fusion	De 2 °C a 8 °C	Vial de un solo uso	No aplicable; un solo uso

Al retirar los reactivos del Panther Fusion system, devuélvalos inmediatamente a sus temperaturas de almacenamiento adecuadas.

<sup>1</sup> La estabilidad en el instrumento para el cartucho de ensayo Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, FCR-S, FER-S e IC-S comienza en el momento en que el reactivo se coloca en el Panther Fusion System. La estabilidad en el instrumento para el tampón de reconstitución Panther Fusion I, el tampón de elución Panther Fusion y el aceite Panther Fusion comienza cuando el paquete de reactivos se utiliza por primera vez.

<sup>2</sup> Si el cartucho de ensayo se extrae del Panther Fusion, almacénalo en un recipiente hermético con desecante a la temperatura de almacenamiento recomendada.

- B. El reactivo de captura de trabajo Panther Fusion S y el reactivo potenciador Panther Fusion S son estables durante 60 días cuando están tapados y se almacenan entre 15 °C y 30 °C. No refrigerar.
- C. Deseche todos los reactivos no utilizados que hayan superado el período de estabilidad en el instrumento.
- D. Los controles son estables hasta la fecha indicada en los viales.
- E. Evite la contaminación cruzada durante el almacenamiento y la manipulación del reactivo.
- F. **No congele los reactivos.**

## Recogida y almacenamiento de muestras

**Especímenes:** material clínico recogido del paciente y colocado en un sistema de transporte adecuado. En el caso del Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay, esto incluye muestras de hisopado NP en medio de transporte viral (VTM) o medio de transporte universal (UTM).

**Muestras:** representan un término más genérico para describir cualquier material para analizar en el Panther Fusion System, incluidos los especímenes, los especímenes transferidos a un tubo de lisado de muestras Panther Fusion y los controles.

**Nota:** *Manipule todas las muestras como si contuvieran agentes posiblemente infecciosos. Respete las precauciones universales.*

**Nota:** *Tenga cuidado de evitar la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de muestras. Por ejemplo, deseche el material usado sin hacerlo pasar sobre tubos abiertos.*

### Recogida de muestras

Recoja las muestras de hisopado NP según la técnica estándar con una torunda con punta de poliéster, rayón o nailon. Coloque inmediatamente la muestra de hisopado en 3 mL de VTM o UTM.

**Nota:** *No utilice medios que puedan contener tiocianato de guanidinio ni ningún otro material que contenga guanidina.*

### Procesamiento de muestras

*Procesamiento de muestras con el tubo de lisado de muestras Panther Fusion*

1. Antes de proceder con el análisis en el Panther Fusion System, transfiera la muestra\* recogida en VTM o UTM a un tubo de lisado de muestras Panther Fusion.
  - Transfiera 500 µL de la muestra a un tubo de lisado de muestras Panther Fusion.

**\*Nota:** *Al analizar una muestra congelada, permita que alcance la temperatura ambiente antes del procesamiento.*

### Almacenamiento de muestras

*Almacenamiento de muestras con el tubo de lisado de muestras Panther Fusion*

1. Después de la recogida, las muestras pueden almacenarse entre 2 °C y 8 °C hasta 96 horas antes de transferirse a un tubo de lisado de muestras Panther Fusion. Los volúmenes restantes de muestras pueden almacenarse a  $\leq -70$  °C.
2. Las muestras (en el tubo de lisado de muestras Panther Fusion) pueden almacenarse bajo las siguientes condiciones:
  - Entre 15 °C y 30 °C hasta 6 días, o
  - Entre 2 °C y 8 °C, -20 °C, y -70 °C durante un máximo de 30 días
3. Las muestras previamente analizadas deben cubrirse con una barrera de aluminio o una película de plástico limpios y nuevos.
4. Si es necesario congelar o enviar las muestras analizadas, quite los tapones perforables y coloque tapones no perforables nuevos en los tubos de muestras. Si es necesario enviar las muestras a otro laboratorio para su análisis, deberán mantenerse las temperaturas recomendadas. Antes de destapar las muestras anteriormente analizadas y tapadas, los tubos de transporte de muestras deben centrifugarse durante 5 minutos con una fuerza centrífuga relativa (RCF) de 420 para llevar todo el líquido al fondo del tubo. Evite salpicaduras y todo tipo de contaminación cruzada.

**Transporte de muestras**

Mantenga las condiciones de almacenamiento de las muestras tal como se describe en la sección *Recogida y almacenamiento de muestras* en la página 8.

***Nota:*** Las muestras deben enviarse respetando las normativas de transporte regional, nacional e internacional aplicables.

## Panther Fusion System

El Panther Fusion System es un sistema integrado de pruebas de ácidos nucleicos que automatiza por completo todos los pasos necesarios para realizar varios ensayos Panther Fusion, desde el procesamiento de muestras hasta la amplificación, detección y reducción de datos.

