

## Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Sólo para exportación fuera de EE.UU.

<b>Información general</b> .....	<b>2</b>
Usado previsto.....	2
Resumen y explicación de la prueba.....	2
Principios del procedimiento.....	3
Advertencias y precauciones.....	3
Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos.....	5
Recogida y almacenamiento de muestras.....	5
<b>Panther System</b> .....	<b>8</b>
Reactivos y materiales suministrados.....	8
Material necesario que debe adquirirse por separado.....	9
Procedimiento de ensayo del Panther System.....	10
Notas de procedimiento.....	12
<b>Control de calidad</b> .....	<b>14</b>
<b>Interpretación de la prueba</b> .....	<b>15</b>
<b>Limitaciones</b> .....	<b>16</b>
<b>Rendimiento del ensayo analítico del Panther System</b> .....	<b>17</b>
Medios de transporte de virus (MTV).....	17
Sensibilidad analítica.....	17
Verificación del LDD.....	17
Coinfección.....	18
Reactividad cruzada.....	18
Interferencia.....	19
VHS-2 artificial bucal.....	20
<b>Rendimiento del ensayo clínico del Panther System</b> .....	<b>21</b>
Reproducibilidad.....	21
Rendimiento clínico.....	22
Rango de referencia y valores previstos.....	31
<b>Bibliografía</b> .....	<b>34</b>

## Información general

### Uso previsto

El Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 assay (Aptima HSV 1 & 2 assay) (Ensayo del virus del herpes simple tipo 1 y 2 Aptima) es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos *in vitro* (NAAT) en tiempo real para la detección y diferenciación cualitativas de ARN mensajero (mRNA) del virus del herpes simple (VHS) de tipo 1 (VHS-1) y tipo 2 (VHS-2) en el Panther™ System.

El ensayo puede utilizarse para el análisis de muestras en torunda recolectadas por un clínico de lesiones cutáneas en la región anogenital o bucal y colocadas en un medio de transporte de virus (MTV) o en un medio de transporte de muestras (MTM) Aptima. El ensayo se utilizará para facilitar el diagnóstico de las infecciones por VHS-1 o VHS-2 en hombres y mujeres sintomáticos.

El dispositivo no está diseñado para utilizarse con líquido cefalorraquídeo ni para la detección selectiva prenatal.

### Resumen y explicación de la prueba

Los virus del herpes simple de tipo 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2) son virus de ADN de doble cadena que pertenecen a la subfamilia herpesvirus alfa. Aunque el VHS-1 y el VHS-2 están estrechamente relacionados, son genéticamente y serológicamente distintos (1). Durante el período 2005-2010, en los Estados Unidos la seroprevalencia del VHS-1 fue de 53,9 % y la del VHS-2 fue de 15,7 % (2).

El VHS-1 y el VHS-2 generalmente afectan a la piel escoriada o a la mucosa bucal o genital, causando lesiones dolorosas. Tras una primera fase sintomática, el virus desarrolla infecciones latentes en los ganglios nerviosos sensoriales, causando infecciones permanentes e incurables en humanos. Muchos episodios, tales como estrés físico o emocional, fiebre, luz ultravioleta, y daños tisulares, pueden ocasionar una reactivación vírica que da lugar a lesiones recurrentes o descamación asintomática (1, 3).

Aunque el VHS-1 y el VHS-2 puede infectar la mucosa bucal y genital, el VHS-1 representa la mayoría de las infecciones no genitales. La infección genital por VHS es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en los Estados Unidos. Aunque el VHS-2 sigue siendo la causa más común del herpes genital, los últimos estudios sugieren un aumento en el herpes genital por VHS-1 (4). Las infecciones genitales por VHS pueden facilitar la adquisición y transmisión del VIH (5). Además, las mujeres embarazadas con infección genital primaria y tardía por VHS tienen un 50 % de probabilidad de transmitir el virus al feto y presentan un mayor riesgo de aborto espontáneo y parto prematuro (6).

Un alto porcentaje de las infecciones por VHS son asintomáticas y no reconocidas por el paciente o el médico (7). Un diagnóstico exacto de las infecciones por VHS mejora el asesoramiento, da lugar a un tratamiento eficaz y reduce la transmisión (4).

Históricamente, las infecciones por VHS se han diagnosticado mediante cultivos víricos seguido de tipado del VHS mediante inmunofluorescencia, que son procedimientos de laboratorio lentos y laboriosos. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) han demostrado ser más sensibles que los métodos de cultivo y proporcionan un tiempo hasta el resultado mucho más corto (4).

El Aptima HSV 1 & 2 assay es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos desarrollada para su uso en el sistema automatizado Panther. Utiliza captura de diana, amplificación mediada por transcripción (TMA™) y detección en tiempo real del VHS-1, VHS-2 y un control interno (CI). El Aptima HSV 1 & 2 assay amplifica y detecta los mRNA para el VHS-1 y VHS-2 (8). Estos ARN se expresan desde el genoma vírico durante el ciclo de infección, y se incluyen dentro de las partículas víricas del VHS-1 y el VHS-2 antes de la liberación del virus desde las células infectadas (9). Por lo tanto, el Aptima HSV 1 & 2 assay detecta las células infectadas por el virus y las propias partículas víricas maduras.

## Principios del procedimiento

El Aptima HSV 1 & 2 assay implica tres pasos principales, que tienen lugar en un único tubo en el Panther System: captura de diana, amplificación de diana por TMA y detección de los productos de amplificación (amplicón) a través de sondas marcadas con fluorocromos. El ensayo utiliza un control interno (CI) con el fin de controlar la captura, amplificación y detección del ácido nucleico diana.

Las muestras se recogen o transfieren a un tubo que contiene un medio de transporte de muestras (MTM) que realiza el lisado de las células, libera el mRNA y lo protege frente a la degradación durante el almacenamiento. Cuando se procesa el Aptima HSV 1 & 2 assay, el mRNA diana se aísla de la muestra mediante el uso de oligómeros de captura que están unidos a micropartículas magnéticas. Los oligómeros de captura contienen secuencias complementarias a regiones específicas de las moléculas diana del mRNA del VHS, así como una cadena de residuos de deoxiadenosina. Durante el paso de hibridación, las regiones específicas de la secuencia de los oligómeros de captura se unen a regiones específicas de la molécula diana del mRNA del VHS. El complejo oligómero de captura:diana se captura y se extrae posteriormente de la solución reduciendo la temperatura de la reacción hasta alcanzar la temperatura ambiente. Esta reducción de temperatura permite que se produzca la hibridación entre la región de la deoxiadenosina del oligómero de captura y las moléculas de polideoxitimidina que están unidas covalentemente a las partículas magnéticas. Las micropartículas, incluidas las moléculas diana del mRNA del VHS capturadas unidas a ellas, se desplazan al lateral del tubo de reacción utilizando imanes y se aspira el sobrenadante. Las partículas se lavan para eliminar la matriz de muestras residual que pueden contener inhibidores de amplificación.

Tras completar la captura de diana, el mRNA del VHS se amplifica a través de la TMA, que es un método de amplificación de ácidos nucleicos mediada por transcripción que utiliza dos enzimas: transcriptasa inversa de MMLV (virus de la leucemia murina de Moloney) y ARN polimerasa T7. La transcriptasa inversa se utiliza para generar una copia de ADN de la secuencia del mRNA diana, que contiene una secuencia promotora para la ARN polimerasa T7. La ARN polimerasa T7 genera varias copias del amplicón de ARN a partir del molde de copia de ADN.

La detección se lleva a cabo utilizando unas sondas fluorescentes de ácidos nucleicos monocatenarios que están presentes durante la amplificación de la diana y se hibridan específicamente con el amplicón a tiempo real. Cada sonda fluorescente tiene un fluoróforo y un inhibidor de fluorescencia. El inhibidor suprime la fluorescencia del fluoróforo, ya que está diseñado para estar muy cerca cuando no se hibrida con el amplicón. Cuando la sonda fluorescente se une al amplicón, el inhibidor se aleja del fluoróforo y emite una señal a una longitud de onda específica cuando es excitado por una fuente luminosa. Más sondas de fluorescencia se hibridan en presencia de más amplicones. El aumento en la señal fluorescente de la amplificación progresiva se detecta por fluorómetros en el interior del Panther System. El Panther System puede detectar y diferenciar entre las tres señales fluorescentes correspondientes a VHS-1, VHS-2 y los productos de amplificación del control interno. La fluorescencia (medida en unidades de fluorescencia relativa [RFU]) se controla a lo largo del tiempo para producir una curva de aparición de la fluorescencia en tiempo real para cada señal fluorescente. El software del Panther System compara las curvas de aparición de la fluorescencia con los tiempos límite fijos para notificar los resultados (TiempoT) para el VHS-1, VHS-2 y el control interno.

## Advertencias y precauciones

- A. Para reducir el riesgo de obtener resultados no válidos, lea atentamente el prospecto completo y el *Manual del usuario del Panther System* antes de realizar este ensayo.

## Información para los laboratorios

- B. Utilice únicamente el instrumental de laboratorio desechable suministrado o especificado.
- C. Tome las precauciones habituales del laboratorio. No pipetee con la boca. No coma, beba ni fume en las áreas de trabajo designadas. Utilice guantes desechables sin polvo, protección para los ojos y batas de laboratorio al manipular las muestras y los reactivos del kit. Lávese bien las manos después de manipular las muestras y los reactivos del kit.

- D. Las superficies de trabajo, pipetas y otros equipos se deben descontaminar regularmente con solución de hipoclorito de sodio del 2,5 % al 3,5 % (0,35 M a 0,5 M).
- E. Deseche todo el material que haya entrado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la normativa local, nacional e internacional (10, 11, 12, 13). Limpie a fondo y desinfecte todas las superficies de trabajo.

### Información para las muestras

- F. Las fechas de caducidad de los kits de transporte de muestras hacen referencia a la recogida/transferencia de las muestras y no a los análisis de las muestras. Las muestras recogidas/transferidas en cualquier momento antes de estas fechas de caducidad son válidas para las pruebas siempre que hayan sido transportadas y almacenadas de acuerdo con el prospecto, incluso si la fecha de caducidad indicada en el tubo de transferencia ha vencido.
- G. Las muestras pueden ser infecciosas. Adopte las precauciones universales (10, 11, 12) al realizar este ensayo. Deben establecerse métodos de manipulación y eliminación adecuados según la normativa local (13). Este procedimiento solamente debe realizarlo personal formado adecuadamente en el uso del Aptima HSV 1 & 2 assay y en la manipulación de material infeccioso.
- H. 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.
- I. Evite la contaminación cruzada durante los pasos de manipulación de las muestras. Tenga especial cuidado para evitar la contaminación por la difusión de aerosoles al aflojar o destapar los tubos de muestras. Las muestras pueden contener concentraciones extremadamente altas de organismos. Asegúrese de que los recipientes de muestras no entren en contacto unos con otros y deseche los materiales usados sin pasarlos por encima de los recipientes abiertos. Cambie los guantes si entran en contacto con la muestra.
- J. Una vez realizada la perforación, el líquido puede salirse de los tapones de los tubos de transporte Aptima bajo determinadas condiciones. Consulte el *Procedimiento de ensayo* correspondiente para obtener más información.
- K. Si el laboratorio recibe un tubo de transporte de muestras en torunda Aptima sin ninguna torunda, dos torundas o una torunda no suministrada por Hologic, la muestra debe rechazarse.

### Información para los ensayos

- L. No intercambie, no mezcle ni combine reactivos de ensayo de kits con números de lotes maestros diferentes. Los controles y los fluidos de ensayo pueden intercambiarse.
- M. Evite la contaminación microbiana y por nucleasas de los reactivos.
- N. Tape y conserve todos los reactivos del ensayo a las temperaturas especificadas. El uso de reactivos conservados incorrectamente puede afectar a la eficacia del ensayo. Consulte "*Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos*" y "*Procedimiento de prueba del Panther System*" para obtener más información.
- O. No combine ningún reactivo ni fluido del ensayo sin instrucciones específicas. No rellene los frascos de reactivos o de fluidos que contengan aún líquido. El Panther System verifica los niveles de reactivo.


## Requisitos de almacenamiento y manipulación de los reactivos

- A. La tabla siguiente muestra las condiciones de conservación y la estabilidad de los reactivos y los controles.

