ANEXO 1
CARTA DE PRESENTACION DE LA OFERTA

Bogotá D.C., 20 de abril de 2026

Señores
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GERENCIA
E. S. D.

Asunto: Invitación a presentar propuesta. OBJETO: **"SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS REALIZADAS Y OFERTADAS EN LAS AREAS DE INMUNOLOGIA ESPECIAL Y BIOLOGIA MOLECULAR DEL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.",**

Señor Gerente:

El suscrito, **GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU**, mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C., con Cédula de Ciudadanía Nº. 80.504.152 expedida en Bogotá D.C., en mi condición de Representante Legal de la firma **BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.**, y en atención al proceso de la referencia, presento propuesta para que sea evaluada por la entidad.

Así mismo declaro que:

Conozco las condiciones de la Invitación, todos los requisitos en ellos establecidos y todos los documentos relacionados con el proceso, los cuales acepto en todas y cada una de sus partes.

En caso de resultar favorecido con la adjudicación, me comprometo a suscribir el correspondiente contrato y a otorgar las garantías exigidas dentro de los plazos, por los valores y por las vigencias establecidas en los documentos del proceso de selección.

Manifiesto que no existe respecto del proponente, de sus asociados, o de su Representante Legal, incapacidades o causales de inhabilidad o de incompatibilidad alguna que de acuerdo con las normas vigentes pudiera impedir o viciar la presentación de nuestra oferta, o la firma del contrato que pudiera resultar de la eventual adjudicación. Esta afirmación la hago bajo la gravedad del juramento.

Ninguna persona natural o jurídica diferente del proponente tiene interés en la propuesta que ahora presento, ni en el contrato que como consecuencia de su evaluación y eventual adjudicación pudiera llegar a celebrarse y que en consecuencia sólo compromete y obliga a los firmantes.

A la fecha he recibido las siguientes multas y sanciones mediante acto administrativo expedido y debidamente ejecutoriado durante los últimos 2 años, contados a partir del cierre del presente proceso de contratación (Relacionar las multas y sanciones que le han sido impuestas)

En caso de resultar favorecido con la adjudicación, me obligo a efectuar el contrato dentro del término establecido para el efecto en el pliego de condiciones, una vez perfeccionado, a cumplir el programa de entrega contenido en la propuesta presentada y a dar cumplimiento total de las obligaciones contraídas como consecuencia de la firma del contrato.

En caso de resultar favorecido con la adjudicación, me obligo a prestar el servicio y recurso humano requerido a los precios unitarios incluidos en la propuesta, sin que tales precios sufran modificación alguna por cambios en las cantidades de personal o equipos necesarios y solicitados por la entidad contratante.

En caso de resultar favorecido con la adjudicación me obligo a aceptar la supervisión técnica y administrativa en cabeza del Hospital Universitario de Santander o de quien éste determine.

La propuesta que ahora someto a su consideración tiene una validez hasta el quince (15) de diciembre contados desde la fecha de cierre del presente proceso de contratación directa. No obstante, si la eventual adjudicación se me comunicare con posterioridad a esa fecha y yo aceptare suscribir el contrato, éste hecho será interpretado como prórroga del término de la validez de la propuesta. Conozco todos los gravámenes legales que afectan el eventual contrato que me fuere adjudicado.

AUTORIZACIÓN PARA NOTIFICACIÓN VÍA ELECTRÓNICA: De conformidad con lo dispuesto en el artículo 56 del CPACA (Ley 1437-2011) se autoriza a la ESE HUS para realizar la notificación de actos administrativos vía electrónica: Para el efecto autorizamos las notificaciones en el siguiente correo electrónico: contratos.colombia@biomerieux.com; Olga.sepulveda@biomerieux.com

De la misma manera autorizo a la ESE HUS para que consulte la base de datos del registro de inhabilidades por delitos sexuales en menores de edad, autorización que hago, no solo para la consulta previa a la suscripción del contrato, sino también para las consultas que periódicamente corresponde hacer a esa Entidad, de conformidad con la norma legal y reglamentaria.
Para todos los efectos informo a ustedes que la dirección a la cual nos pueden enviar correspondencia relacionada con el presente proceso de contratación es la siguiente:

NOMBRE DEL PROPONENTE:	BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.
NIT o CC.	830.023.844-1
NOMBRE REPRESENTANTE LEGAL:	GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU
CC.	80.504.152
DIRECCION:	CARRERA 9A NO. 99 -02 OF. 706 EDIFICIO CITIBANK
TELEFONO Y FAX:	601 6476011
CIUDAD:	BOGOTÁ

Atentamente,

Signed by:
Mircea Cubillos
77773227589C49C...
GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU
Representante Legal
BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 6 de abril de 2026 Hora: 07:54:13
Recibo No. AA26685137
Valor: $ 12,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A266851373DBB0

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

CON FUNDAMENTO EN LA MATRÍCULA E INSCRIPCIONES EFECTUADAS EN EL REGISTRO MERCANTIL, LA CÁMARA DE COMERCIO CERTIFICA:

NOMBRE, IDENTIFICACIÓN Y DOMICILIO

Razón social: BIOMERIEUX COLOMBIA S A S
Nit: 830023844 1
Domicilio principal: Bogotá D.C.