### Reactivos y materiales suministrados para el Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay

#### Paquete de ensayo

Componentes <sup>1</sup>	N.º de ref.	Almacenamiento
<b>Cartucho de ensayo Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 96 pruebas</b> Cartucho de Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay, 12 pruebas, 8 por caja	PRD-07400	De 2 °C a 8 °C
<b>Control interno Panther Fusion S, 960 pruebas</b> Tubo de control interno Panther Fusion S, 4 por caja	PRD-04332	De 2 °C a 8 °C
<b>Controles Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV</b> Tubo de control positivo Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV, 5 por caja Tubo de control negativo Panther Fusion, 5 por caja	PRD-07401	De 2 °C a 8 °C
<b>Reactivo de extracción Panther Fusion S, 960 pruebas</b> Frasco de reactivo de captura Panther Fusion S, 240 pruebas, 4 por caja Frasco de reactivo potenciador Panther Fusion S, 240 pruebas, 4 por caja	PRD-04331	De 15 °C a 30 °C
<b>Tampón de elución Panther Fusion, 2400 pruebas</b> Paquete de tampones de elución Panther Fusion, 1200 pruebas, 2 por caja	PRD-04334	De 15 °C a 30 °C
<b>Tampón de reconstitución Panther Fusion I, 1920 pruebas</b> Paquete de tampones de reconstitución Panther Fusion I, 960 pruebas, 2 por caja	PRD-04333	De 15 °C a 30 °C
<b>Aceite Panther Fusion, 1920 pruebas</b> Paquete de aceite Panther Fusion, 960 pruebas, 2 por caja	PRD-04335	De 15 °C a 30 °C

<sup>1</sup> Los componentes también pueden solicitarse en los siguientes paquetes:

Kit de fluidos universales Panther Fusion, PRD-04430, que contiene 1 ud. de aceite Panther Fusion y 1 tampón de elución Panther Fusion.

Fluidos del ensayo Panther Fusion I-S, PRD-04431, que contiene 2 reactivos de extracción Panther Fusion S, 2 controles internos Panther Fusion S y 1 tampón de reconstitución Panther Fusion I.

#### Productos envasados individualmente

Productos	N.º de ref.
Tubos de lisado de muestras Panther Fusion, 100 por bolsa	PRD-04339

## Materiales necesarios y disponibles por separado

**Nota:** A menos que se indique lo contrario, los materiales comercializados por Hologic aparecen en la lista con su referencia.

Materiales	N.º de referencia
Panther™ System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther Fusion Module	PRD-04173
Kit de fluidos del Aptima™ Assay (solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima)	303014 (1000 pruebas)
Unidades multitubo (MTU)	104772-02
Juego de bolsas de desechos Panther	902731
Tapa del recipiente de desechos Panther	504405
O bien, el kit de ciclo para Panther System para ensayos en tiempo real contiene MTU, bolsas de desechos, tapas del recipiente de desechos y fluidos del ensayo	PRD-03455 (5000 pruebas)
O bien, el kit de ciclo para Panther System (cuando se procesan ensayos TMA junto con ensayos TMA en tiempo real) contiene MTU, bolsas de desechos, tapas del recipiente de desechos, Auto Detect* y fluidos del ensayo	303096 (5000 pruebas)
Bandejas de tubos Panther Fusion, 1008 pruebas, 18 bandejas por caja	PRD-04000
Puntas, µL, filtradas, detectoras de líquido, conductoras y desechables.	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
No todos los productos están disponibles en todas las regiones. Para obtener información específica sobre la región, póngase en contacto con su representante.	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Tapones perforables Aptima (opcionales)	105668
Tapones no perforables de repuesto (opcionales)	103036A
Tapones de frascos de reactivo de extracción de repuesto	CL0040
Pipeteador P1000 y puntas con tapones hidrofóbicos	-
Lejía, solución de hipoclorito de sodio del 5 % al 8,25 % (0,7 M a 1,16 M) <b>Nota:</b> Si es necesario, consulte el <i>Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System</i> para obtener información sobre cómo preparar la solución de hipoclorito de sodio diluida.	-
Guantes desechables sin polvo	-

\* Solo necesario para ensayos Panther Aptima TMA.

## Procedimiento de prueba del Panther Fusion System

**Nota:** Consulte el Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System para obtener más información sobre los procedimientos.

### A. Preparación del área de trabajo

1. Limpie las superficies de trabajo con una solución de hipoclorito de sodio al 2,5 %-3,5 % (0,35 M a 0,5 M). Deje la solución de hipoclorito de sodio en contacto con las superficies durante 1 minuto como mínimo y, a continuación, enjuague con agua desionizada (DI). No permita que la solución de hipoclorito de sodio se seque. Cubra la superficie de la mesa con una cubierta absorbente con forro de plástico para mesas de laboratorio limpia.
2. Limpie una superficie de trabajo independiente donde se prepararán las muestras según el procedimiento descrito en el paso A.1.

### B. Preparación de los reactivos

1. Saque los frascos de IC-S, FCR-S y FER-S del lugar de almacenamiento.
2. Abra los frascos de IC-S, FCR-S y FER-S y deseche los tapones. Abra la puerta de TCR en el compartimento superior del Panther Fusion System.
3. Coloque los frascos de IC-S, FCR-S y FER-S en las posiciones adecuadas en el carrusel de TCR.
4. Cierre la puerta de TCR.