Reactivos	Conservación sin abrir	Kit abierto (reconstituido)	
		Conservación	Estabilidad
Reactivo de amplificación	De 2 °C a 8 °C		
Solución de reconstitución de amplificación	De 15 °C a 30 °C	De 2 °C a 8 °C	30 días <sup>1</sup>
Reactivo enzimático	De 2 °C a 8 °C		
Solución de reconstitución enzimática	De 15 °C a 30 °C	De 2 °C a 8 °C	30 días <sup>1</sup>
Reactivo promotor	De 2 °C a 8 °C		
Solución de reconstitución de promotor	De 15 °C a 30 °C	De 2 °C a 8 °C	30 días <sup>1</sup>
Reactivo de captura	De 15 °C a 30 °C	De 15 °C a 30 °C <sup>2</sup>	30 días <sup>1</sup>
Control negativo	De 2 °C a 8 °C		Vial de un solo uso
Control positivo	De 2 °C a 8 °C		Vial de un solo uso
Control interno	De 2 °C a 8 °C		Vial de un solo uso

<sup>1</sup> Al retirar los reactivos del Panther System, se deben volver a guardar inmediatamente a sus temperaturas de conservación adecuadas.

<sup>2</sup> Condiciones de almacenamiento para el reactivo de captura de diana en uso (reactivo de captura de diana en uso con control interno agregado).

- B. Deseche todos los reactivos reconstituidos no utilizados y el reactivo de captura de diana en uso (wTCR) de trabajo después de 30 días o de la fecha de caducidad del lote maestro, lo que ocurra primero.
- C. Los reactivos almacenados en el Panther System tienen 120 horas de estabilidad cargados.
- D.  Tanto el reactivo promotor como el reactivo promotor reconstituido son fotosensibles. Proteja estos reactivos de la luz durante la conservación y la preparación para el uso.
- E. Evite la contaminación cruzada durante la manipulación y conservación de los reactivos. Coloque tapones nuevos en todos los reactivos reconstituidos antes de su almacenamiento.
- F. **No congele los reactivos.**

## Recogida y almacenamiento de muestras

**Nota.** Manipule todas las muestras como si contuvieran agentes potencialmente infecciosos. Siga las precauciones universales.

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

Es posible utilizar muestras en torunda recolectadas por un clínico de lesiones anogenitales o bucales en medio de transporte de muestras (MTM) o en medio de transporte de virus (MTV).

Las muestras de lesiones pueden recolectarse utilizando cualquiera de los dos métodos siguientes:

- Kit de recolección de muestras de torundas multitest Aptima (para MTM)
- Kit de recolección de MTV comercial

## A. Instrucciones de recolección:

Consulte el prospecto del kit de recolección de muestras correspondiente para obtener las instrucciones específicas de recolección.

## B. Transporte y almacenamiento de muestras antes de la prueba:

1. Muestras en torunda recolectadas en Kit de recolección de muestras de torundas multitest Aptima
  - a. Transporte y almacene la muestra en el tubo de transporte de muestras en torunda Aptima entre 2 °C y 30 °C hasta 60 días después de la recolección.
  - b. Si es necesario un período de almacenamiento más largo, guarde las muestras a una temperatura igual o inferior a -20 °C hasta 90 días después de la recolección.
2. Muestras en torunda recolectadas en el kit de recolección de MTV.
  - a. Transporte y almacene la muestra en el tubo de MTV entre 2 °C y 8 °C hasta 3 días después de la recolección.
  - b. Antes de realizar el análisis con el Aptima HSV 1 & 2 assay, las muestras recolectadas en MTV deben transferirse al tubo de transferencia de muestras Aptima que contiene 2,9 mL de MTM según las instrucciones que se indican a continuación.
  - c. Preparación del área de transferencia de muestras
    - i. Póngase guantes limpios sin polvo.
    - ii. Limpie las superficies de trabajo y las pipetas con una solución de hipoclorito de sodio al 2,5 % - 3,5 % (0,35 M a 0,5 M).
    - iii. Deje que la solución de hipoclorito de sodio permanezca en contacto con las superficies de trabajo y las pipetas por lo menos 1 minuto y luego enjuague con agua destilada. Seque las superficies con toallas de papel limpias.
    - iv. Cubra la mesa con un papel absorbente plastificado limpio para mesas de laboratorio.
    - v. En el área de transferencia de muestras, coloque una gradilla que tenga una cantidad suficiente de tubos de transferencia de muestras Aptima y que corresponda al número de muestras de MTV que se estén analizando.
    - vi. Etiquete cada tubo de transferencia de muestras Aptima con el número de identificación o ID de muestra.
  - d. Procedimiento de transferencia de muestras
    - i. Para reducir el riesgo de contaminar otras muestra, trabaje con una muestra de MTV cada vez.
    - ii. Póngase guantes limpios sin polvo y coloque las muestras que vaya a analizar en el área de transferencia de muestras.
    - iii. Obtenga una muestra de MTV. Destape el tubo de transferencia de muestras Aptima correspondiente; coloque la tapa sobre la mesa con la tapa hacia arriba.
    - iv. Agite con un mezclador vórtex la muestra de 3 a 10 segundos. Destape el tubo y coloque el tapón sobre la mesa con la tapa hacia arriba.
    - v. Tras 1 minuto de agitación, pipetee 0,5 mL de la muestra de MTV en el tubo de transferencia de muestras Aptima que contiene 2,9 mL de MTM.
    - vi. Deseche la punta de pipeta en un contenedor que contenga una solución de hipoclorito de sodio al 0,5 %.
    - vii. Enrosque firmemente el tapón del tubo de transferencia de muestras Aptima. Invierta suavemente el tubo de 2 a 3 veces para asegurar la mezcla total de la muestra.

- viii. Coloque el tapón al tubo que contiene la muestra de MTV restante y guárdela a una temperatura inferior o igual a -70 °C si se desea.
  - ix. Repita los pasos del iii al viii para transferir las muestras posteriores. Cámbiese los guantes sin polvo a menudo, en especial si entran en contacto con la muestra.
  - e. Después de la transferencia a un tubo de transferencia de muestras Aptima, las muestras pueden transportarse y almacenarse entre 2 °C y 30 °C durante 30 días.
  - f. Si es necesario un período de almacenamiento más largo, congele la muestra de MTV en el tubo de transferencia de muestras Aptima a una temperatura inferior o igual a -20 °C durante un período máximo de 90 días.
- C. Almacenamiento de muestras después de la prueba:
1. Las muestras analizadas deben almacenarse boca arriba en una gradilla.
  2. Los tubos de muestras deben cubrirse con una nueva barrera de aluminio o película de plástico limpias.
  3. Si es necesario congelar o enviar las muestras analizadas, sustituya los tapones penetrables de los tubos de transporte de muestras por tapones nuevos no penetrables. Si es necesario enviar las muestras para su análisis a otro laboratorio, se deben mantener las temperaturas recomendadas.
  4. Antes de destapar las muestras anteriormente analizadas y tapadas, se deben centrifugar los tubos de transporte de muestras durante 5 minutos a una fuerza centrífuga relativa (Relative Centrifugal Force, RCF) de 420 para llevar todo el líquido al fondo del tubo. **Evite salpicaduras y todo tipo de contaminación cruzada.**

**Nota.** Las muestras deben enviarse de acuerdo con la normativa de transporte nacional, internacional y regional aplicable.

## Panther System

Los reactivos del Aptima HSV 1 & 2 assay para uso con el Panther System se indican a continuación. Los símbolos de identificación de los reactivos también se indican junto al nombre del reactivo.

### Reactivos y materiales suministrados

**Nota:** Para obtener información sobre cualquier aviso de riesgo o precaución que pueda estar asociado a los reactivos, consulte la Biblioteca de hojas de datos de seguridad (Safety Data Sheet Library) en [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

#### Kit del Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

100 pruebas, (2 cajas de ensayos y 1 kit de controles), N.º de catálogo PRD-03568

Los controles pueden adquirirse por separado. Consulte el número de catálogo individual a continuación.

#### Caja refrigerada del Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

(conservar entre 2 °C y 8 °C al recibirlo)

Símbolo	Componente	Cantidad
A	<b>Reactivo de amplificación</b> <i>Ácidos nucleicos no infecciosos desecados en solución de tampón.</i>	1 vial
E	<b>Reactivo enzimático</b> <i>Transcriptasa inversa y ARN polimerasa desecadas en solución de tampón HEPES.</i>	1 vial
PRO	<b>Reactivo promotor</b> <i>Ácidos nucleicos no infecciosos desecados en solución de tampón.</i>	1 vial
CI	<b>Control interno</b> <i>Ácidos nucleicos no infecciosos en solución de tampón.</i>	1 x 0,3 mL

#### Caja a temperatura ambiente del Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

(conservar entre 15 °C y 30 °C al recibirlo)

Símbolo	Componente	Cantidad
AR	<b>Solución de reconstitución de amplificación</b> <i>Solución acuosa con glicerol y conservantes.</i>	1 x 7,2 mL
ER	<b>Solución de reconstitución enzimática</b> <i>Solución de tampón HEPES con un surfactante y glicerol.</i>	1 x 5,8 mL
PROR	<b>Solución de reconstitución de promotor</b> <i>Solución acuosa con glicerol y conservantes.</i>	1 x 4,5 mL
TCR	<b>Reactivo de captura</b> <i>Ácidos nucleicos en una solución salina de tampón con fase sólida, ácidos nucleicos no infecciosos y calibrador interno.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Collares de reconstitución</b>	3
	<b>Hoja de códigos de barras de lote maestro</b>	1 hoja



**Kit de controles del Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2. (N.º de catálogo PRD-03569)****(conservar entre 2 °C y 8 °C al recibirlo)**

Símbolo	Componente	Cantidad
CONTROL –	<b>Control negativo</b> <i>Solución tamponada.</i>	5 x 2,7 mL
CONTROL +	<b>Control positivo</b> <i>Ácidos nucleicos no infecciosos en solución de tampón.</i>	5 x 1,7 mL
	<b>Hoja de código de barras de los controles</b>	1 hoja

**Material necesario que debe adquirirse por separado**

**Nota.** Los materiales con los números de catálogo indicados pueden adquirirse en Hologic, a menos que se especifique lo contrario.

Material	N.º de catálogo.
Panther System	—
Kit de inicio del Panther System para ensayos en tiempo real (sólo para ensayos en tiempo real)	PRD-03455 (5.000 pruebas)
<i>Kit de fluidos del ensayo Aptima (también denominado Kit de fluidos universales) contiene solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima</i>	303014 (1.000 pruebas)
<i>Unidades multitubo (Multi-tube Unit, MTU)</i>	104772-02
<i>Juego de bolsas de desechos Panther</i>	902731
<i>Tapa del recipiente de desechos Panther</i>	504405
O bien, el kit de inicio del Panther System	303096 (5.000 pruebas)
<i>(cuando se procesan ensayos TMA a punto final junto con ensayos TMA en Tiempo Real) contiene MTU, bolsas para desechos, tapas del recipiente de desechos, auto detect y fluidos del ensayo</i>	
Kit de fluidos del ensayo Aptima	303014 (1.000 pruebas)
<i>contiene solución de lavado Aptima, tampón para fluido de desactivación Aptima y reactivo de aceite Aptima</i>	
Unidades multitubo (Multi-tube Unit, MTU)	104772-02
Puntas, conductoras de 1000 µl, para detección de líquido	10612513 (Tecan)
Kit de transferencia de muestras Aptima	301154C
<i>para utilizar con muestras recolectadas den MTV</i>	
Puntas P1000	—
Kit de recolección de muestras de torundas multitest Aptima	PRD-03546
Lejía (mínimo 5,0 % o 0,7 M de solución de hipoclorito de sodio)	—
<i>Nota: Mezclar 1 parte de lejía con una parte de agua destilada para obtener una solución de lejía diluida [2,5 % a 3,5 % (0,35 M a 0,5 M)] de solución de hipoclorito de sodio.</i>	

Material	N.º de catálogo.
Guantes desechables sin polvo	—
Tapones penetrables Aptima	105668
Tapones no penetrables de repuesto	103036A
Tapones de repuesto para reactivos	
<i>Soluciones para reconstitución de reactivos de amplificación, enzimático y promotor</i>	
<i>CL0041 (100 tapones)</i>	
<i>TCR</i>	<i>501604 (100 tapones)</i>
Papel de laboratorio con revestimiento de plástico	—
Paños sin pelusa	—
Pipeta	—
Puntas	—
Mezclador vórtex	—

## Procedimiento de ensayo del Panther System

**Nota.** Consulte el *Panther System Operator's Manual (Manual del usuario del Panther System)* para obtener más información sobre los procedimientos.