MATRÍCULA

Matrícula No. 00747652
Fecha de matrícula: 15 de noviembre de 1996
Último año renovado: 2026
Fecha de renovación: 31 de marzo de 2026
Grupo NIIF: Grupo I. NIIF Plenas.

UBICACIÓN

Dirección del domicilio principal: Cra 9 A # 99 - 02 Oficina 706 Edificio Citibank
Municipio: Bogotá D.C.
Correo electrónico: notificaciones.colombia@biomerieux.com
Teléfono comercial 1: 6476011
Teléfono comercial 2: 3152188620
Teléfono comercial 3: No reportó.

Dirección para notificación judicial: Cr 9 A # 99 - 02 Of 706 Ed Citibank
Municipio: Bogotá D.C.
Correo electrónico de notificación: notificaciones.colombia@biomerieux.com
Teléfono para notificación 1: 6476011
Teléfono para notificación 2: 3152188620
Teléfono para notificación 3: No reportó.

La persona jurídica SI autorizó para recibir notificaciones personales a través de correo electrónico, de conformidad con lo establecido en los artículos 291 del Código General del Procesos y 67

del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

CONSTITUCIÓN

E.P. No. 2.750 Notaría 16 de Santafé de Bogotá, del 8 de noviembre de 1.996, inscrita parcialmente el 14 de noviembre de 1.996, bajo el No. 562.066 del Libro IX, se constituyó la sociedad comercial denominada: BIOMERIEUX COLOMBIA LTDA.

REFORMAS ESPECIALES

Por Escritura Pública No. 1983 de la Notaría 16 de Bogotá D.C., del 26 de diciembre de 2002, inscrita el 30 de diciembre de 2002 bajo el No. 859925 del Libro IX, la sociedad de la referencia absorbió mediante fusión a la sociedad ORGATEK COLOMBIANA S.A., que se disuelve sin liquidarse.

Por Acta No. 30 de la Junta de Socios del 22 de octubre de 2009, inscrita el 3 de noviembre de 2009 bajo el No. 1338111 del Libro IX, la sociedad de la referencia cambió su nombre de: BIOMERIEUX COLOMBIA LTDA, por el de: BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S.

Por Acta No. 30 de la Junta de Socios, del 22 de octubre de 2009, inscrita el 3 de noviembre de 2009 bajo el No. 1338111 del Libro IX, la sociedad de la referencia se transformó de Sociedad Limitada a Sociedad por Acciones Simplificada bajo el nombre de: BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S.

TÉRMINO DE DURACIÓN

La persona jurídica no se encuentra disuelta y su duración es indefinida.

OBJETO SOCIAL

El objeto social principal consistirá en la promoción, la comercialización, la distribución, el empaque, el mantenimiento, el desarrollo y la fabricación de productos de diagnóstico in vitro en Colombia, lo que incluye, mas no taxativamente, reactivos y sistemas automatizados para diagnóstico clínico y control industrial y accesorios conexos (los productos); la capacitación de especialistas para los productos y de los usuarios finales de los mismos, y la asistencia al personal de ventas para la comercialización de los productos; la distribución de tecnología y/o de accesorios electrónicos requeridos para el correcto funcionamiento de los instrumentos comercializados por la compañía; la realización de cualquiera otras actividades necesarias para el logro del fin y de objetivos de la compañía. Para alcanzar ese fin, la compañía podrá adquirir los bienes muebles e inmuebles que necesite, localmente o importando los primeros; tomar intereses; contraer préstamos; pignorar sus bienes muebles o inmuebles; emitir bonos; celebrar o legalizar todo tipo de contratos de índole civil, comercial, industrial o financiero que sean necesarios o convenientes para el logro del objeto social arriba descrito, incluyendo la celebración de contratos de sociedad comercial y la adquisición de acciones o de derechos de participación en empresas, la fusión con otras compañías que tengan un objeto igual o semejante, la absorción de las mismas o la absorción de la compañía por ellas, todo en la medida en que se relacione directamente con su objeto social y con el fin de promover su desarrollo. Adicionalmente, la sociedad podrá realizar cualquier actividad comercial o civil lícita.