**Nota:** El Panther Fusion System agrega el IC-S al FCR-S. Tras agregar el IC-S al FCR-S, se denomina wFCR-S (FCR-S de trabajo). Si el FCR-S y el FER-S se retiran del sistema, utilice tapones nuevos y almacénelos de inmediato según las condiciones adecuadas de almacenamiento.

### C. Manipulación de muestras

**Nota:** Prepare las muestras siguiendo las instrucciones de procesamiento de muestras que se indican en la sección de Recogida y almacenamiento de muestras antes de cargar las muestras en el Panther Fusion System.

1. **No agite las muestras en un mezclador vórtex.**
2. Inspeccione los tubos de muestras antes de cargarlos en la gradilla. Si un tubo de muestras contiene burbujas o tiene un volumen inferior al que se observa generalmente, golpee moderadamente la parte inferior del tubo para transferir el contenido al fondo.

**Nota:** Para evitar un error de procesamiento, asegúrese de agregar un volumen de muestra adecuado al tubo de lisado de muestras Panther Fusion. Al agregar 500 µL de la muestra de hisopado NP al tubo de lisado de muestras Panther Fusion, hay volumen suficiente para realizar 3 extracciones de ácido nucleico.

### D. Preparación del sistema

Para obtener instrucciones sobre cómo configurar el Panther Fusion System, incluida la carga de muestras, reactivos, cartuchos de ensayo y fluidos universales, consulte el Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System.

## Notas del procedimiento

### A. Controles

1. El control negativo Panther Fusion y el control positivo SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV pueden cargarse en cualquier posición de la gradilla y en cualquier carril del compartimento de muestras del Panther Fusion System.
2. Una vez que los tubos de control para el Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay se pipetea y procesan, permanecerán activos durante un máximo de 30 días (frecuencia de control configurada por un administrador), a menos que los resultados de los controles no sean válidos o se cargue un nuevo lote de cartuchos de ensayo.
3. Cada tubo de control se puede analizar una vez.
4. El pipeteo de la muestra del paciente comienza cuando se cumple una de las dos condiciones siguientes:
  - a. Existen resultados válidos para los controles registrados en el sistema.
  - b. El sistema está procesando actualmente un par de controles.

## Control de calidad

El Panther Fusion System puede invalidar un ciclo o un resultado de muestra si se producen problemas durante la ejecución del ensayo. Las muestras con resultados no válidos deben analizarse de nuevo.

### Controles negativo y positivo

Para generar resultados válidos, debe analizarse un conjunto de controles del ensayo. Debe analizarse una réplica del control de ensayo negativo y del control de ensayo positivo cada vez que se cargue un nuevo lote de cartuchos de ensayo en el Panther Fusion System o cuando el conjunto actual de controles válidos para un lote de cartuchos activo haya caducado.

El Panther Fusion System está configurado para requerir que los controles de ensayo se ejecuten en un intervalo especificado por el administrador de hasta 30 días. El software del Panther Fusion System alerta al usuario cuando es necesario ejecutar los controles de ensayo y no se iniciarán nuevos análisis hasta que se hayan cargado los controles de ensayo y haya comenzado su procesamiento.

Durante el procesamiento, el Panther Fusion System verifica automáticamente los criterios de aceptación de los controles de ensayo. Para generar resultados válidos, los controles de ensayo deben superar una serie de comprobaciones de validez realizadas por el Panther Fusion System.

Si los controles de ensayo superan todas las comprobaciones de validez, se considerarán válidos durante el intervalo de tiempo especificado por el administrador. Cuando haya transcurrido dicho intervalo de tiempo, el Panther Fusion System invalidará los controles de ensayo y exigirá que se analice un nuevo conjunto de controles de ensayo antes de iniciar el procesamiento de nuevas muestras.

Si alguno de los controles de ensayo no supera las comprobaciones de validez, el Panther Fusion System invalida automáticamente las muestras afectadas y exige que se analice un nuevo conjunto de controles de ensayo antes de iniciar el procesamiento de nuevas muestras.

### Control interno

Un control interno se agrega a cada muestra durante el proceso de extracción. Durante el procesamiento, el software del Panther Fusion System verifica automáticamente los criterios de validación del control interno. La detección del control interno no es necesaria para las muestras que son positivas para SARS-CoV-2, gripe A, gripe B o RSV. El control interno debe detectarse en todas las muestras que sean negativas para SARS-CoV-2, gripe A, gripe B y RSV; las muestras que no cumplan esos criterios se notificarán como no válidas. Deberá repetirse el análisis de todas las muestras con un resultado no válido.

El Panther Fusion System se ha diseñado para verificar con precisión los procesos cuando los procedimientos se realizan según las instrucciones indicadas en este prospecto y el *Manual del usuario del Panther/Panther Fusion System*.

## Interpretación de resultados

El Panther Fusion System determina automáticamente los resultados de la prueba para muestras y controles. Los resultados de detección de SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y RSV se notifican por separado. Un resultado de prueba puede ser negativo, positivo o no válido.

En la Tabla 1, se muestran los posibles resultados notificados en un ciclo válido y las interpretaciones de los resultados.