### A. Preparación del área de trabajo

1. Limpie las superficies de trabajo donde se prepararán los reactivos. 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 que la solución de hipoclorito de sodio permanezca en contacto con las superficies por lo menos 1 minuto y luego enjuague con agua destilada. No deje que la solución de hipoclorito de sodio se seque.
2. Limpie una superficie de trabajo aparte para preparar las muestras. Utilice el procedimiento descrito más arriba (paso A.1).
3. Cubra la superficie de la mesa en la que vayan a preparar los reactivos y las muestras con papel absorbente plastificado para mesas de laboratorio.
4. Limpie las pipetas con una solución de hipoclorito de sodio al 2,5 % - 3,5 % (0,35 M a 0,5 M). Deje que la solución de hipoclorito de sodio permanezca en contacto con las superficies por lo menos 1 minuto y luego enjuague con agua destilada. No deje que la solución de hipoclorito de sodio se seque.

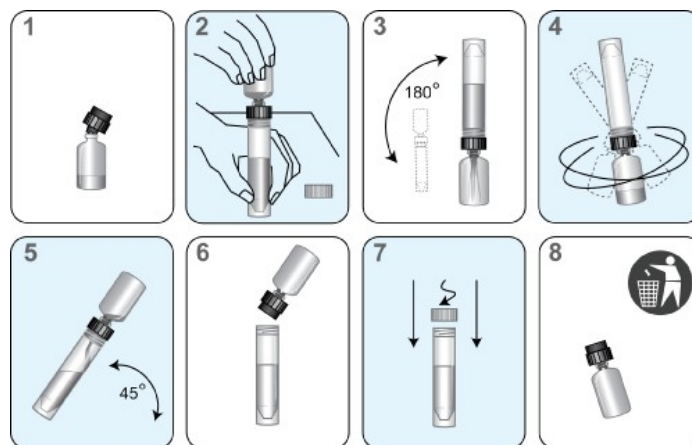
### B. Reconstitución y preparación de reactivos de un nuevo kit

**Nota.** La reconstitución de reactivos debe realizarse antes de iniciar cualquier tarea con el Panther System.

1. Antes del análisis, los reactivos de amplificación, enzimático y promotor deben reconstituirse combinando el contenido de las botellas de reactivo liofilizado con la solución de reconstitución adecuada.
  - a. Deje que los reactivos liofilizados alcancen la temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C) antes de utilizarlos.
  - b. Empareje cada solución de reconstitución con su reactivo liofilizado. Antes de fijar el anillo de reconstitución, asegúrese de que los símbolos de las etiquetas de la solución de reconstitución y del reactivo sean iguales.
  - c. Compruebe los números de lote en la Hoja de códigos de barras del lote maestro para asegurarse de que estén emparejados los reactivos adecuados.
  - d. Abra el vial del reactivo liofilizado e inserte con firmeza el extremo ranurado del collar de reconstitución en la abertura del vial (Figura 1, paso 1).

- e. Abra la botella de la solución de reconstitución correspondiente y ponga el tapón sobre una superficie de trabajo cubierta y limpia.
- f. Mientras sostiene el frasco con la solución de reconstitución sobre la mesa, inserte firmemente el otro extremo del collar de reconstitución en la abertura del frasco (Figura 1, paso 2).
- g. Invierta lentamente el conjunto de los frascos. Deje que la solución pase del frasco al vial de vidrio (Figura 1, paso 3).
- h. Agite con una rotación suave la solución del frasco para mezclarla. Evite que se forme espuma al agitar el frasco (Figura 1, paso 4).
- i. Espere como mínimo 15 minutos a que el reactivo liofilizado pase a la solución y luego invierta de nuevo el conjunto de los frascos, inclinándolo a un ángulo de 45° para reducir al mínimo la formación de espuma (Figura 1, paso 5). Deje que todo el líquido regrese a la botella de plástico.
- j. Retire el collar de reconstitución y el vial de vidrio (Figura 1, paso 6).
- k. Tape la botella de plástico. Registre las iniciales del usuario y la fecha de reconstitución en la etiqueta (Figura 1, paso 7).
- l. Deseche el collar de reconstitución y el vial de cristal (Figura 1, paso 8).

**Advertencia.** Evite que se forme espuma al reconstituir los reactivos. La espuma afecta a la detección del nivel en el Panther System.



**Figura 1. Proceso de reconstitución de los reactivos**

2. Prepare el reactivo de captura de diana en uso (Working Target Capture Reagent, wTCR)
  - a. Empareje los frascos apropiados de TCR y CI.
  - b. Compruebe los números de lote de los reactivos en la Hoja de códigos de barras del lote maestro para asegurarse de que estén emparejados los reactivos adecuados en el kit.
  - c. Abra el frasco de TCR y ponga el tapón sobre una superficie de trabajo cubierta y limpia.
  - d. Abra el frasco de CI y vierta todo su contenido en el frasco de TCR. Es normal que quede una pequeña cantidad de líquido en el frasco de CI.
  - e. Tape el frasco y agite con una rotación suave la solución para mezclar el contenido. Evite que se forme espuma durante este paso.
  - f. Anote las iniciales del usuario y la fecha actual en la etiqueta.
  - g. Deseche el frasco de CI y el tapón.

## C. Preparación de los reactivos previamente reconstituidos

1. Los reactivos de amplificación, enzimático y promotor previamente reconstituidos deben alcanzar la temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C) antes de que se inicie el ensayo.
2. Si el wTCR contiene precipitado, caliente el wTCR entre 42 °C y 60 °C durante 90 minutos como máximo. Deje que el wTCR se equilibre a temperatura ambiente antes del uso. No lo utilice si aún hay precipitado.
3. Verifique que los reactivos no hayan excedido sus tiempos de estabilidad de almacenamiento, incluida la estabilidad de carga.
4. Mezcle bien cada reactivo mediante inversión suave antes de cargarlo en el sistema. Evite que se forme demasiada espuma al invertir los reactivos.
5. No rellene los frasco de reactivo. El Panther System reconocerá y rechazará las botellas que se hayan rellenado.

## D. Manipulación de muestras

1. Deje que los controles y las muestras alcancen la temperatura ambiente antes del procesamiento.
2. **No agite las muestras en un mezclador vórtex.**
3. Confirme visualmente que cada tubo de muestras satisface uno de los criterios siguientes:
  - a. La presencia de una sola torunda de recolección Aptima en un tubo de transporte de muestras de torunda.
  - b. La ausencia de una torunda en el tubo de transferencia de muestras Aptima para muestras de MTM.
4. Inspeccione los tubos de muestras antes de cargarlos en la gradilla:
  - a. Si un tubo de muestra contiene burbujas en el espacio entre el líquido y el tapón, centrifúguelo durante 5 minutos con una RCF de 420 para eliminar las burbujas.
  - b. Si un tubo de muestra tiene un volumen inferior al que se suele observar cuando se siguen las instrucciones de recogida, centrifúguelo durante 5 minutos a una RCF de 420 para asegurarse de que no quede líquido en el tapón.

**Nota:** Una incorrecta realización de los pasos 4a-4b puede provocar que se quede un remanente de líquido en el tapón del tubo de muestras.

**Nota:** Se pueden analizar hasta 3 alícuotas independientes de cada tubo de muestras. Los intentos de pipetear más de 3 alícuotas del tubo para muestras pueden dar lugar a errores de procesamiento.

## E. Preparación del sistema

1. Prepare el sistema siguiendo las instrucciones del *Panther System Operator's Manual* (Manual del usuario del Panther System) y las "Notas de procedimiento". Asegúrese de que se utilicen las gradillas para reactivos y los adaptadores de TCR del tamaño adecuado.

## Notas de procedimiento

## A. Controles

1. Los tubos de control positivo y de control negativo pueden cargarse en cualquier posición de la gradilla o en cualquier carril del compartimento de muestras en el Panther System. El pipeteo de las muestras comenzará cuando se cumpla una de las dos condiciones siguientes:
  - a. El sistema esté procesando actualmente los controles.
  - b. Hay resultados válidos para controles registrados en el sistema.

2. Una vez que los tubos de controles se hayan pipeteado y se estén procesando para un kit de reactivos específico, las muestras de paciente pueden analizarse con el kit asociado hasta 24 horas **a menos que:**
  - a. Los resultados de los controles son no válidos.
  - b. Se retire del sistema el kit de reactivos del ensayo asociado.
  - c. El kit de reactivos de ensayo asociado haya excedido los límites de estabilidad.
3. Cada tubo de control se puede analizar una vez. Los intentos de pipetear más de una vez del tubo pueden dar lugar a errores de procesamiento.

B. Temperatura

La temperatura ambiente se define como de 15 °C a 30 °C.

C. Polvo de guantes

Como sucede en cualquier sistema de reactivos, el exceso de polvo en algunos guantes puede ser causa de contaminación de los tubos abiertos. Se recomienda utilizar guantes sin polvo.

## Control de calidad

### A. Criterios de validez del ciclo:

El software determina automáticamente la validez del ciclo. El software invalidará un ciclo si uno o ambos controles (negativo y positivo) tienen resultados no válidos.

Un usuario puede invalidar un ciclo si observan y documentan dificultades técnicas o relacionadas con el usuario o el instrumento durante la realización del ensayo.

Debe repetirse un ciclo no válido.

### B. Validez del control:

En la Tabla 1 se definen los criterios de validez del TiempoT para los controles positivos y negativos.

Tabla 1. Criterios de validez del TiempoT

	TiempoT CI	TiempoT de VHS-1	TiempoT de VHS-2
<b>Control negativo</b>	$\geq 7,0$ y $\leq 40,0$	-	-
<b>Control positivo</b>	$\geq 7,0$ y $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ y $\leq 35,0$	$\geq 3,0$ y $\leq 35,0$

**Nota:** Las muestras de control de calidad externas (no suministradas) deben analizarse en conformidad con las normativas locales, regionales o nacionales o con los requisitos de acreditación, además de con los procedimientos estándar de control de calidad de cada laboratorio.

**Nota:** Para obtener ayuda con los controles fuera de rango, póngase en contacto con la Asistencia técnica de Hologic.

**Nota:** Cuando no se pueda calcular el TiempoT, se mostrará un guión (-).

## Interpretación de la prueba

El software de análisis determina automáticamente los resultados de la prueba. Los resultados de la detección del VHS-1 y del VHS-2 se notifican por separado. La Tabla 2 muestra los posibles resultados notificados en un ciclo válido y las interpretaciones de los resultados. Las muestras con resultados no válidos deben analizarse de nuevo. Notifique el primer resultado válido.

Tabla 2. Interpretación de los resultados

Resultado de VHS-1	Resultado de VHS-2	Interpretación
VHS1 neg	VHS2 neg	Negativo: No se ha detectado mRNA de VHS-1 o VHS-2
VHS1 neg	VHS2 POS	VHS-2 negativo: Se ha detectado mRNA de VHS-2
VHS1 POS	VHS2 neg	VHS-1 negativo: Se ha detectado mRNA de VHS-1
VHS1 POS	VHS2 POS	Positivos para el VHS-1 y VHS-2: Se ha detectado mRNA de VHS-1 y VHS-2
No válido	No válido	No válido: Hubo un error en la generación del resultado. Es necesario volver a analizar la muestra.

La Tabla 3 muestra el criterio TiempoT para determinar el resultado de una muestra específica. Una prueba también puede ser no válida debido a otros parámetros fuera de los rangos normales esperados.

Tabla 3. Criterio TiempoT

	TiempoT CI	TiempoT de VHS-1	TiempoT de VHS-2
<b>Negativo</b>	$\geq 7,0$ y $\leq 45,0$	-	-
<b>VHS1 positivo</b> <b>VHS2 negativo</b>	- o $\geq 7,0$ y $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ y $\leq 53,0$	-
<b>VHS1 negativo</b> <b>VHS2 positivo</b>	- o $\geq 7,0$ y $\leq 53,0$	-	$\geq 3,0$ y $\leq 53,0$
<b>VHS1 positivo</b> <b>VHS2 positivo</b>	- o $\geq 7,0$ y $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ y $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ y $\leq 53,0$
<b>No válido</b>	-	-	-

**Nota:** Cuando no se pueda calcular el TiempoT, se mostrará un guión (-).

**Limitaciones**

- A. El uso de este ensayo está limitado al personal con la debida formación para realizar el procedimiento. El incumplimiento de las instrucciones indicadas en este prospecto puede producir resultados erróneos.
- B. La obtención de resultados fiables depende de la adecuación de la recogida, el transporte, la conservación y el procesamiento de las muestras.
- C. El dispositivo no está diseñado para utilizarse con líquido cefalorraquídeo ni para el cribado prenatal.