CAPITAL

* CAPITAL AUTORIZADO *

Valor	: $2.000.000.000,00
No. de acciones	: 2.000.000,00
Valor nominal	: $1.000,00

* CAPITAL SUSCRITO *

Valor	: $1.035.046.000,00
No. de acciones	: 1.035.046,00
Valor nominal	: $1.000,00

* CAPITAL PAGADO *

Valor : $1.035.046.000,00
No. de acciones : 1.035.046,00
Valor nominal : $1.000,00

REPRESENTACIÓN LEGAL

El gobierno, la representación y la gerencia de la compañía estarán en manos de un Gerente General. El Gerente General tendrá dos (2) suplentes, primero y segundo respectivamente, que lo reemplazarán durante sus ausencias accidentales, temporales o totales y también en los actos para los que el titular estuviere impedido. El Gerente y sus suplentes podrán ser reelegidos indefinidamente y ocuparán sus cargos hasta que sean reemplazados en debida forma.

FACULTADES Y LIMITACIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL

Al Gerente General le competen la dirección y el manejo de los negocios de la Compañía dentro del marco de los Estatutos y los que le señale la Asamblea General de Accionistas. En cumplimiento de sus funciones y en desarrollo del objeto social, el Gerente General podrá adquirir y enajenar por cualquier concepto los activos de la Compañía, pignorar bienes muebles e hipotecar los inmuebles; adelantar litigios en los que la Compañía, sea parte; renunciar, hacer uso de todo tipo de recursos, conceder o recibir prestamos monetarios, consignar en bancos o en agencias bancarias, celebrar todo tipo de contratos de intercambio comercial, y firmar letras, pagarés, cheques, cuentas y cualesquiera otros documentos y valores negociables (sic), cobrar, pagar y cancelar lo anterior; designar apoderados y revocar sus facultades; renovar obligaciones y, en general, representar a la Compañía, de la manera más amplia. Las funciones especiales del Gerente General son: 1. Representar judicial o extrajudicialmente a la sociedad ante las accionistas, ante terceros y ante toda clase de autoridades del orden administrativo o jurisdiccional; 2. Establecer reglas generales sobre las políticas que han de seguir la compañía respecto a los siguientes asuntos: forma y división del trabajo; procedimiento de distribución de los empleos contemplados; políticas de prestaciones sociales y remuneración; y, en general, la conducta que debe observarse en

materias de esta índole: métodos relativos a las compras; establecimiento de una política de precios para los productos y, en general, todos los aspectos atinentes a los sistemas de distribución de los mismos, lo que incluye reglas para el otorgamiento de créditos, términos, descuentos, seguros, etc. 3. Presentarle a la Asamblea General de Accionistas, en sus sesiones ordinarias, un informe sobre el avance general de la compañía y sobre las modificaciones e innovaciones que el Gerente General considere oportuno efectuar para el desarrollo de la empresa social, junto con un proyecto de distribución de utilidades, cancelación de pérdidas o establecimiento de reservas especiales, si lo considera adecuado; 4. Presentarle a la Asamblea General de Accionistas las cuentas, los balances y los inventarios de la compañía con ocasión de las reuniones ordinarias de dicho órgano; 5. Velar por el cumplimiento del propósito de las reservas específicas establecidas por la Asamblea General de Accionistas según la ley y los presentes estatutos; 6. Llevar a cabo los decretos de la Asamblea General de Accionistas y cumplir sus propios acuerdos, además de velar por el estricto cumplimiento de todas las disposiciones estatutarias, así como de aquellas que se expidan en el futuro para el correcto funcionamiento de la compañía; 7. Decretar bonificaciones o estímulos para el personal de la Compañía y también beneficios a favor de instituciones educativas o de bienestar social, o en Pro de fines sociales o cívicos; 8. Ejercer las atribuciones que le delegue la Asamblea General de Accionistas en la medida que se pueden delegar; 9. Celebrar y ejecutar todos los actos u operaciones comprendidos dentro del objeto social o, que se relacionen con su existencia y el funcionamiento de la sociedad. 10. Presentar junto para aprobación de la Asamblea General de Accionistas los estados financieros y en particular los balances de fin de ejercicio, acompañados de sus correspondientes anexos; 11 .Delegar en los gerentes de las sucursales en los demás funcionarios de la sociedad, las facultades necesarias para el buen desarrollo de los negocios sociales, lo mismo que otorgar en la forma antedicha, poderes especiales para obrar en nombre de la sociedad; 12.Tomar las medidas necesarias para la conservación de los bienes sociales, vigilar la actividad de los empleados de la sociedad; 13. Presentar a la Asamblea General de Accionistas para su aprobación, el presupuesto anual, balances mensuales, trimestrales y anuales, y suministrarle los informes que ésta solicite en relación con la sociedad y sus actividades; 14. Cumplir las órdenes e instrucciones que le imparta la Asamblea General de Accionistas; 15. Cumplir o hacer cumplir oportunamente los

requisitos o exigencias legales que se relacionen con el funcionamiento y actividad de la sociedad.