Tabla 1: Interpretación de resultados

Resultado de SARS-CoV-2	Resultado de influenza A	Resultado de influenza B	Resultado de RSV	Resultado de IC	Interpretación
Neg	Neg	Neg	Neg	Válido	SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y RSV no detectados.
Neg	POS	Neg	Neg	Válido	Influenza A detectada. SARS-CoV-2, influenza B y RSV no detectados.
Neg	Neg	POS	Neg	Válido	Influenza B detectada. SARS-CoV-2, influenza A y RSV no detectados.
Neg	Neg	Neg	POS	Válido	RSV detectado. SARS-CoV-2, influenza A e influenza B no detectados.
POS	Neg	Neg	Neg	Válido	SARS-CoV-2 detectado. Influenza A, influenza B y RSV no detectados.
Neg	POS	POS	Neg	Válido	Influenza A e influenza B detectadas. SARS-CoV-2 y RSV no detectados.
Neg	Neg	POS	POS	Válido	Influenza B y RSV detectados. SARS-CoV-2 e influenza A no detectados.
Neg	POS	Neg	POS	Válido	Influenza A y RSV detectados. SARS-CoV-2 e influenza B no detectados.
POS	POS	Neg	Neg	Válido	SARS-CoV-2 e influenza A detectados. Influenza B y RSV no detectados.
POS	Neg	POS	Neg	Válido	SARS-CoV-2 e influenza B detectados. Influenza A y RSV no detectados.
POS	Neg	Neg	POS	Válido	SARS-CoV-2 y RSV detectados. Influenza A e influenza B no detectadas.
Neg	POS	POS	POS	Válido	Influenza A, influenza B y RSV detectados. SARS-CoV-2 no detectado. Las infecciones triples son poco comunes. Repita el análisis para confirmar el resultado.
POS	Neg	POS	POS	Válido	SARS-CoV-2, influenza B y RSV detectados. Influenza A no detectada. Las infecciones triples son poco comunes. Repita el análisis para confirmar el resultado.
POS	POS	Neg	POS	Válido	SARS-CoV-2, influenza A y RSV detectados. Influenza B no detectada. Las infecciones triples son poco comunes. Repita el análisis para confirmar el resultado.

Tabla 1: Interpretación de resultados

Resultado de SARS-CoV-2	Resultado de influenza A	Resultado de influenza B	Resultado de RSV	Resultado de IC	Interpretación
POS	POS	POS	Neg	Válido	SARS-CoV-2, influenza A e influenza B detectados. RSV no detectado. Las infecciones triples son poco comunes. Repita el análisis para confirmar el resultado.
POS	POS	POS	POS	Válido	SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y RSV detectados. Las infecciones cuádruples son poco comunes. Repita el análisis para confirmar el resultado.
No válido	No válido	No válido	No válido	No válido	No válido. Se ha producido un error en la generación del resultado; vuelva a analizar la muestra.

Nota: El resultado POS irá acompañado de valores de umbral de ciclo (Ct).

Nota: La detección del control interno no es necesaria para las muestras que son positivas para SARS-CoV-2, influenza A, influenza B o RSV.

## Limitaciones

- A. El uso de este ensayo está limitado al personal con la formación debida en el procedimiento. El incumplimiento de estas instrucciones puede generar resultados erróneos.
- B. La obtención de resultados fiables depende de la adecuación de la recogida, el transporte, el almacenamiento y el procesamiento de las muestras.
- C. Evite la contaminación siguiendo las prácticas adecuadas de laboratorio y los procedimientos especificados en este prospecto.
- D. Los resultados negativos no descartan la presencia de infecciones por SARS-CoV-2, virus de la influenza A, virus de la influenza B o RSV, y no deben utilizarse como criterio único para el tratamiento o la toma de otras decisiones de control del paciente.
- E. Esta prueba no diferencia entre subtipos de influenza A (p. ej., H1N1, H3N2) o subgrupos de RSV (p. ej., A o B); para diferenciar cualquier subtipo o cepa específicos de influenza A o subgrupos específicos de RSV se requieren pruebas adicionales, en consulta con los departamentos locales de salud pública.
- F. Un resultado positivo indica la detección de ácido nucleico del virus correspondiente. El ácido nucleico puede persistir aun después de que el virus ya no sea viable.

## Rendimiento del SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay

### Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica (límite de detección o LDD) del Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay se determinó analizando diluciones de la matriz VTM/UTM de hisopados nasofaríngeos (NP) clínicos negativos de mezcla enriquecidos con el estándar internacional de la OMS para SARS-CoV-2, NIBSC (20/146) o los siguientes cultivos de virus: Influenza A (2 cepas), Influenza B (2 cepas), RSV A y RSV B (1 cepa cada uno). Se analizaron un mínimo de 24 réplicas con cada uno de los tres lotes de reactivos para un total combinado de un mínimo de 72 réplicas por dilución. Cada concentración de LDD específica de interés se confirmó analizando 24 réplicas adicionales en matriz de VTM/UTM de hisopado nasofaríngeo (NP) clínico negativo con un lote de reactivo. El LDD para cada uno se determinó mediante análisis Probit y el valor más alto entre tres lotes de reactivos se resume en la tabla 2.