## Rendimiento del ensayo analítico del Panther System

### Medios de transporte de virus (MTV)

El rendimiento del Aptima HSV 1 & 2 assay se evaluó con los tipos de MTV utilizados frecuentemente (Medio de Transporte de Virus Universal BD/Transporte Universal Copan, Remel M4RT, Remel M4 y Remel M5). Cada medio se enriqueció por separado con partículas víricas de cepa MacIntyre del VHS-1 o MS del VHS-2, tres veces por encima del límite de detección (LDD). Posteriormente, cada panel se transfirió según las instrucciones indicadas en el prospecto del MTM. Para evaluar la posible interferencia de diferentes tipos de MTM, los paneles (sin enriquecer) negativos al VHS también se diluyeron en MTM y se analizaron en 40 réplicas por panel. Todos los paneles negativos fueron 100 % válidos y negativos, y todos los paneles enriquecidos de VHS-1 o VHS-2 fueron 100 % positivos para el tipo de VHS correspondiente.

### Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica/LDD del Aptima HSV 1 & 2 Assay se determinó analizando una serie de paneles formados por virus VHS-1 o VHS-2 diluidos en muestras clínicas negativas combinadas, en MTM y MTV diluidos en matrices de MTM. Para VHS-1, se analizaron las cepas víricas MacIntyre y HF. Para VHS-2, se analizaron las cepas MS y G. Se analizaron al menos 60 réplicas en cada concentración para cada muestra del panel y para cada matriz y cepa vírica en 3 lotes de reactivos.

Se realizó previamente un análisis de regresión probit para proporcionar el límite de detección previsto del 95 % para cada cepa de VHS en cada matriz de cada lote. El LDD se determinó como la concentración a la que se obtiene una positividad de las réplicas igual o superior al 95 %, según el cálculo más alto entre los tres lotes de reactivos.

Tabla 4. LDD del VHS 1 y 2 en MTM y MTV

Tipo/cepa del VHS	Tipo de muestra	LDD TCID <sub>50</sub> /mL (confianza del 95 %)
VHS-1 MacIntyre	MTM	60,6 (37,9 – 143,2)
	MTV	186,9 (148,1 – 266,5)
VHS -1 HF	MTM	78,9 (47,7 – 195,3)
	MTV	159,3 (98,3 – 326,7)
VHS-2 MS	MTM	18,2 (10,7 – 46,1)
	MTV	28,7 (15,6 – 105,6)
VHS-2 G	MTM	18,8 (13,2 – 36,4)
	MTV	128,8 (57,8 – 584,2)

### Verificación del LDD

El LDD se verificó a través de dos muestras clínicas aisladas de VHS-1 y dos muestras clínicas aisladas de VHS-2, que se aislaron de muestras clínicas positivas al VHS y cuyo cultivo y cuantificación se realizó internamente. Cada muestra aislada se analizó con el Aptima HSV 1 & 2 assay con 60 réplicas sobre el LDD, 3 veces el LDD y 10 veces el LDD. El análisis se completó en matrices de MTM y MTV para las cuatro dos muestras clínicas aisladas y se realizó con 3 lotes de reactivos. Se utilizó el Aptima HSV 1 & 2 assay para la detección de todas las réplicas de todas las muestras clínicas aisladas en las tres concentraciones analizadas, y se demostró que el ensayo podía detectar con precisión un conjunto de muestras clínicas aisladas del VHS-1 y VHS-2 al LDD determinado.

## Coinfección

Se crearon paneles con partículas víricas del VHS-1 3 veces el LDD y el virus VHS-2 1000 veces el LDD, y con el VHS-2 3 veces el LDD y el VHS-1 1000 veces el LDD. Se crearon paneles adicionales con el VHS-2 100 veces la concentración y VHS-1 3 veces el LDD. Todas las pruebas dieron como resultado un 100 % de detección para el VHS-1 y el VHS-2.

## Reactividad cruzada

Para evaluar la sensibilidad analítica y la especificidad del Aptima HSV 1 & 2 assay en presencia de microorganismos no seleccionados que podrían estar presentes en las muestras clínicas, se crearon paneles de microorganismos no seleccionados en MTM a una concentración de prueba de  $1 \times 10^5$  unidades/mL para virus y  $1 \times 10^6$  unidades/mL para todos los demás organismos. Los organismos se analizaron en ausencia de VHS o en presencia de VHS-1 o VHS-2 3 veces el LDD. Cuarenta y siete de los 48 microbios analizados no tuvieron ningún efecto sobre el rendimiento del ensayo a  $1 \times 10^6$  unidades/mL; no se observó ninguna interferencia del *Streptococcus pneumoniae* a  $1 \times 10^5$  unidades/mL (Tabla 5).

Tabla 5. Especificidad analítica

Microorganismo	Concentración
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Actinomyces israelii</i>	$1 \times 10^6$ ARN copias/mL <sup>2</sup>
Adenovirus tipo 1	$1 \times 10^5$ TCID50/mL <sup>3</sup>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1</sup>
<i>Atopobium vaginae</i>	$1 \times 10^6$ ARN copias/mL <sup>2</sup>
<i>Bacteroides fragilis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
Virus BK	$1 \times 10^5$ ADN copias/mL <sup>3</sup>
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Bordetella pertussis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Campylobacter jejuni</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Candida glabrata</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Clostridium difficile</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Clostridium perfringens</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Enterobacter cloacae</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Enterococcus faecium</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Enterococcus faecalis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
Virus de Epstein-Barr	$1 \times 10^5$ ADN copias/mL <sup>3</sup>
<i>Escherichia coli</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	$1 \times 10^6$ UFC/mL <sup>1,2</sup>
Virus de la hepatitis B	$1 \times 10^5$ IU/mL <sup>4,3</sup>

Tabla 5. Especificidad analítica

Microorganismo	Concentración
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 <sup>6</sup> ARN copias/mL <sup>2</sup>
<i>Mycoplasma orale</i>	1x10 <sup>6</sup> ARN copias/mL <sup>2</sup>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
Parvovirus B19	1x10 <sup>5</sup> TCID50/mL <sup>3</sup>
<i>Prevotella bivia</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Proteus mirabilis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Streptococcus mitis</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100 000 UFC/mL <sup>1,2</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 <sup>6</sup> UFC/mL <sup>1,2</sup>
Virus varicela-zóster	1x10 <sup>5</sup> ADN copias/mL <sup>3</sup>
Virus del Nilo occidental	1x10 <sup>5</sup> TCID50/mL <sup>3</sup>

<sup>1</sup> UFC/ml = unidades formadoras de colonias <sup>2</sup> Suministrado internamente por Hologic, Inc.,

<sup>3</sup> Obtenido de ZeptoMetrix Corporation (Buffalo NY), <sup>4</sup> IU = Unidades Internacionales

## Interferencia

Las sustancias que pueden interferir (indicadas en la Tabla 6) se analizaron en el Aptima HSV 1 & 2 assay a concentraciones iniciales de 5 % vol/vol (V/V), que es equivalente al 100 % de la capacidad de la torunda (SC); o a concentraciones del 0,03 % o 5 % de peso/volumen (P/V); o a 4 x 10<sup>5</sup> células/mL para los leucocitos. Se crearon paneles en MTM y se evaluaron los posibles efectos en la sensibilidad y especificidad del ensayo. El rendimiento de sensibilidad se evaluó por separado para el VHS-1 y el VHS-2 enriqueciendo las partículas víricas en sustancia con paneles a 3 veces el LDD. También se evaluó la especificidad en paneles negativos al VHS que contenían cada sustancia.

No se observó ningún efecto en el rendimiento del ensayo en presencia de una cantidad representativa de las siguientes sustancias exógenas al 5 % de P/V o V/V (100 % de SC): lubricante vaginal; crema antihongos; ducha vaginal; spray femenino; fármacos para aftas; loción labial; loción corporal; polvos corporales; solución de lavado a base de ácido acético glacial; crema para hemorroides; antitusivo; pasta de dientes y enjuague bucal. El espermicida o gel anticonceptivo no produjo ninguna interferencia a una concentración de 4 % P/V o al 80 % de SC. No se observó ninguna interferencia en presencia de una cantidad representativa de medicamentos anti-virales al 5 % P/V. No se observó ningún efecto en el rendimiento del ensayo con las siguientes sustancias endógenas analizadas a 5 % V/V o P/V (100 % de SC): orina, mucosidad y fluido seminal. No se observó ninguna interferencia en las siguientes sustancias endógenas a las concentraciones finales indicadas: leucocitos (4x10<sup>5</sup> células/mL); saliva (4 % P/V / 80 % de SC), proteínas (4 % P/V / 80 % de SC); sangre completa (0,5 % V/V / 10 % de SC); y heces (0,03 % P/V / 0,6 % de SC).

Tabla 6: Sustancias que interfieren

Sustancia	Marca/Origen	Concentración final*.
Lubricante vaginal	KY Jelly	5 % V/V
Espermicida/gel anticonceptivo	Options Gynol II	4 % P/V
Crema antihongos	Monistat 3	5% P/V
Ducha vaginal	Up & Up Feminine Wash	5 % V/V
Spray femenino	FDS Feminine Deodorant Spray	5 % P/V
Fármacos para aftas	Releev	5 % P/V
Bálsamo labial	Carmex	5 % P/V
Loción corporal	Vaseline Aloe Fresh	5 % P/V
Polvos	Summer's Eve Powder	5 % P/V
Solución de lavado a base de ácido acético glacial	Solución de lavado a base de ácido acético glacial	5 % V/V
Crema para hemorroides	Preparation H	5 % P/V
Orina	Recolección interna de orina	5 % V/V
Sangre completa	Recolección interna de sangre completa	0,5 % V/V
Leucocitos	Biological Specialty Corporation Leukocytes	4x10 <sup>5</sup> células/mL
saliva	Recolección interna de saliva	4 % P/V
Mucosidad	Sigma Aldrich Mucine	0,3 % P/V
Fluido seminal	Fluido seminal	5 % V/V
heces	heces	0,03 % P/V
Antitusivo	Dayquil	5 % V/V
Pasta de dientes	Sensodyne	5 % P/V
Proteína	Caseína	4 % P/V
Medicamento antiviral	Aciclovir	5 % P/V
Enjuague bucal	Listerine	5 % V/V

\* Las concentraciones finales representan la concentración final (CF) en la muestra durante el análisis en el instrumento Panther. En términos de recolección SC, 5 % CF = 100 % de SC; 4 % CF = 80 % de SC; 0,5 % CF = 10 % de SC; 0,03 % CF = 0,6 % de SC

## VHS-2 artificial bucal

El ensayo del Aptima HSV 1 & 2 assay se realizó utilizando una matriz de muestra clínica artificial para proporcionar información de rendimiento adicional para la detección del VHS-2 en muestras bucales. Las partículas víricas de la cepa MS del VHS-2 se enriquecieron en matrices clínicas bucales de MTM o MTV negativas al VHS, a 3 veces el LDD o 1000 veces el LDD para cada medio respectivamente. Se analizaron 15 réplicas de muestras negativas al VHS, 25 réplicas de VHS-2 a 3 veces el LDD y 25 réplicas de VHS-2 a 1000 veces el LDD para matrices de MTV y MTM por usuarios que desconocían el contenido del panel. Los resultados mostraron un 100 % de detección de paneles artificiales bucales positivos con VHS-2 y un 0 % de detección en todas las muestras negativas en las dos matrices clínicas de MTM y MTV.