NOMBRAMIENTOS

REPRESENTANTES LEGALES

Por Acta No. 64 del 26 de diciembre de 2025, de Accionista Único, inscrita en esta Cámara de Comercio el 30 de diciembre de 2025 con el No. 03330916 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Gerente General	Galo Mircea Cubillos Marcu	C.C. No. 80504152

Por Acta No. 59 del 27 de septiembre de 2023, de Accionista Único, inscrita en esta Cámara de Comercio el 9 de octubre de 2023 con el No. 03024923 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Primer Suplente Del Gerente General	Doris Milena Fuentes Sanchez	C.C. No. 52435675
Segundo Suplente Del Gerente General	Andrea Holgado Castro	C.C. No. 52999990

REVISORES FISCALES

Por Acta No. 048 del 25 de junio de 2018, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 6 de julio de 2018 con el No. 02354974 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 6 de abril de 2026 Hora: 07:54:13
Recibo No. AA26685137
Valor: $ 12,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A266851373DBB0

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

Revisor Fiscal Persona Juridica	ERNST & YOUNG AUDIT S.A.S	N.I.T. No. 860008890 5

Por Documento Privado del 30 de junio de 2022, de Revisor Fiscal, inscrita en esta Cámara de Comercio el 6 de julio de 2022 con el No. 02855344 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Revisor Fiscal Principal	Marlith Figueroa Diaz	C.C. No. 52236161 T.P. No. 126718-T

Por Certificación No. 6800 del 22 de julio de 2019, de Revisor Fiscal, inscrita en esta Cámara de Comercio el 22 de julio de 2019 con el No. 02488505 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Revisor Fiscal Suplente	Liseth Alejandra Castillo Rodriguez	C.C. No. 1032446029 T.P. No. 193252-T

REFORMAS DE ESTATUTOS

ESCRITURAS NO.	FECHA	NOTARIA	INSCRIPCION
40	13-I -1997	16 STAFE BTA	21- I -1997 NO.570.342

Los estatutos de la sociedad han sido reformados así:

DOCUMENTO	INSCRIPCIÓN
E. P. No. 0000394 del 6 de marzo de 1998 de la Notaría 16 de Bogotá D.C.	00629076 del 6 de abril de 1998 del Libro IX
E. P. No. 0000192 del 15 de febrero de 1999 de la Notaría 16 de Bogotá D.C.	00669568 del 23 de febrero de 1999 del Libro IX
E. P. No. 0000326 del 8 de marzo de 2000 de la Notaría 16 de Bogotá D.C.	00719580 del 10 de marzo de 2000 del Libro IX
E. P. No. 0000256 del 8 de marzo	00818122 del 11 de marzo de

de 2002 de la Notaría 16 de Bogotá D.C.	2002 del Libro IX
E. P. No. 0001983 del 26 de diciembre de 2002 de la Notaría 16 de Bogotá D.C.	00859925 del 30 de diciembre de 2002 del Libro IX
E. P. No. 0000224 del 21 de febrero de 2003 de la Notaría 16 de Bogotá D.C.	00868023 del 26 de febrero de 2003 del Libro IX
E. P. No. 0001773 del 31 de julio de 2008 de la Notaría 16 de Bogotá D.C.	01235904 del 19 de agosto de 2008 del Libro IX
E. P. No. 974 del 5 de mayo de 2009 de la Notaría 16 de Bogotá D.C.	01295253 del 7 de mayo de 2009 del Libro IX
Acta No. 30 del 22 de octubre de 2009 de la Junta de Socios	01338111 del 3 de noviembre de 2009 del Libro IX
Acta No. 33 del 23 de agosto de 2010 de la Asamblea General	01410333 del 31 de agosto de 2010 del Libro IX
Acta No. 35 del 1 de abril de 2011 de la Asamblea de Accionistas	01493641 del 6 de julio de 2011 del Libro IX
Acta No. 51 del 25 de julio de 2019 de la Asamblea de Accionistas	02492761 del 2 de agosto de 2019 del Libro IX

SITUACIÓN DE CONTROL Y/O GRUPO EMPRESARIAL

Por Documento Privado No. 0000001 del 26 de diciembre de 2002 de Representante Legal, inscrito el 6 de diciembre de 2004 bajo el número 00965611 del libro IX, comunicó la sociedad matríz:
- BIOMERIEUX S A
Presupuesto: No reportó
Que se ha configurado una situación de grupo empresarial con la sociedad de la referencia.