Tabla 2: Sensibilidad analítica

Estándar/Cepa viral	Concentración de LDD
Estándar internacional de la OMS SARS-CoV-2, NIBSC (20/146)	47,20 UI/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	0,03 TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza A/Brisbane/02/18 (H1N1)	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza A/Kansas/14/17 (H3N2)	0,11 TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza B/Washington/02/19 (linaje Victoria)	0,03 TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza B/Phuket/3073/13 (linaje Yamagata)	0,002 TCID <sub>50</sub> /mL
RSV A	0,02 TCID <sub>50</sub> /mL
RSV B	0,03 TCID <sub>50</sub> /mL

## Reactividad

La reactividad del Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay se determinó analizando las cepas del virus en una matriz VTM/UTM de hisopado nasofaríngeo clínico negativo. Cada cepa se analizó por triplicado con un lote de reactivo. La tabla 3 muestra la concentración más baja de cada cepa en las que se observó un 100 % de positividad.

Tabla 3: Resumen de la reactividad analítica para cepas de SARS-CoV-2, gripe A, gripe B y RSV

Descripción	Subtipo	Concentración	SARS-CoV-2	Gripe A	Gripe B	RSV
USA-WA1/2020*	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-CA1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-AZ1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA-WI1/2020	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/OR-OHSU-PHL00037/ 2021 B.1.1.7	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
Uganda/MUWRP-20200195568/ 2020 A.23.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/PHC658/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP05285/2021 B.1.617.2	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC009/2021 B.1.427	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA/VRLC012/2021 P.2	SARS-CoV-2	0,3 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP03056/2021 B.1.525	SARS-CoV-2	0,3 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/CA-Stanford-16_S02/ 2021 B.1.617.1	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
Peru/un-CDC-2-4069945/2021 C.37	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/MD-HP20874/2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
USA/GA-EHC-2811C/ 2021 B.1.1.529	SARS-CoV-2	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	+	-	-	-
A/Brisbane/02/18*	Gripe A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Gripe A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Christ Church/16/2010	Gripe A (H1N1)	180 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Kentucky/2/06	Gripe A (H1N1)	1,8 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Solomon Islands/03/06	Gripe A (H1N1)	1,8 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Guangdong-maonan/1536/2019	Gripe A (H1N1)	180 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Taiwán/42/2006	Gripe A (H1N1)	1,8 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Henan/8/05	Gripe A (H1N1)	1,8 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hawaii/15/01	Gripe A (H1N1)	18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/California/07/2009	Gripe A (H1N1)	0,18 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-

Tabla 3: Resumen de la reactividad analítica para cepas de SARS-CoV-2, gripe A, gripe B y RSV

Descripción	Subtipo	Concentración	SARS-CoV-2	Gripe A	Gripe B	RSV
A/Hawaii/66/2019	Gripe A (H1N1)	180 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Indiana/02/2020	Gripe A (H1N1)	60 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Michigan/45/2015	Gripe A (H1N1)	1,8 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Kansas/14/17*	Gripe A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Arizona/45/2018	Gripe A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/New York/21/2020	Gripe A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/45/2019	Gripe A (H3N2)	3,3 FFU/mL	-	+	-	-
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	Gripe A (H3N2)	110 CEID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/2671/2019	Gripe A (H3N2)	33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hiroshima/52/05	Gripe A (H3N2)	3,3 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Costa Rica/07/99	Gripe A (H3N2)	33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Port Chalmers/1/73	Gripe A (H3N2)	3,3 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Brasil/113/99	Gripe A (H3N2)	3,3 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Perth/16/2009	Gripe A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Texas/50/2012	Gripe A (H3N2)	0,33 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/4801/2014	Gripe A (H3N2)	3,3 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Indiana/08/2011	Gripe A (H3N2)	3,3 TCID <sub>50</sub> /mL	-	+	-	-
A/Hong Kong/486/97	Gripe A (H5N1)	0,01 ng/mL	-	+	-	-
B/Washington/02/2019*	Gripe B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Colorado/06/2017	Gripe B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Florida/78/2015	Gripe B (Victoria)	0,9 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Alabama/2/17	Gripe B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Ohio/1/2005	Gripe B (Victoria)	0,9 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Michigan/09/2011	Gripe B (Victoria)	3 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Hawaii/01/2018 (NA D197N)	Gripe B (Victoria)	0,9 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Brisbane/33/08	Gripe B (Victoria)	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Phuket/3073/2013*	Gripe B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Wisconsin/1/2010	Gripe B (Yamagata)	2 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Utah/9/14	Gripe B (Yamagata)	0,006 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/St. Petersburg/04/06	Gripe B (Yamagata)	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Texas/81/2016	Gripe B (Yamagata)	20 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Indiana/17/2017	Gripe B (Yamagata)	0,6 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-

Tabla 3: Resumen de la reactividad analítica para cepas de SARS-CoV-2, gripe A, gripe B y RSV

Descripción	Subtipo	Concentración	SARS-CoV-2	Gripe A	Gripe B	RSV
B/Oklahoma/10/2018	Gripe B (Yamagata)	2 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Massachusetts/02/2012	Gripe B (Yamagata)	0,2 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
B/Lee/40	Gripe B	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	+	-
RSV-A/2006 aislado*	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/4/2015 aislado núm. 1	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/A2	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV A/12/2014 aislado núm. 2	RSVA	0,06 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV-B/CH93(18)-18*	RSVB	0,3 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV B/3/2015 aislado núm. 1	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+
RSV B/9320	RSVB	0,09 TCID <sub>50</sub> /mL	-	-	-	+

\* Cepa utilizada para establecer el LDD.