## Rendimiento del ensayo clínico del Panther System

### Reproducibilidad

La reproducibilidad del Aptima HSV 1 & 2 assay se evaluó en tres ubicaciones externas en los EE. UU. Las pruebas se realizaron con tres lotes de reactivo de ensayo y seis usuarios (dos en cada ubicación). En cada ubicación, se realizan ensayos durante al menos seis días. Se crearon muestras del panel enriqueciendo partículas víricas de VHS-1 y/o VHS-2 en MTM. Las concentraciones finales de VHS-1 estaban entre 0 TCID<sub>50</sub>/mL y 86,96 TCID<sub>50</sub>/mL y las concentraciones finales de VHS-2 estaban entre 0 TCID<sub>50</sub>/mL y 1,63 TCID<sub>50</sub>/mL.

La solidez del Aptima HSV 1 & 2 assay se evaluó a través de pruebas de las muestras del panel negativas al VHS y muestras del panel con niveles bajos y moderados de VHS-1 y VHS-2. La concordancia con los resultados previstos fue del 100 % para el VHS-1 y el VHS-2 en las muestras del panel negativas y positivas moderadas, e iguales o inferiores al 100 % en las muestras del panel a concentraciones próximas o por debajo del 95 % del LDD del ensayo en MTM enriquecido con partículas víricas.

La Tabla 7 muestra la concordancia de los resultados del Aptima HSV 1 & 2 assay con los resultados previstos para todos los miembros del panel.

Tabla 7. Concordancia de los resultados del Aptima HSV 1 & 2 assay con los resultados previstos

Conc		Conc diana (TCID <sub>50</sub> /mL)		Resultado previsto		N	Concuenda (n)		Concordancia (%) (95 % IC)	
VHS-1	VHS-2	VHS-1	VHS-2	VHS-1	VHS-2		VHS-1	VHS-2	VHS-1	VHS-2
Neg	Neg	0	0	Neg	Neg	108	108	108	100 (96,6-100)	100 (96,6-100)
LPos	Neg	28,90	0	Pos	Neg	108	103	108	95,4 (89,6-98,0)	100 (96,6-100)
Neg	LPos	0	0,54	Neg	Pos	108	108	105	100 (96,6-100)	97,2 (92,1-99,1)
LPos	MPos	28,90	1,63	Pos	Pos	108	97	108	89,8 (82,7-94,2)	100 (96,6-100)
MPos	LPos	86,96	0,54	Pos	Pos	108	108	108	100 (96,6-100)	100 (96,6-100)
HNeg	Neg	3,00	0	Pos	Neg	108	50	108	46,3 (37,2-55,7)	100 (96,6-100)
Neg	HNeg	0	0,20	Neg	Pos	108	108	86	100 (96,6-100)	79,6 (71,1-86,1)

IC = Intervalo de confianza, Conc = concentración, HNeg = negativo alto, LPos = positivo bajo, MPos = positivo moderado, Neg = negativo, Pos = positivo

La Tabla 8 indica la variabilidad de la señal del VHS-1 y del VHS-2 en las muestras del panel bajas y positivas moderadas entre las ubicaciones, entre usuarios, entre lotes, entre días, entre ciclos, dentro de ciclos y en general en las muestras del panel con resultados positivos del Aptima HSV 1 & 2 assay.

Tabla 8. Variabilidad de la señal del Aptima HSV 1 &amp; 2 Assay en muestras del panel bajas y positivas moderadas

Virus	Conc	N	TiempoT medio	Entre	Entre	Entre	Entre	Entre	Dentro de	Total
				ubicaciones	usuarios	lotes	días	ciclos	ciclos	DE
				(% CV)	(% CV)	(% CV)	(% CV)	(% CV)	(% CV)	(% CV)
VHS-1										
LPos		103	24,68	0 (0)	0,23 (0,95)	1,63 (6,62)	0,71 (2,89)	0,54 (2,18)	0,88 (3,55)	2,07 (8,40)
LPos		97	23,91	0 (0)	0 (0)	2,18 (9,11)	0,86 (3,58)	0 (0)	1,60 (6,71)	2,84 (11,87)
MPos		108	22,96	0 (0)	0,22 (0,97)	1,54 (6,69)	0,31 (1,34)	0,68 (2,96)	0,94 (4,11)	1,96 (8,55)
VHS-2										
LPos		105	25,49	0 (0)	0,70 (2,74)	0,84 (3,30)	0 (0)	0 (0)	2,52 (9,87)	2,74 (10,76)
LPos		108	25,34	0 (0)	0 (0)	1,54 (6,08)	0,86 (3,41)	0,59 (2,34)	2,67 (10,53)	3,26 (12,85)
MPos		108	22,91	0 (0)	0 (0)	1,09 (4,76)	0,35 (1,53)	0,42 (1,83)	1,06 (4,64)	1,62 (7,07)

Conc = concentración, CV = Coeficiente de variación, LPos = positivo bajo, MPos = positivo moderado, DE = desviación estándar

Nota: La variabilidad de algunos factores puede ser numéricamente negativa. Esto puede ocurrir si la variabilidad debida a estos factores es muy pequeña. En estos casos, la DE y el CV se muestran como 0.

## Rendimiento clínico

Se realizó un estudio clínico prospectivo y multicéntrico para establecer las características de rendimiento del Aptima HSV 1 & 2 assay. Una población de hombres y mujeres (n = 839) con lesiones cutáneas activas en la región anogenital<sup>1</sup> o bucal<sup>2</sup> participaron en un estudio realizado en 19 ubicaciones clínicas de los EE. UU., que incluyeron centros de planificación familiar, servicios de pediatría/pacientes adolescentes, centros de tratamiento de infecciones de transmisión sexual, clínicas privadas y centros de salud públicos, hospitales, universidades y centros de investigación clínica. Se recolectaron dos (2) muestras de torunda de una sola lesión en cada sujeto: una muestra se recolectó con una torunda de un kit de recolección comercial de MTM, y la otra muestra se recolectó con una torunda del kit de recolección de muestras de torundas multitest Aptima. Las muestras se procesaron de acuerdo con las instrucciones del prospecto correspondiente, y se analizaron con el cultivo vírico del ELVIS HSV ID y D<sup>3</sup> Typing Test System y un procedimiento bidireccional de PCR/secuenciación validado, con el fin de establecer una interpretación del método de referencia compuesto para el VHS-1 y el VHS-2. La interpretación del método de referencia compuesto de interpretación se realizó de la forma siguiente: A) positivo si el cultivo vírico del ELVIS HSV ID y D<sup>3</sup> Typing Test System o PCR/secuenciación tenía un resultado positivo para el tipo de VHS (VHS-1 o VHS-2), y B) negativo si el PCR/secuenciación tenía un resultado negativo para un tipo de VHS y el cultivo vírico del ELVIS HSV ID y D<sup>3</sup> Typing Test System tenía un resultado negativo (o un resultado positivo para el otro tipo de VHS<sup>3</sup>). Las muestras se analizaron con un ensayo aprobado por la FDA para el VHS-1 y el VHS-2 para determinar el tipo de VHS en las siguientes situaciones: A) el procedimiento PCR/secuenciación detectó tanto el VHS-1 como el VHS-2, y B) los resultados combinados de las pruebas del método de referencia compuesto eran positivos para ambos tipos de VHS.

<sup>1</sup> Las zonas incluyen abdomen, ano, glúteos, cuello uterino, prepucio, glánde/balano, ingle, Monte de Venus, pene, área perianal, perineo, recto, escroto, muslo, uretra/orificio de la uretra, vagina, área de la vulva y otras partes.

<sup>2</sup> Incluye encías, labios, boca, lengua y otras partes.

<sup>3</sup> El ELVIS HSV ID y D<sup>3</sup> Typing Test System no puede detectar las muestras coinfectadas. Sólo es posible tipificar las muestras negativas al VHS-2 para el VHS-1.

El rendimiento clínico del Aptima HSV 1 & 2 assay para la detección del VHS-1 y el VHS-2 ha sido evaluado en muestras obtenidas de lesiones en las regiones bucal y anogenital. El análisis del Aptima HSV 1 & 2 assay se realizó en 3 laboratorios externos. Se procesaron 108 ciclos del Aptima HSV 1 & 2 assay; 107 (99,1 %) ciclos eran válidos y 1 ciclo (0,9 %) fue inválido debido a un error de hardware. Se procesaron 1 629 muestras en ciclos válidos del Aptima HSV 1 & 2 assay. De este total, 1 628 (99,9 %) muestras obtuvieron resultados válidos y 1 (0,1 %) obtuvo un resultado inválido debido a un error de hardware (esta muestra no se reanalizó porque no tenía suficiente volumen). Hubo 7 muestras (0,4 %) que obtuvieron resultados inválidos iniciales; de estas, se reanalizaron 6 muestras y obtuvieron resultados válidos.

En total, 790 sujetos (285 varones y 505 mujeres) fueron evaluados para incluirlos en el análisis de rendimiento; 544 presentaban lesiones en la región anogenital y 246 presentaban lesiones en la región bucal.

En total, para la detección del VHS-1 y VHS-2 en las muestras obtenidas de las lesiones en la región anogenital, la sensibilidad fue del 93,4 % al 98,4 %, y la especificidad fue del 92,8 % al 99,8 % (Tablas 9 y 10).

La Tabla 9 indica la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del Aptima HSV 1 & 2 assay para la detección del VHS-1 y la prevalencia del VHS-1 (basado en el método de referencia compuesto) en lesiones anogenitales para cada tipo de muestra.

Tabla 9. Rendimiento clínico del Aptima HSV 1 & 2 Assay para la detección del VHS-1 en lesiones anogenitales por tipo de muestra

Tipo de muestra	Ubicación de la lesión	N	PR	PF	NR	NF	Prev (%)	% de	% de	% VPP	% VPN
								sensibilidad (95 % de IC) <sup>3</sup>	especificidad (95 % de IC) <sup>3</sup>	(95 % de IC) <sup>4</sup>	(95 % de IC) <sup>4</sup>
MTV	Anogenital	528	71	1	451	5 <sup>1</sup>	14,4	93,4 (85,5-97,2)	99,8 (98,8->99,9)	98,6 (93,0-100)	98,9 (97,6-99,6)
	Anogenital en hombre	192	19	1	170	2	10,9	90,5 (71,1-97,3)	99,4 (96,8-99,9)	95,0 (78,6-99,8)	98,8 (96,4-99,9)
	Anogenital en mujer	336	52	0	281	3	16,4	94,5 (85,1-98,1)	100 (98,7-100)	100 (93,7-100)	98,9 (97,1-99,8)
MTM de torunda Aptima	Anogenital	531	71	2	454	4 <sup>2</sup>	14,1	94,7 (87,1-97,9)	99,6 (98,4-99,9)	97,3 (91,1-99,6)	99,1 (97,9-99,8)
	Anogenital en hombre	192	20	2	169	1	10,9	95,2 (77,3-99,2)	98,8 (95,8-99,7)	90,9 (74,5-98,7)	99,4 (97,2-100)
	Anogenital en mujer	339	51	0	285	3	15,9	94,4 (84,9-98,1)	100 (98,7-100)	100 (93,6-100)	99,0 (97,2-99,8)

MTM de torunda Aptima = Muestra de torunda multitest Aptima, Prev = prevalencia, MTV = Muestra de MTV

<sup>1</sup> Dos muestras tenían resultados de cultivo negativos y una muestra tenía un resultado de cultivo positivo de VHS no tipificable.

<sup>2</sup> Una muestra tenía un resultado de cultivo negativo y una muestra tenía un resultado de cultivo positivo de VHS no tipificable.

<sup>3</sup> Puntuación de IC

<sup>4</sup> IC del 95 % del VPP calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad positivo; IC del 95 % del VPN calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad negativo

La Tabla 10 indica la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del Aptima HSV 1 & 2 assay para la detección del VHS-2 y la prevalencia del VHS-2 (basado en el método de referencia compuesto) en lesiones anogenitales para cada tipo de muestra.