RECURSOS CONTRA LOS ACTOS DE INSCRIPCIÓN

De conformidad con lo establecido en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo y la Ley 962 de 2005, los actos administrativos de registro, quedan en firme dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a la fecha de inscripción, siempre que no sean objeto de recursos. Para estos efectos, se

informa que para la Cámara de Comercio de Bogotá, los sábados NO son días hábiles.

Una vez interpuestos los recursos, los actos administrativos recurridos quedan en efecto suspensivo, hasta tanto los mismos sean resueltos, conforme lo prevé el artículo 79 del Código de Procedimiento Administrativo y de los Contencioso Administrativo.

A la fecha y hora de expedición de este certificado, NO se encuentra en curso ningún recurso.

CLASIFICACIÓN DE ACTIVIDADES ECONÓMICAS - CIIU

Actividad principal Código CIIU: 4645
Actividad secundaria Código CIIU: 4659
Otras actividades Código CIIU: 3312

TAMAÑO EMPRESARIAL

De conformidad con lo previsto en el artículo 2.2.1.13.2.1 del Decreto 1074 de 2015 y la Resolución 2225 de 2019 del DANE el tamaño de la empresa es Grande

Lo anterior de acuerdo a la información reportada por el matriculado o inscrito en el formulario RUES:

Ingresos por actividad ordinaria $ 207.926.264.000
Actividad económica por la que percibió mayores ingresos en el período - CIIU : 4645

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

Que, los datos del empresario y/o el establecimiento de comercio han sido puestos a disposición de la Policía Nacional a través de la consulta a la base de datos del RUES.

Los siguientes datos sobre RIT y Planeación son informativos: Contribuyente inscrito en el registro RIT de la Dirección de

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 6 de abril de 2026 Hora: 07:54:13
Recibo No. AA26685137
Valor: $ 12,100

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN A266851373DBB0

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

Impuestos, fecha de inscripción : 3 de abril de 2017. Fecha de envío de información a Planeación : 30 de diciembre de 2025. \n \n Señor empresario, si su empresa tiene activos inferiores a 30.000 SMLMV y una planta de personal de menos de 200 trabajadores, usted tiene derecho a recibir un descuento en el pago de los parafiscales de 75% en el primer año de constitución de su empresa, de 50% en el segundo año y de 25% en el tercer año. Ley 590 de 2000 y Decreto 525 de 2009. Recuerde ingresar a www.supersociedades.gov.co para verificar si su empresa está obligada a remitir estados financieros. Evite sanciones.

El presente certificado no constituye permiso de funcionamiento en ningún caso.

****

Este certificado refleja la situación jurídica registral de la sociedad, a la fecha y hora de su expedición.

****

Este certificado fue generado electrónicamente con firma digital y cuenta con plena validez jurídica conforme a la Ley 527 de 1999.

****

Firma mecánica de conformidad con el Decreto 2150 de 1995 y la autorización impartida por la Superintendencia de Industria y Comercio, mediante el oficio del 18 de noviembre de 1996.

MARIO FERNANDO AVILA CRISTANCHO

Shape the future
with confidence

Señores
Biomérieux Colombia S.A.S.
Bogotá, D.C.

He auditado, de acuerdo con las normas de auditoría aplicables según el Decreto 2420 de 2015 y modif catorios, los estados f nancieros terminados al 31 de diciembre de 2024, no incluidos aquí, de Biomérieux Colombia S.A.S., identif cada con NIT. 830.023.844-1. Así mismo, he desarrollado los procedimientos necesarios para cumplir con mis funciones como Revisor Fiscal.

Los registros contables no auditados, por el período de seis meses comprendido entre el 1 de octubre de 2025 y el 31 de marzo de 2026 de las Subcuentas 43100005 "Soc. Fund health insu", 43100012 "Pension fund to pay ", 44237006 "AP professional risk " y 44237010 "AP other social char ", incluyen la causación de los aportes a los sistemas de salud, riesgos laborales, pensiones y aportes a las cajas de compensación familiar, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar y Servicio Nacional de Aprendizaje. Las planillas integradas de liquidación evidencian el pago de dichos aportes por el período antes mencionado.

La información f nanciera y contable es responsabilidad de la Gerencia de la Compañía.

No estoy enterada de situaciones que impliquen cambios signif cativos a la información anteriormente indicada.