### Especificidad analítica e interferencia microbiana

La especificidad analítica (reactividad cruzada) y la interferencia microbiana con el Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay se evaluó en presencia de organismos estrechamente relacionados y que no son de interés. Los paneles que constan de 41 organismos (Tabla 4) se analizaron en una matriz de VTM/UTM de hisopado nasofaríngeo clínico negativo de mezcla en ausencia o presencia de 3x LDD SARS-CoV-2, gripe A, gripe B y RSV. Las bacterias se analizaron a 10<sup>6</sup> CFU/mL y los virus a 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/mL, excepto en los casos indicados. No se observó reactividad cruzada ni interferencia microbiana para ninguno de los 41 organismos analizados en el Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay en las siguientes concentraciones.

Tabla 4: Reactividad cruzada y microorganismos de interferencia microbiana

Microorganismo	Concentración <sup>1</sup>	Microorganismo	Concentración <sup>1</sup>
Adenovirus 1	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Adenovirus 7a	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Candida albicans</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Cepa CMV AD 169	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> IFU/mL
Coronavirus humano 229E	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Coronavirus humano NL63	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Coronavirus humano OC43	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Virus de Epstein-Barr (VEB)	1 x 10 <sup>6</sup> copias/ml	<i>Lactobacillus plantarum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Enterovirus (p. ej., EV68)	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Legionella pneumophila</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Coronavirus humano HKU1 <sup>2</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> copias/mL	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 <sup>5</sup> CFU/mL
Metapneumovirus humano (hMPV)	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1 x 10 <sup>9</sup> rRNA copias/mL
HPIV-1	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>9</sup> rRNA copias/mL
HPIV-2	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria spp</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
HPIV-3	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria meningitides</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
HPIV-4	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Neisseria mucosa</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Sarampión	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Coronavirus MERS	5 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Virus de la parotiditis	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Rhinovirus tipo 1A	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Coronavirus SARS 1 <sup>2</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> copias/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
Virus de la varicela zóster	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL
		<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL

<sup>1</sup> UFC = unidades formadoras de colonias; IFU = unidades formadoras de inclusión; TCID<sub>50</sub> = dosis infecciosa mediana del cultivo de tejidos

<sup>2</sup> El virus cultivado y el ácido nucleico purificado del genoma completo para el coronavirus humano HKU1 y el coronavirus SARS no se encuentran fácilmente disponibles. Se utilizaron la transcripción *in vitro* (IVT) de los coronavirus HKU1 y SARS correspondientes a las regiones del gen ORF1a diana del ensayo para evaluar la reactividad cruzada y la interferencia microbiana.

### Interferencia competitiva

Se evaluó la interferencia competitiva del Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay utilizando pares de virus de interés en concentraciones baja/alta en matriz de VTM/UTM de hisopado nasofaríngeo clínico negativo de grupo. El virus de baja concentración se analizó a 3x LDD, mientras que el de alta concentración se analizó a 1000x LDD. Los resultados del estudio se muestran en la tabla 5. La presencia de dos virus en concentraciones variables no tuvo efecto sobre la sensibilidad analítica de un objetivo en presencia de altas concentraciones del otro objetivo.

Tabla 5: Interferencia competitiva

Objetivo bajo		Objetivo alto		SARS-CoV-2 (detectado)	Gripe A (detectado)	Gripe B (detectado)	RSV (detectado)
Virus	3x LDD (TCID <sub>50</sub> /mL)	Virus	1000x LDD (TCID <sub>50</sub> /mL)				
SARS-CoV-2	0,09	Gripe A	110	+	+	-	-
SARS-CoV-2	0,09	Gripe B	30	+	-	+	-
SARS-CoV-2	0,09	RSV	30	+	-	-	+
Gripe A	0,33	SARS-CoV-2	30	+	+	-	-
Gripe A	0,33	Gripe B	30	-	+	+	-
Gripe A	0,33	RSV	30	-	+	-	+
Gripe B	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	+	-
Gripe B	0,09	Gripe A	110	-	+	+	-
Gripe B	0,09	RSV	30	-	-	+	+
RSV	0,09	SARS-CoV-2	30	+	-	-	+
RSV	0,09	Gripe A	110	-	+	-	+
RSV	0,09	Gripe B	30	-	-	+	+

### Interferencia

Las sustancias endógenas y exógenas que interfieren (mucina, sangre total, otros medicamentos potenciales y productos de venta libre) que pueden estar presentes en una muestra se evaluaron en el Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay. Concentraciones clínicamente relevantes de sustancias potencialmente interferentes se añadieron a la matriz de VTM/UTM de hisopado nasofaríngeo clínicamente negativo de grupo y se analizaron en ausencia y presencia de virus cultivados de SARS-CoV-2, gripe A, gripe B y RSV en sus respectivas concentraciones de 3x LDD. Las sustancias y concentraciones se muestran en la tabla 6.