Tabla 10. Rendimiento clínico del Aptima HSV 1 &amp; 2 Assay para la detección del VHS-2 en lesiones anogenitales por tipo de muestra

Tipo de muestra	Ubicación de la lesión	N	PR	PF	NR	NF	Prev (%)	% de	% de	% VPP (95 % de IC) <sup>4</sup>	% VPN (95 % de IC) <sup>4</sup>
								sensibilidad (95 % de IC) <sup>3</sup>	especificidad (95 % de IC) <sup>3</sup>		
MTV	Anogenital	533	248	7	270	8 <sup>1</sup>	48,0	96,9 (94,0-98,4)	97,5 (94,9-98,8)	97,3 (94,7-98,8)	97,1 (94,6-98,7)
	Anogenital en hombre	194	79	2	110	3	42,3	96,3 (89,8-98,7)	98,2 (93,7-99,5)	97,5 (92,0-99,7)	97,3 (93,0-99,4)
	Anogenital en mujer	339	169	5	160	5	51,3	97,1 (93,5-98,8)	97,0 (93,1-98,7)	97,1 (93,8-99,0)	97,0 (93,4-99,0)
MTM de torunda Aptima	Anogenital	535	253	20	258	4 <sup>2</sup>	48,0	98,4 (96,1-99,4)	92,8 (89,1-95,3)	92,7 (89,4-95,3)	98,5 (96,3-99,6)
	Anogenital en hombre	194	79	6	106	3	42,3	96,3 (89,8-98,7)	94,6 (88,8-97,5)	92,9 (86,5-97,1)	97,2 (92,8-99,4)
	Anogenital en mujer	341	174	14	152	1	51,3	99,4 (96,8-99,9)	91,6 (86,3-94,9)	92,6 (88,5-95,7)	99,3 (96,6-100)

MTM de torunda Aptima = Muestra de torunda multitest Aptima, Prev = prevalencia, MTV = Muestra de MTV

<sup>1</sup> Las ocho muestras tenían resultados de cultivo negativos.

<sup>2</sup> Las cuatro muestras tenían resultados de cultivo negativos.

<sup>3</sup> Puntuación de IC

<sup>4</sup> IC del 95 % del VPP calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad positivo; IC del 95 % del VPN calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad negativo

La sensibilidad para la detección del VHS-1 en muestras recolectadas en la región bucal fue del 97,5 % en muestras de torunda multitest Aptima y del 81,5 % en muestras de MTV. De las 22 muestras de MTV con resultados falsos negativos para el VHS-1, 19 muestras tenían resultados de cultivo negativos (Tabla 13). La sensibilidad para la detección del VHS-1 fue del 88,7 % en muestras de torunda multitest Aptima y del 99,2 % en muestras de MTV. Nueve (9) de las 14 muestras de torunda multitest Aptima con resultados falsos positivos provenían de 2 de las 17 ubicaciones que recolectaban muestras de la región bucal (ubicaciones 1 y 18, Tabla 17).

La Tabla 11 indica la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del Aptima HSV 1 & 2 assay para la detección del VHS-1 y la prevalencia del VHS-1 (basado en el método de referencia compuesto) en lesiones bucales para cada tipo de muestra.

Tabla 11. Rendimiento clínico del Aptima HSV 1 &amp; 2 Assay para la detección del VHS-1 en lesiones bucales por tipo de muestra

Tipo de muestra	N	PR	PF	NR	NF	Prev (%)	% de	% de	% VPP (95 % de IC) <sup>4</sup>	% VPN (95 % de IC) <sup>4</sup>
							sensibilidad (95 % de IC) <sup>3</sup>	especificidad (95 % de IC) <sup>3</sup>		
MTV	241	97	1	121	22 <sup>1</sup>	49,4	81,5 (73,6-87,5)	99,2 (95,5-99,9)	99,0 (95,0-100)	84,6 (79,3-89,3)
MTM de torunda Aptima	243	116	14	110	3 <sup>2</sup>	49,0	97,5 (92,8-99,1)	88,7 (81,9-93,2)	89,2 (83,9-93,5)	97,3 (93,1-99,4)

MTM de torunda Aptima = Muestra de torunda multitest Aptima, Prev = prevalencia, MTV = Muestra de MTV

<sup>1</sup> Diecinueve muestras tenían resultados de cultivo negativos y una muestra tenía un resultado de cultivo positivo del VHS no tipificable.

<sup>2</sup> Las tres muestras tenían resultados de cultivo negativos.

<sup>3</sup> Puntuación de IC

<sup>4</sup> IC del 95 % del VPP calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad positivo; IC del 95 % del VPN calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad negativo



Debido a que la mayoría de las infecciones bucales por VHS están producidas por el VHS-1, la prevalencia de infecciones por VHS-2 observada en la región bucal fue muy baja (entre 0,9 % y 1,3 %) (Tabla 12). De las 235 muestras de MTV y las 237 muestras de torunda multitest Aptima, sólo 2 muestras de MTV y 3 muestras de torunda multitest Aptima tuvieron resultados positivos según las pruebas de referencia. La sensibilidad para la detección del VHS-2 en muestras recolectadas en la región bucal fue del 66,7 % en muestras de torunda multitest Aptima y del 100 % en muestras de MTV. La única muestra de torunda multitest Aptima recolectada de una lesión bucal con un resultado falso negativo tuvo un resultado de cultivo negativo. Tal como se ha descrito anteriormente, la sensibilidad analítica para la detección del VHS-2 con muestras bucales artificiales fue del 100 %. La sensibilidad para la detección del VHS-2 fue del 100 % en muestras de torunda multitest Aptima y del 100 % en muestras de MTV.

La Tabla 12 indica la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del Aptima HSV 1 & 2 assay para la detección del VHS-2 y la prevalencia del VHS-2 (basado en el método de referencia compuesto) en lesiones bucales para cada tipo de muestra.

Tabla 12. Rendimiento clínico del Aptima HSV 1 & 2 Assay para la detección del VHS-2 en lesiones bucales por tipo de muestra

Tipo de muestra						Prev (%)	% de sensibilidad (95 % de IC) <sup>2</sup>	% de especificidad (95 % de IC) <sup>2</sup>	% VPP (95 % de IC) <sup>3</sup>	% VPN (95 % de IC) <sup>3</sup>
	N	PR	PF	NR	NF					
MTV	235	2	0	233	0	0,9	100 (34,2-100)	100 (98,4-100)	100 (30,1-100)	100 (99,3-100)
MTM de torunda Aptima	237	2	0	234	1 <sup>1</sup>	1,3	66,7 (20,8-93,9)	100 (98,4-100)	100 (29,1-100)	99,6 (98,9-100)

MTM de torunda Aptima = Muestra de torunda multitest Aptima, Prev = prevalencia, MTV = Muestra de MTV

<sup>1</sup> Esta muestra tuvo un resultado de cultivo negativo.

<sup>2</sup> Puntuación de IC

<sup>3</sup> IC del 95 % del VPP calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad positivo; IC del 95 % del VPN calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad negativo

La Tabla 13 resume los resultados del Aptima HSV 1 & 2 assay que tenían discrepancias con la interpretación del método de referencia compuesto para el VHS-1.

Tabla 13. Resultados discrepantes entre la interpretación del método de referencia compuesto para el VHS-1 y el Aptima HSV 1 & 2 Assay por localización de la lesión y tipo de muestra

Ubicación de la lesión	Tipo de muestra	Método de referencia compuesto		Resultado del Aptima HSV 1 & 2		Recuento
		Resultado del cultivo	Resultado del PCR/secuenciación	Assay	Interpretación	
Anogenital	MTV	Negativo	Negativo	Positivo	Falso positivo	1
	MTM de torunda Aptima	Negativo	Negativo	Positivo	Falso positivo	2
Bucal	MTV	Negativo	Negativo	Positivo	Falso positivo	1
	MTM de torunda Aptima	Negativo	Negativo	Positivo	Falso positivo	14
Anogenital	MTV	Negativo	Positivo	Negativo	Falso negativo	2
	MTM de torunda Aptima	Negativo	Positivo	Negativo	Falso negativo	1
Bucal	MTV	Negativo	Positivo	Negativo	Falso negativo	19
	MTM de torunda Aptima	Negativo	Positivo	Negativo	Falso negativo	3
Anogenital	MTV	No tipificable <sup>1</sup>	Positivo	Negativo	Falso negativo	1
	MTM de torunda Aptima	No tipificable <sup>1</sup>	Positivo	Negativo	Falso negativo	1
Bucal	MTV	No tipificable <sup>1</sup>	Positivo	Negativo	Falso negativo	1
Anogenital	MTV	Positivo	Negativo	Negativo	Falso negativo	2
	MTM de torunda Aptima	Positivo	Negativo	Negativo	Falso negativo	2
Bucal	MTV	Positivo	Positivo	Negativo	Falso negativo	2

MTM de torunda Aptima = Muestra de torunda multitest Aptima, MTV = Muestra de MTV

<sup>1</sup> Positivo para VHS, tipo no determinado.

La Tabla 14 resume los resultados del Aptima HSV 1 & 2 assay que tenían discrepancias con la interpretación del método de referencia compuesto para el VHS-2.

Tabla 14. Resultados discrepantes entre la interpretación del método de referencia compuesto para el VHS-2 y el Aptima HSV 1 & 2 Assay por localización de la lesión y tipo de muestra

Ubicación de la lesión	Tipo de muestra	Método de referencia compuesto		Resultado del Aptima HSV 1 & 2		Recuento
		Resultado del cultivo	Resultado del PCR/secuenciación	Assay	Interpretación	
Anogenital	MTV	Negativo	Negativo	Positivo	Falso positivo	6
		VHS-1 positivo	Negativo	Positivo	Falso positivo	1
	MTM de torunda Aptima	Negativo	Negativo	Positivo	Falso positivo	18
		VHS-1 positivo	Negativo	Positivo	Falso positivo	2
Anogenital	MTV	Negativo	Positivo	Negativo	Falso negativo	8
	MTM de torunda Aptima	Negativo	Positivo	Negativo	Falso negativo	4
Bucal	MTM de torunda Aptima	Negativo	Positivo	Negativo	Falso negativo	1

MTM de torunda Aptima = Muestra de torunda multitest Aptima, MTV = Muestra de MTV

La Tabla 15 indica la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del Aptima HSV 1 & 2 assay para la detección del VHS-1 y la prevalencia del VHS-1 (basado en el método de referencia compuesto) en lesiones anogenitales para cada tipo de muestra y ubicación de recolección.

Tabla 15. Rendimiento clínico del Aptima HSV 1 & 2 Assay para la detección del VHS-1 en lesiones anogenitales por tipo de muestra y ubicación de recolección

Tipo de muestra	Centro	N	PR	PF	NR	NF	Prev (%)	% de sensibilidad (95% de IC) <sup>1</sup>	% de especificidad (95 % de IC) <sup>1</sup>	% VPP (95 % de IC) <sup>2</sup>	% VPN (95 % de IC) <sup>2</sup>	
MTV	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)	
	3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7-100)	100 (77,2-100)	100 (6,6-100)	100 (92,8-100)	
	4	6	0	0	6	0	0,0	NC	100 (61,0-100)	NC	100 (NC)	
	5	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	6	32	4	0	27	1	15,6	80,0 (37,6-96,4)	100 (87,5-100)	100 (54,6-100)	96,4 (88,3-99,9)	
	7	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
	8	67	6	0	60	1	10,4	85,7 (48,7-97,4)	100 (94,0-100)	100 (64,6-100)	98,4 (93,7-100)	
	9	25	0	0	25	0	0,0	NC	100 (86,7-100)	NC	100 (NC)	
	10	8	0	0	8	0	0,0	NC	100 (67,6-100)	NC	100 (NC)	
	11	193	33	0	159	1	17,6	97,1 (85,1-99,5)	100 (97,6-100)	100 (90,3-100)	99,4 (96,8-100)	
	12	27	12	0	15	0	44,4	100 (75,8-100)	100 (79,6-100)	100 (78,6-100)	100 (82,5-100)	
	13	38	7	0	30	1	21,1	87,5 (52,9-97,8)	100 (88,6-100)	100 (68,6-100)	96,8 (87,7-99,9)	
	14	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	15	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	17	46	3	1	41	1	8,7	75,0 (30,1-95,4)	97,6 (87,7-99,6)	75,0 (26,3-98,8)	97,6 (92,8-99,9)	
	18	50	4	0	46	0	8,0	100 (51,0-100)	100 (92,3-100)	100 (53,0-100)	100 (95,0-100)	
	19	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
	MTM de torunda Aptima	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)
		3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7-100)	100 (77,2-100)	100 (6,6-100)	100 (92,8-100)
4		5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6-100)	NC	100 (NC)	
5		3	0	0	3	0	0,0	NC	100 (43,9-100)	NC	100 (NC)	
6		32	4	0	27	1	15,6	80,0 (37,6-96,4)	100 (87,5-100)	100 (54,6-100)	96,4 (88,3-99,9)	
7		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
8		70	7	0	62	1	11,4	87,5 (52,9-97,8)	100 (94,2-100)	100 (68,0-100)	98,4 (93,6-100)	
9		26	0	0	26	0	0,0	NC	100 (87,1-100)	NC	100 (NC)	
10		8	0	0	8	0	0,0	NC	100 (67,6-100)	NC	100 (NC)	
11		193	32	0	160	1	17,1	97,0 (84,7-99,5)	100 (97,7-100)	100 (90,0-100)	99,4 (96,9-100)	
12		27	12	0	15	0	44,4	100 (75,8-100)	100 (79,6-100)	100 (78,6-100)	100 (82,5-100)	
13		38	7	0	30	1	21,1	87,5 (52,9-97,8)	100 (88,6-100)	100 (68,6-100)	96,8 (87,7-99,9)	
14		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
15		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
17		47	4	2	41	0	8,5	100 (51,0-100)	95,3 (84,5-98,7)	66,7 (35,1-94,2)	100 (94,6-100)	
18		50	3	0	47	0	6,0	100 (43,9-100)	100 (92,4-100)	100 (45,1-100)	100 (95,7-100)	
19		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	

MTM de torunda Aptima = Muestra de torunda multitest Aptima, NC = no calculable, Prev = prevalencia, MTV = Muestra de MTV

<sup>1</sup> Puntuación de IC

<sup>2</sup> IC del 95 % del VPP calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad positivo; IC del 95 % del VPN calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad negativo

Nota: En las ubicaciones 1 y 16 no participaron sujetos con lesiones categorizadas como anogenitales.