Esta certif cación se expide por solicitud de la Compañía en cumplimiento del artículo 50 de la Ley 789 de 2002 y modif catorias, y no debe ser utilizada para ningún otro propósito.

Marlith Figueroa Díaz
Revisor Fiscal
Tarjeta Profesional 126718-T
Designada por Ernst & Young Audit S.A.S. TR-530

Bogotá, D.C.
9 de abril de 2026

compensar | miplanilla.com

REPORTE RESUMEN DE PAGO

Información básica de la planilla

Empresa:	BIOMERIEUX COLOMBIA SAS	**NIT:**	830023844
Tipo Planilla:	E	**Periodo liquidación Pensiones:**	marzo 2026
Sucursal o Dependencia:	PRINCIPAL	**Periodo liquidación Salud:**	abril 2026
Número de Radicación:	70212470	**Total a pagar:**	$757,718,300
Fecha de vencimiento:	14/04/2026	**Total de empleados:**	111
Fecha de Pago:	27/03/2026	**Número de Administradoras:**	24

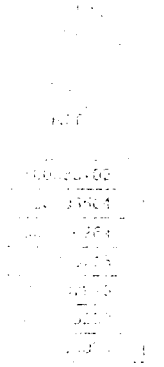
Detalles del pago

Razón social recaudo:	Compensar OI	**Nit recaudo:**	9998600669427
Descripción:	MiPlanilla.com Pago Proteccion Social	**Medio de Pago:**	Pago Electronico por PSE
Banco:	BANCOLOMBIA	**Número Autorización:**	172302437
Estado de la transacción:	Transacción aprobada		

Código	NIT	Administradoras	Num. Afiliados	*Número de incapacidad por riesgos laborales	Valor descontado en incapacidad y/o licencia	Total Pagado
14-7	860002503	Cia. de Seguros Bolivar S.A.	111		$0	$13,241,400
230201	800229739	Proteccion (ING + Proteccion)	19		$0	$53,240,900
230301	800224808	Porvenir	30		$0	$83,164,400
230901	800253055	Skandia Fondo de Pensiones Obligatorias	4		$0	$18,320,600
231001	800227940	Colfondos	9		$0	$32,996,400
25-14	900336004	Administradora Colombiana de Pensiones -	46		$0	$187,102,400
CCF03	890900842	Comfenalco Antioquia Caja de Compensacion Fliar	8		$0	$6,041,800
CCF06	890102002	Combarranquilla Caja de Compensacion Fliar	1		$0	$480,500
CCF07	890101994	Comfamiliar del Atlantico Caja de Compensacion	2		$0	$1,206,800
CCF24	860066942	Compensar Caja de Compensacion Fliar	82		$0	$61,095,000
CCF40	890201578	Comfenalco Santander Caja de Compensacion	4		$0	$2,055,300
CCF50	890700148	Comfenalco Caja de Compensacion Fliar	3		$0	$1,760,400
CCF57	890303208	Comfamiliar Andi Comfandi Caja de	9		$0	$6,433,100
EPS001	830113831	ALIANSALUD EPS S.A.	7		$0	$24,743,600
EPS002	800130907	Salud Total EPS	3		$0	$773,800
EPS005	800251440	Sanitas EPS	52		$0	$100,203,000
EPS008	860066942	Compensar EPS	16		$0	$28,763,700

Código	NIT	Administradoras	Num. Afiliados	*Número de incapacidad por riesgos laborales	Valor descontado en incapacidad y/o licencia	Total Pagado
EPS010	800088702	EPS Sura	23		$0	$43,962,700
EPS017	830003564	Famisanar EPS Cafam Colsubsidio	5		$0	$11,417,100
EPS037	900156264	Nueva Promotora de Salud - Nueva EPS	3		$0	$7,864,200
EPS042	900226715	EPS COOSALUD	1		$0	$324,000
MIN001	901037916	Fondo de Solidaridad y Garantía - FOSYGA	1		$0	$3,386,700
PAICBF	899999239	ICBF Instituto Colombiano de Bienestar Familiar	51		$0	$41,483,800
PASENA	899999034	SENA	51		$0	$27,656,700
						$757,718,300

***Si descontó incapacidades o notas crédito debe informar a la administradora correspondiente los descuentos.**



UNIDAD ADMINISTRATIVA ESPECIAL **JUNTA CENTRAL DE CONTADORES**

Certificado No:

B E 3 7 C 5 0 A 8 A 9 9 1 8 E 1

LA REPUBLICA DE COLOMBIA

MINISTERIO DE COMERCIO, INDUSTRIA Y TURISMO

UNIDAD ADMINISTRATIVA ESPECIAL

JUNTA CENTRAL DE CONTADORES

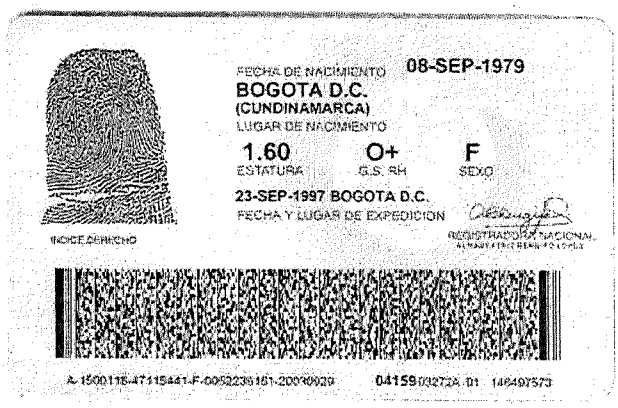
CERTIFICA A:
QUIEN INTERESE

Que el contador público **MARLITH FIGUEROA DIAZ** identificado con CÉDULA DE CIUDADANÍA No 52236161 de BOGOTA, D.C. (BOGOTA D.C) Y Tarjeta Profesional No 126718-T Sí tiene vigente su inscripción en la Junta Central de Contadores y desde la fecha de Inscripción.

NO REGISTRA ANTECEDENTES DISCIPLINARIOS * * *

REPUBLICA DE COLOMBIA
IDENTIFICACION PERSONAL
CEDULA DE CIUDADANIA
52.236.161
NUMERO
FIGUEROA DIAZ
APELLIDOS
MARLITH
NOMBRES
FIRMA

República de Colombia y
Ministerio de Educación Nacional
JUNTA CENTRAL DE CONTADORES
TARJETA PROFESIONAL
DE CONTADOR PUBLICO
126718-T
MARLITH
FIGUEROA DIAZ
C.C. 52236161
RESOLUCION INSCRIPCION 142 FECHA 07/06/2007
UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
PRESIDENTE
LUIS ALONSO COMENARES RODRIGUEZ 136791



FECHA DE NACIMIENTO 08-SEP-1979
BOGOTA D.C.
(CUNDINAMARCA)
LUGAR DE NACIMIENTO
1.60 ESTATURA
O+ G.S. RH
F SEXO
23-SEP-1997 BOGOTA D.C.
FECHA Y LUGAR DE EXPEDICION
REGISTRADOR NACIONAL
INDICE DERECHO

A-1500115-47115441-F-0052236151-20080039 04159 032724 01 146497573

FIRMA DEL TITULAR 48242

Esta tarjeta es el único documento que lo acredita como CONTADOR PUBLICO de acuerdo con lo establecido en la Ley 43 de 1990.
Agradecemos a quien encuentre esta tarjeta devolverla al Ministerio de Educación Nacional - Junta Central de Contadores.

PROCURADURÍA GENERAL DE LA NACIÓN
COLOMBIA

CERTIFICADO DE ANTECEDENTES

CERTIFICADO ORDINARIO
No. 293825913

PIB
07:59:07

Bogotá DC. 06 de abril del 2026

La PROCURADURIA GENERAL DE LA NACIÓN certifica que una vez consultado el Sistema de Información de Registro de Sanciones e Inhabilidades (SIRI), la persona BIOMERIEUX COLOMBIA S A S identificado(a) con NIT número 8300238441:

NO REGISTRA SANCIONES NI INHABILIDADES VIGENTES

ADVERTENCIA: La certificación de antecedentes contiene las anotaciones de las sanciones o inhabilidades que se encuentren vigentes. Cuando se trate de nombramiento o posesión en cargos que exijan para su desempeño ausencia de antecedentes, se certificarán todas las anotaciones que figuren en el registro: Anterior, de acuerdo a los incisos 3o. y 4o. del artículo 238 Ley 1952 de 2019.

NOTA: El certificado de antecedentes disciplinarios es un documento que contiene las anotaciones e inhabilidades generadas por sanciones penales, disciplinarias, inhabilidades que se deriven de las relaciones contractuales con el estado, de los fallos con responsabilidad fiscal, de las decisiones de pérdida de investidura y de las condenas proferidas contra servidores, ex servidores públicos y particulares que desempeñen funciones públicas en ejercicio de la acción de repetición o llamamiento en garantía. **Este documento tiene efectos para acceder al sector público, en los términos que establezca la Constitución Politica y la ley particular o demás disposiciones vigentes.** El Sistema SIRI reporta como antecedentes solamente las sanciones con debida ejecutoria recibidas de las autoridades nacionales colombianas. En caso de nombramiento o suscripción de contratos con el Estado, es responsabilidad de la Entidad, validar la información de antecedentes del aspirante en la página web: https://www.procuraduria.gov.co/Pages/certificado-antecedentes.aspx

Mario Enrique Castro González
Jefe División de Relacionamiento Con El Ciudadano (C)

ATENCIÓN :
ESTE CERTIFICADO CONSTA DE 01 HOJA(S), SOLO ES VALIDO EN SU TOTALIDAD. VERIFIQUE QUE EL NUMERO DEL CERTIFICADO SEA EL MISMO EN TODAS LAS HOJAS.