No se observó ningún impacto en el rendimiento del Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay para ninguna de las sustancias en las concentraciones analizadas.

Tabla 6: Sustancias potencialmente interferentes

Tipo de sustancia	Nombre de la sustancia	Ingredientes activos	Concentración <sup>1</sup>
Endógeno	Mucina	Proteína de mucina purificada	60 µg/mL
	Sangre (humana)	N/A	2 % v/v
Aerosoles o gotas nasales	Neo-Syneprine®	Fenilefrina	15 % v/v
	Anefrin	Oximetazolina	15 % v/v
	Salino	Cloruro de sodio	15 % v/v
	Ventolin HFA <sup>2</sup>	Albuterol	45 ng/mL
	QVAR® Beconase AQ <sup>2</sup>	Beclometasona	15 ng/mL
Corticosteroides nasales	Dexacort <sup>2</sup>	Dexametasone	12 µg/mL
	Nasacort	Triamcinolona	5 % v/v
	Flonasa	Fluticasona	5 % v/v
	Rhinocort	Budesonide	5 % v/v
	Nasonex <sup>2</sup>	Mometasona	0,5 ng/mL
	AEROSPAN® <sup>2</sup>	Flunisolida	10 µg/mL
	Gel nasal	Zicam® (alivio de alergias)	Luffa operculata, Galphimia, Glauca, Histaminum hydrochloricum, azufre
Pastilla para la garganta	Cepacol extrafuerte	Benzocaína, Mentol	0,7 mg/mL
Medicamento antivírico	Relenza® <sup>2</sup>	Zanamivir	3,3 mg/mL
	TamiFlu <sup>2</sup>	Oseltamivir	400 µg/mL
	Virazole <sup>2</sup>	Ribavirina	10,5 µg/mL
Antibiótico, pomada nasal	Crema Bactroban <sup>2</sup>	Mupirocina	1,6 µg/mL
Antibiótico, sistémico	Tobramicina	Tobramicina	33,1 µg/mL

<sup>1</sup> v/v: volumen por volumen

<sup>2</sup> Ingredientes activos probados

### Precisión del ensayo

La precisión del Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay dentro del laboratorio se evaluó con un panel de 5 miembros que constaba de virus en una matriz de VTM/UTM de hisopado nasofaríngeo clínico negativo. Los paneles fueron probados por dos operarios en dos análisis al día, utilizando tres lotes de reactivos en tres sistemas Panther Fusion durante doce días.

Los miembros del panel se describen en la tabla 7, junto con un resumen de la concordancia con los resultados esperados y la media de Ct y el análisis de variabilidad entre lotes de reactivos, operarios, instrumentos, entre y dentro de los análisis y en general (total).

Tabla 7: Variabilidad de la señal del Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay por miembro del panel

Panel	Descripción	Análito	De acuerdo/N*	Concordancia (%)	Media de Ct	Entre lotes		Entre instrumentos		Entre operarios		Entre días		Entre análisis		Dentro de los análisis		Total			
						DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
						1	Neg	Control interno	95/96	99	33,7	0,19	0,57	0,08	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,21	0,62
2	SARS-CoV-2/ Gripe A Pos. bajo	Gripe A	96/96	100	35,1	0,33	0,93	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,85	0,56	1,59	0,72	2,04		
		SARS-CoV-2	96/96	100	35,9	0,00	0,00	0,13	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,60	1,67	0,61	1,71		
3	Gripe B/ RSV Pos. bajo	Gripe B	96/96	100	36,0	0,14	0,40	0,09	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	0,99	0,39	1,09		
		RSV	96/96	100	36,1	0,12	0,33	0,28	0,77	0,00	0,00	0,00	0,00	0,37	1,04	0,53	1,46	0,71	1,97		
4	SARS-CoV-2/ Gripe A Pos. mod.	Gripe A	96/96	100	33,9	0,23	0,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,56	0,00	0,00	0,47	1,37	0,55	1,63		
		SARS-CoV-2	96/96	100	34,7	0,21	0,62	0,16	0,45	0,06	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	1,30	0,52	1,51		
5	Gripe B/ Pos. mod. RSV	Gripe B	96/96	100	34,7	0,15	0,44	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,18	0,28	0,80	0,32	0,93		
		RSV	96/96	100	34,5	0,10	0,30	0,18	0,51	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,40	1,15	0,44	1,29		

\* Concordancia del resultado esperado de positividad del panel.

Pos. bajo = Positivo bajo 1-2x LDD.

Pos. mod. = Positivo moderado 3-5x LDD.

Nota: La variabilidad de algunos factores puede ser numéricamente negativa, lo que puede ocurrir si la variabilidad debida a esos factores es muy pequeña. Cuando esto ocurre, DE = 0 y CV = 0 %.

**Rendimiento clínico**

El rendimiento clínico del Panther Fusion SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Assay se evaluó en comparación con un ensayo de prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) con autorización de uso de emergencia (EUA) de la FDA y un ensayo de NAAT de gripe/RSV aprobado por la FDA utilizando muestras clínicas nasofaríngeas restantes individuales en VTM/UTM recogidas de pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria. Para la evaluación, se analizó una combinación de muestras negativas y positivas para SARS-CoV-2, positivas para la gripe A, positivas para la gripe B y positivas para RSV con cada ensayo.