La Tabla 16 indica la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del Aptima HSV 1 & 2 assay para la detección del VHS-2 y la prevalencia del VHS-2 (basado en el método de referencia compuesto) en lesiones anogenitales para cada tipo de muestra y ubicación de recolección.

Tabla 16. Rendimiento clínico del Aptima HSV 1 & 2 Assay para la detección del VHS-2 en lesiones anogenitales por tipo de muestra y ubicación de recolección

Tipo de muestra	Centro	N	PR	PF	NR	NF	Prev (%)	% de sensibilidad (95 % de IC) <sup>1</sup>	% de especificidad (95 % de IC) <sup>1</sup>	% VPP (95 % de IC) <sup>2</sup>	% VPN (95 % de IC) <sup>2</sup>	
MTV	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)	
	3	14	8	1	5	0	57,1	100 (67,6-100)	83,3 (43,6-97,0)	88,9 (67,5-99,7)	100 (63,8-100)	
	4	7	4	0	3	0	57,1	100 (51,0-100)	100 (43,9-100)	100 (63,7-100)	100 (51,9-100)	
	5	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2-100)	100 (34,2-100)	100 (38,7-100)	100 (38,7-100)	
	6	32	15	1	16	0	46,9	100 (79,6-100)	94,1 (73,0-99,0)	93,8 (75,5-99,8)	100 (83,7-100)	
	7	7	5	0	2	0	71,4	100 (56,6-100)	100 (34,2-100)	100 (73,4-100)	100 (33,9-100)	
	8	66	24	1	40	1	37,9	96,0 (80,5-99,3)	97,6 (87,4-99,6)	96,0 (82,5-99,9)	97,6 (88,9-99,9)	
	9	26	15	0	10	1	61,5	93,8 (71,7-98,9)	100 (72,2-100)	100 (83,7-100)	90,9 (67,4-99,7)	
	10	8	3	0	5	0	37,5	100 (43,9-100)	100 (56,6-100)	100 (50,6-100)	100 (69,7-100)	
	11	194	94	2	94	4	50,5	95,9 (90,0-98,4)	97,9 (92,7-99,4)	97,9 (93,2-99,7)	95,9 (90,6-98,8)	
	12	29	7	0	22	0	24,1	100 (64,6-100)	100 (85,1-100)	100 (67,3-100)	100 (88,5-100)	
	13	38	13	0	25	0	34,2	100 (77,2-100)	100 (86,7-100)	100 (79,1-100)	100 (88,6-100)	
	14	4	1	0	3	0	25,0	100 (20,7-100)	100 (43,9-100)	100 (7,3-100)	100 (65,0-100)	
	15	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2-100)	100 (34,2-100)	100 (38,7-100)	100 (38,7-100)	
	17	46	22	1	22	1	50,0	95,7 (79,0-99,2)	95,7 (79,0-99,2)	95,7 (81,9-99,9)	95,7 (81,9-99,9)	
	18	51	31	1	18	1	62,7	96,9 (84,3-99,4)	94,7 (75,4-99,1)	96,9 (86,6-99,9)	94,7 (78,4-99,8)	
	19	1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	NC	
	MTM de torunda Aptima	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)
		3	14	8	1	5	0	57,1	100 (67,6-100)	83,3 (43,6-97,0)	88,9 (67,5-99,7)	100 (63,8-100)
4		5	2	0	3	0	40,0	100 (34,2-100)	100 (43,9-100)	100 (36,2-100)	100 (57,4-100)	
5		3	1	0	2	0	33,3	100 (20,7-100)	100 (34,2-100)	100 (7,8-100)	100 (45,1-100)	
6		32	15	2	15	0	46,9	100 (79,6-100)	88,2 (65,7-96,7)	88,2 (70,8-98,4)	100 (83,3-100)	
7		7	5	0	2	0	71,4	100 (56,6-100)	100 (34,2-100)	100 (73,4-100)	100 (33,9-100)	
8		69	27	3	39	0	39,1	100 (87,5-100)	92,9 (81,0-97,5)	90,0 (76,7-97,7)	100 (92,3-100)	
9		27	16	1	9	1	63,0	94,1 (73,0-99,0)	90,0 (59,6-98,2)	94,1 (78,9-99,8)	90,0 (65,8-99,6)	
10		8	3	1	4	0	37,5	100 (43,9-100)	80,0 (37,6-96,4)	75,0 (37,9-99,2)	100 (62,9-100)	
11		194	97	5	91	1	50,5	99,0 (94,4-99,8)	94,8 (88,4-97,8)	95,1 (89,7-98,3)	98,9 (94,5-100)	
12		29	7	1	21	0	24,1	100 (64,6-100)	95,5 (78,2-99,2)	87,5 (58,2-99,6)	100 (88,4-100)	
13		38	13	2	23	0	34,2	100 (77,2-100)	92,0 (75,0-97,8)	86,7 (66,6-98,2)	100 (88,4-100)	
14		4	1	1	2	0	25,0	100 (20,7-100)	66,7 (20,8-93,9)	50,0 (3,1-97,5)	100 (41,4-100)	
15		4	1	0	2	1	50,0	50,0 (9,5-90,5)	100 (34,2-100)	100 (7,8-100)	66,7 (24,0-98,8)	
17		47	23	2	21	1	51,1	95,8 (79,8-99,3)	91,3 (73,2-97,6)	92,0 (78,7-98,8)	95,5 (81,4-99,9)	
18		51	32	1	18	0	62,7	100 (89,3-100)	94,7 (75,4-99,1)	97,0 (86,6-99,9)	100 (84,4-100)	
19		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	NC	

MTM de torunda Aptima = Muestra de torunda multitest Aptima, NC = no calculable, Prev = prevalencia, MTV = Muestra de MTV

<sup>1</sup> Puntuación de IC

<sup>2</sup> IC del 95 % del VPP calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad positivo; IC del 95 % del VPN calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad negativo

Nota: En las ubicaciones 1 y 16 no participaron sujetos con lesiones categorizadas como anogenitales.

La Tabla 17 indica la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del Aptima HSV 1 & 2 assay para la detección del VHS-1 y la prevalencia del VHS-1 (basado en el método de referencia compuesto) en lesiones bucales para cada tipo de muestra y ubicación de recolección.

Tabla 17. Rendimiento clínico del Aptima HSV 1 & 2 Assay para la detección del VHS-1 en lesiones bucales por tipo de muestra y ubicación de recolección

Tipo de muestra	Centro	N	PR	PF	NR	NF	Prev (%)	% de sensibilidad (95 % de IC) <sup>1</sup>	% de especificidad (95 % de IC) <sup>1</sup>	% VPP (95 % de IC) <sup>2</sup>	% VPN (95 % de IC) <sup>2</sup>	
MTV	1	11	7	0	4	0	63,6	100 (64,6-100)	100 (51,0-100)	100 (74,4-100)	100 (58,0-100)	
	3	14	3	0	10	1	28,6	75,0 (30,1-95,4)	100 (72,2-100)	100 (47,0-100)	90,9 (75,5-99,7)	
	4	15	10	0	5	0	66,7	100 (72,2-100)	100 (56,6-100)	100 (79,3-100)	100 (61,8-100)	
	5	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2-100)	100 (34,2-100)	100 (38,7-100)	100 (38,7-100)	
	7	1	0	0	0	1	100,0	0,0 (0,0-79,3)	NC	NC	0,0 (NC)	
	8	7	3	0	3	1	57,1	75,0 (30,1-95,4)	100 (43,9-100)	100 (49,2-100)	75,0 (39,0-99,2)	
	9	1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	NC	
	10	7	3	0	4	0	42,9	100 (43,9-100)	100 (51,0-100)	100 (51,9-100)	100 (63,7-100)	
	11	38	9	0	29	0	23,7	100 (70,1-100)	100 (88,3-100)	100 (72,2-100)	100 (90,6-100)	
	12	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
	13	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
	14	12	3	0	8	1	33,3	75,0 (30,1-95,4)	100 (67,6-100)	100 (47,7-100)	88,9 (70,7-99,7)	
	15	66	39	1	17	9	72,7	81,3 (68,1-89,8)	94,4 (74,2-99,0)	97,5 (89,5-99,9)	65,4 (51,7-79,4)	
	16	24	9	0	13	2	45,8	81,8 (52,3-94,9)	100 (77,2-100)	100 (75,5-100)	86,7 (69,5-98,1)	
	17	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	18	31	7	0	17	7	45,2	50,0 (26,8-73,2)	100 (81,6-100)	100 (69,7-100)	70,8 (61,2-84,1)	
	19	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)	
	MTM de torunda Aptima	1	12	7	4	1	0	58,3	100 (64,6-100)	20,0 (3,6-62,4)	63,6 (50,6-83,2)	100 (6,8-100)
		3	14	4	1	9	0	28,6	100 (51,0-100)	90,0 (59,6-98,2)	80,0 (43,1-99,4)	100 (79,8-100)
4		15	10	0	5	0	66,7	100 (72,2-100)	100 (56,6-100)	100 (79,3-100)	100 (61,8-100)	
5		4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2-100)	100 (34,2-100)	100 (38,7-100)	100 (38,7-100)	
7		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	NC	
8		7	4	0	3	0	57,1	100 (51,0-100)	100 (43,9-100)	100 (63,7-100)	100 (51,9-100)	
9		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	NC	
10		7	3	0	4	0	42,9	100 (43,9-100)	100 (51,0-100)	100 (51,9-100)	100 (63,7-100)	
11		39	9	0	30	0	23,1	100 (70,1-100)	100 (88,6-100)	100 (72,2-100)	100 (90,8-100)	
12		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
13		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
14		11	2	1	7	1	27,3	66,7 (20,8-93,9)	87,5 (52,9-97,8)	66,7 (18,4-98,3)	87,5 (69,0-99,5)	
15		66	46	2	16	2	72,7	95,8 (86,0-98,8)	88,9 (67,2-96,9)	95,8 (88,4-99,4)	88,9 (71,0-98,3)	
16		25	11	1	13	0	44,0	100 (74,1-100)	92,9 (68,5-98,7)	91,7 (69,9-99,8)	100 (81,5-100)	
17		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
18		32	15	5	12	0	46,9	100 (79,6-100)	70,6 (46,9-86,7)	75,0 (61,2-89,5)	100 (80,6-100)	
19		2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7-100)	100 (20,7-100)	100 (9,1-100)	100 (9,1-100)	

MTM de torunda Aptima = Muestra de torunda multitest Aptima, NC = no calculable, Prev = prevalencia, MTV = Muestra de MTV

Nota: En las ubicaciones 2 y 6 no participaron sujetos con lesiones categorizadas como bucales.

<sup>1</sup> Puntuación de IC

<sup>2</sup> IC del 95 % del VPP calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad positivo; IC del 95 % del VPN calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad negativo

La Tabla 18 indica la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del Aptima HSV 1 & 2 assay para la detección del VHS-2 y la prevalencia del VHS-2 (basado en el método de referencia compuesto) en lesiones bucales para cada tipo de muestra y ubicación de recolección.