Se calculó la concordancia de porcentaje positivo (PPA) y la concordancia de porcentaje negativo (NPA) para SARS-CoV-2 en relación con el ensayo NAAT autorizado por EUA de la FDA como resultado de referencia, como muestra la tabla 8. El ensayo mostró concordancias de porcentaje positivo y negativo del 98,1 % y el 98,5 %, respectivamente, para SARS-CoV-2.

La gripe A, la gripe B y el RSV, el PPA y el NPA se calcularon en relación con el ensayo NAAT para gripe/RSV aprobado por la FDA como resultado de referencia, como se muestra en la tabla 9 para gripe A, tabla 10 para gripe B y tabla 11 para RSV. El ensayo mostró concordancias porcentuales positivas y negativas del 100,0 % y 99,6 % respectivamente, para la gripe A, 98,1 % y 99,6 % para la gripe B, y 98,1 % y 100,0 % para RSV.

*Tabla 8: Rendimiento clínico para SARS-CoV-2*

SARS-CoV-2		Ensayo NAAT autorizado por la EUA de la FDA		
		Positivo	Negativo	Total
<b>Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay</b>	<b>Positivo</b>	52	4	56
	<b>Negativo</b>	1	256	257
	<b>Total</b>	53	260	313
<b>Concordancia positiva (CI del 95 %)</b>		98,1 %	(90,1-99,7 %)	
<b>Concordancia negativa (CI del 95 %)</b>		98,5 %	(96,1-99,4 %)	

Tabla 9: Rendimiento clínico para gripe A

Gripe A		Ensayo aprobado por la FDA		
		Positivo	Negativo	Total
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay	Positivo	52	1	53
	Negativo	0	260	260
	<b>Total</b>	52	261	313
Concordancia positiva (CI del 95 %)		100,0 %	(93,1-100,0 %)	
Concordancia negativa (CI del 95 %)		99,6 %	(97,9-99,9 %)	

Tabla 10: Rendimiento clínico para gripe B

Gripe B		Ensayo aprobado por la FDA		
		Positivo	Negativo	Total
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay	Positivo	52	1	53
	Negativo	1	259	260
	<b>Total</b>	53	260	313
Concordancia positiva (CI del 95 %)		98,1 %	(90,1-99,7 %)	
Concordancia negativa (CI del 95 %)		99,6 %	(97,9-99,9 %)	

Tabla 11: Rendimiento clínico para RSV

RSV		Ensayo aprobado por la FDA		
		Positivo	Negativo	Total
Panther Fusion SARS/Flu A/B/RSV Assay	Positivo	52	0	52
	Negativo	1	260	261
	<b>Total</b>	53	260	313
Concordancia positiva (CI del 95 %)		98,1 %	(90,1-99,7 %)	
Concordancia negativa (CI del 95 %)		100,0 %	(98,5-100,0 %)	

## Bibliografía

1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. <https://www.cdc.gov/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Consultado el 17 de agosto de 2021.
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. <https://www.cdc.gov/rsv/about/symptoms.html>. Consultado el 17 de agosto de 2021.
3. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
4. Akers IE, Weber R, Sax H, Böni J, Trkola A, Kuster SP. Influence of time to diagnosis of severe influenza on antibiotic use, length of stay, isolation precautions, and mortality: a retrospective study. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017; 11(4): 337-344. doi: 10.1111/irv.12454.
5. Couch, R.B. and Kasel, J.A. 1995. Influenza in *Diagnostic Procedures for Viral, Rickettsial, and Chlamydial Infections*. 7<sup>th</sup> Edition. 431-446.
6. Harper, S.A., Fukuda, K., Uyeki, T.M., Cox, N.J., and Bridges, C.B. 2005. Prevention and Control of Influenza. *MMWR*. 54(RR08): 1-40.
7. Organización Mundial de la Salud. Gripe (estacional). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
8. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Research & Surveillance. <https://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html>. Consultado el lunes, 30 de agosto de 2021.
9. Centros para el control y la prevención de enfermedades. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/index.html>. Consultado el 17 de agosto de 2021.
10. Centros para el control y la prevención de enfermedades. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Consultado el 17 de agosto de 2021.
11. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 19 de marzo de 2020; 91(1): 157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.



**Hologic BV**  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Hologic, Inc.  
10210 Genetic Center Drive  
San Diego, CA 92121 EE. UU.

Asistencia al cliente: +1 800 442 9892  
customersupport@hologic.com

Asistencia técnica: +1 888 484 4747  
molecularsupport@hologic.com

Para obtener más información de contacto, visite [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

Hologic, Aptima, Panther y Panther Fusion son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de Hologic, Inc. o sus filiales en Estados Unidos o en otros países.

Todas las demás marcas comerciales que puedan aparecer en este prospecto pertenecen a sus respectivos propietarios.

Este producto puede estar cubierto por una o más patentes estadounidenses identificadas en [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2022 Hologic, Inc. Todos los derechos reservados.

AW-25328-2451 Rev. 001  
2022-05