Tabla 18. Rendimiento clínico del Aptima HSV 1 & 2 Assay para la detección del VHS-2 en lesiones bucales por tipo de muestra y ubicación de recolección

Tipo de muestra	Centro	N	PR	PF	NR	NF	Prev (%)	% de sensibilidad (95 % de IC) <sup>1</sup>	% de especificidad (95 % de IC) <sup>1</sup>	% VPP (95 % de IC) <sup>2</sup>	% VPN (95 % de IC) <sup>2</sup>	
MTV	1	11	0	0	11	0	0,0	NC	100 (74,1-100)	NC	100 (NC)	
	3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7-100)	100 (77,2-100)	100 (6,6-100)	100 (92,8-100)	
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2-100)	NC	100 (NC)	
	5	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	7	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
	8	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
	9	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
	10	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
	11	38	0	0	38	0	0,0	NC	100 (90,8-100)	NC	100 (NC)	
	12	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
	13	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
	14	12	1	0	11	0	8,3	100 (20,7-100)	100 (74,1-100)	100 (6,6-100)	100 (91,5-100)	
	15	63	0	0	63	0	0,0	NC	100 (94,3-100)	NC	100 (NC)	
	16	24	0	0	24	0	0,0	NC	100 (86,2-100)	NC	100 (NC)	
	17	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
	18	30	0	0	30	0	0,0	NC	100 (88,6-100)	NC	100 (NC)	
	19	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
	MTM de torunda Aptima	1	12	0	0	12	0	0,0	NC	100 (75,8-100)	NC	100 (NC)
		3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7-100)	100 (77,2-100)	100 (6,6-100)	100 (92,8-100)
4		13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2-100)	NC	100 (NC)	
5		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
7		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
8		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
9		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
10		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6-100)	NC	100 (NC)	
11		39	0	0	38	1	2,6	0,0 (0,0-79,3)	100 (90,8-100)	NC	97,4 (96,8-99,9)	
12		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7-100)	NC	100 (NC)	
13		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	
14		11	1	0	10	0	9,1	100 (20,7-100)	100 (72,2-100)	100 (6,7-100)	100 (90,6-100)	
15		63	0	0	63	0	0,0	NC	100 (94,3-100)	NC	100 (NC)	
16		25	0	0	25	0	0,0	NC	100 (86,7-100)	NC	100 (NC)	
17		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0-100)	NC	100 (NC)	
18		31	0	0	31	0	0,0	NC	100 (89,0-100)	NC	100 (NC)	
19		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2-100)	NC	100 (NC)	

MTM de torunda Aptima = Muestra de torunda multitest Aptima, NC = no calculable, Prev = prevalencia, MTV = Muestra de MTV

<sup>1</sup> Puntuación de IC

<sup>2</sup> IC del 95 % del VPP calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad positivo; IC del 95 % del VPN calculado a partir del IC exacto del 95 % para el cociente de probabilidad negativo

Nota: En las ubicaciones 2 y 6 no participaron sujetos con lesiones categorizadas como bucales.

## Rango de referencia y valores previstos

### Prevalencia

La prevalencia del VHS-1 y VHS-2 en diferentes poblaciones depende de los factores de riesgo del paciente, tales como la edad, el estilo de vida y la sensibilidad de la prueba en relación con la detección de la infección. En la Tabla 19 se muestra un resumen de la prevalencia del VHS-1 y VHS-2 por grupos de edad y tipo de muestra, según lo determina el Aptima HSV 1 & 2 assay en el estudio de rendimiento clínico.

Tabla 19. Positividad del Aptima HSV 1 & 2 Assay por categoría de ubicación de lesión y grupo de edad<sup>1</sup>

Ubicación de la lesión Grupo de edad	% de prevalencia (N.º positivas/N.º analizadas)			
	Muestra de MTV		Muestra de torunda multitest Aptima	
	VHS-1 positivo	VHS-2 positivo	VHS-1 positivo	VHS-2 positivo
Todas las ubicaciones de lesión				
Todas las edades	21,9 (170/778)	33,0 (257/778)	26,0 (203/782)	35,3 (276/782)
< 2 años	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)
De 2 a 11 años	30,8 (4/13)	0,0 (0/13)	50,0 (7/14)	0,0 (0/14)
De 12 a 21 años	21,5 (23/107)	40,2 (43/107)	24,8 (27/109)	42,2 (46/109)
De 22 a 30 años	18,9 (63/334)	36,8 (123/334)	21,4 (72/337)	39,5 (133/337)
De 31 a 40 años	20,7 (30/145)	33,8 (49/145)	27,3 (39/143)	35,7 (51/143)
De 41 a 50 años	22,7 (17/75)	26,7 (20/75)	25,7 (19/74)	28,4 (21/74)
De 51 a 60 años	30,9 (21/68)	22,1 (15/68)	37,7 (26/69)	24,6 (17/69)
> 60 años	32,3 (10/31)	22,6 (7/31)	35,5 (11/31)	25,8 (8/31)
Lesiones anogenitales				
Todas las edades	13,4 (72/537)	47,5 (255/537)	13,5 (73/539)	50,8 (274/539)
< 2 años	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
De 2 a 11 años	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
De 12 a 21 años	20,7 (17/82)	52,4 (43/82)	20,2 (17/84)	54,8 (46/84)
De 22 a 30 años	14,2 (38/268)	45,5 (122/268)	14,4 (39/270)	48,9 (132/270)
De 31 a 40 años	11,5 (12/104)	47,1 (49/104)	12,6 (13/103)	49,5 (51/103)
De 41 a 50 años	9,1 (4/44)	45,5 (20/44)	4,8 (2/42)	50,0 (21/42)
De 51 a 60 años	3,7 (1/27)	51,9 (14/27)	7,1 (2/28)	57,1 (16/28)
> 60 años	0,0 (0/10)	70,0 (7/10)	0,0 (0/10)	80,0 (8/10)
Lesiones bucales				
Todas las edades	40,7 (98/241)	0,8 (2/241)	53,5 (130/243)	0,8 (2/243)
< 2 años	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)
De 2 a 11 años	33,3 (4/12)	0,0 (0/12)	53,8 (7/13)	0,0 (0/13)
De 12 a 21 años	24,0 (6/25)	0,0 (0/25)	40,0 (10/25)	0,0 (0/25)
De 22 a 30 años	37,9 (25/66)	1,5 (1/66)	49,3 (33/67)	1,5 (1/67)
De 31 a 40 años	43,9 (18/41)	0,0 (0/41)	65,0 (26/40)	0,0 (0/40)
De 41 a 50 años	41,9 (13/31)	0,0 (0/31)	53,1 (17/32)	0,0 (0/32)
De 51 a 60 años	48,8 (20/41)	2,4 (1/41)	58,5 (24/41)	2,4 (1/41)
> 60 años	47,6 (10/21)	0,0 (0/21)	52,4 (11/21)	0,0 (0/21)

<sup>1</sup> Ningún sujeto tenía resultados positivos del Aptima HSV 1 & 2 assay para el VHS-1 y el VHS-2.

**Valores predictivos positivos y negativos para tasas de prevalencia hipotética**

En la Tabla 20 se muestran los valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN) del Aptima HSV 1 & 2 assay para la detección del VHS-1 y VHS-2 en diferentes tasas de prevalencia hipotética para cada tipo de muestra. Estos cálculos se basan en la sensibilidad y especificidad estimadas y globales para cada tipo de muestra según se ha determinado en el estudio de rendimiento clínico.

Tabla 20. VPP y VPN hipotéticos para la detección del VHS-1 y VHS-2 por tipo de muestra y categoría de ubicación de lesión

Tipo de muestra	Ubicación de la lesión	Prevalencia (%)	VHS-1		VHS-2	
			VPP (%)	VPN (%)	VPP (%)	VPN (%)
Muestra de MTV	Anogenital	1	81,0	99,9	27,9	100
		2	89,6	99,9	43,9	99,9
		5	95,7	99,7	66,9	99,8
		10	97,9	99,3	81,0	99,6
		20	99,1	98,4	90,6	99,2
		30	99,5	97,3	94,3	98,6
		40	99,6	95,8	96,2	97,9
	Bucal	50	99,8	93,8	97,5	96,9
		1	50,1	99,8	100	100
		2	67,0	99,6	100	100
		5	84,0	99,0	100	100
		10	91,7	98,0	100	100
		20	96,1	95,5	100	100
		30	97,7	92,6	100	100
		40	98,5	88,9	100	100
MTM de torunda Aptima	Anogenital	50	99,0	84,3	100	100
		1	68,6	99,9	12,1	100
		2	81,5	99,9	21,8	100
		5	91,9	99,7	41,9	99,9
		10	96,0	99,4	60,3	99,8
		20	98,2	98,7	77,4	99,6
		30	98,9	97,8	85,4	99,3
	Bucal	40	99,3	96,6	90,1	98,9
		50	99,5	94,9	93,2	98,4
		1	8,0	100	100	99,7
		2	15,0	99,9	100	99,3
		5	31,2	99,9	100	98,3
		10	49,0	99,7	100	96,4
		20	68,3	99,3	100	92,3
		30	78,7	98,8	100	87,5
40	85,2	98,1	100	81,8		
50	89,6	97,2	100	75,0		

MTM de torunda Aptima = Muestra de torunda multitest Aptima, MTV = Muestra de MTV



### Distribución del TiempoT para los controles positivos del Aptima HSV 1 & 2 Assay

En la Tabla 21 se muestra la distribución de los valores de TiempoT para el control positivo del Aptima HSV 1 & 2 assay de todos los ciclos válidos del Aptima HSV 1 & 2 assay procesados durante el estudio de rendimiento clínico.

*Tabla 21. Distribución del TiempoT para los controles positivos del Aptima HSV 1 & 2 Assay*

Estadísticas	TiempoT	
	VHS-1	VHS-2
N	107	107
Media	20,03	22,01
Mediana	19,8	21,7
DE	1,198	1,612
CV (%)	6,0	7,3
Mínimo	18,1	19,5
Máximo	22,9	26,2

CV = coeficiente de variación, DE = desviación estándar

## Bibliografía

1. **Gupta R., T. Warren, A. Wald.** 2007. Genital Herpes. *The Lancet* 370: 2127-2137.
2. **Bradley H., L. Markowitz, T. Gibson, G. McQuillan.** 2014. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 United States, 1999-2010. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 209: 325-333.
3. **Whitley R., B. Roizman.** 2001. Herpes Simplex Virus Infections. *The Lancet* 357: 1513-1518.
4. **LeGoff J., H. Péré, L. Bélec.** 2014. Diagnosis of Genital Herpes Simplex Virus Infection in the Clinical Laboratory. *Virology Journal* 11: 83-99.
5. **Wald A., K. Link.** 2002. Risk of Human Immunodeficiency Virus Infection in Herpes Simplex Virus Type 2- Seropositive Persons: A Meta-Analysis. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 185: 45-52.
6. **Brown A., A. Wald, R. Morrow, S. Selke, J. Zeh, L. Corey.** 2003. Effect of Serologic Status and Cesarean Delivery on Transmission Rates of Herpes Simplex Virus from Mother to Infant. *The Journal of the American Medical Association* (JAMA) 289(2): 203-209.
7. **Ashley RL., A. Wald.** 1999. Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology. *Clinical Microbiology Reviews* 12: 1-8.
8. **Swenson, et al.** 2016. Evaluation of a transcription mediated amplification assay for detection of herpes simplex virus types 1 and 2 mRNA in clinical specimens. *J Clin Virol* 80, 62-67.
9. **Sciortino MT., M. Suzuki, B. Taddeo, B. Roizman.** 2001. RNAs Extracted from Herpes Simplex Virus 1 Virions: Apparent Selectivity of Viral but Not Cellular RNAs Packaged in Virions. *Journal of Virology* 75(17):8105-8116.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
11. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
12. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.



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

**Emergo Europe**  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands

Información de contacto internacional y en los EE. UU.  
Asistencia al cliente: +1 844 Hologic (+1 844 465 6442)  
customersupport@hologic.com  
Servicio técnico: +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 sus logotipos asociados son marcas comerciales o registradas de Hologic, Inc. o de 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).

© 2017 Hologic, Inc.  
AW-15346-301 Rev. 002  
2017-06