PROCURADURÍA
GENERAL DE LA NACIÓN
COLOMBIA

CERTIFICADO DE ANTECEDENTES

CERTIFICADO ORDINARIO
No. 293825966

PIB
08:00:22
Hoja 1 de 01

Bogotá DC, 06 de abril del 2026

La PROCURADURIA GENERAL DE LA NACIÓN certifica que una vez consultado el Sistema de Información de Registro de Sanciones e Inhabilidades (SIRI), el(la) señor(a) GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU identificado(a) con Cédula de ciudadanía número 80504152:

NO REGISTRA SANCIONES NI INHABILIDADES VIGENTES

ADVERTENCIA: La certificación de antecedentes contiene las anotaciones de las sanciones o inhabilidades que se encuentren vigentes. Cuando se trate de nombramiento o posesión en cargos que exijan para su desempeño ausencia de antecedentes, se certificarán todas las anotaciones que figuren en el registro. Anterior, de acuerdo a los incisos 3o. y 4o. del artículo 238 Ley 1952 de 2019.

NOTA: El certificado de antecedentes disciplinarios es un documento que contiene las anotaciones e inhabilidades generadas por sanciones penales, disciplinarias, inhabilidades que se deriven de las relaciones contractuales con el estado, de los fallos con responsabilidad fiscal, de las decisiones de pérdida de investidura y de las condenas proferidas contra servidores, ex servidores públicos y particulares que desempeñen funciones públicas en ejercicio de la acción de repetición o llamamiento en garantía. **Este documento tiene efectos para acceder al sector público, en los términos que establezca la Constitución Política y la ley particular o demás disposiciones vigentes.** El Sistema SIRI reporta como antecedentes solamente las sanciones con debida ejecutoria recibidas de las autoridades nacionales colombianas. En caso de nombramiento o suscripción de contratos con el Estado, es responsabilidad de la Entidad, validar la información de antecedentes del aspirante en la página web: https://www.procuraduria.gov.co/Pages/certificado-antecedentes.aspx

Mario Enrique Castro González
Jefe División de Relacionamiento Con El Ciudadano (C)

ATENCIÓN :
ESTE CERTIFICADO CONSTA DE 01 HOJA(S), SOLO ES VALIDO EN SU TOTALIDAD. VERIFIQUE QUE EL NUMERO DEL CERTIFICADO SEA EL MISMO EN TODAS LAS HOJAS.

CONTRALORÍA
GENERAL DE LA REPÚBLICA

LA CONTRALORÍA DELEGADA PARA RESPONSABILIDAD FISCAL , INTERVENCIÓN JUDICIAL Y COBRO COACTIVO

CERTIFICA:

Que una vez consultado el Sistema de Información del Boletín de Responsables Fiscales 'SIBOR', hoy martes 07 de abril de 2026, a las 12:06:08, el número de identificación de la Persona Jurídica, relacionado a continuación, NO SE ENCUENTRA REPORTADO COMO RESPONSABLE FISCAL.

Tipo Documento	Número de identificación tributario
No. Identificación	8300238441
Código de Verificación	830023844126040712060 8

Esta Certificación es válida en todo el Territorio Nacional, siempre y cuando el tipo y número consignados en el respectivo documento de identificación, coincidan con los aquí registrados.

De conformidad con el Decreto 2150 de 1995 y la Resolución 220 del 5 de octubre de 2004, la firma mecánica aquí plasmada tiene plena validez para todos los efectos legales.

HERNÁN GUILLERMO JOJOA SANTACRUZ
Contralor Delegado

Generó: WEB

CONTRALORÍA
GENERAL DE LA REPÚBLICA

LA CONTRALORÍA DELEGADA PARA RESPONSABILIDAD FISCAL , INTERVENCIÓN JUDICIAL Y COBRO COACTIVO

CERTIFICA:

Que una vez consultado el Sistema de Información del Boletín de Responsables Fiscales 'SIBOR', hoy lunes 06 de abril de 2026, a las 08:12:26, el número de identificación, relacionado a continuación, NO SE ENCUENTRA REPORTADO COMO RESPONSABLE FISCAL.

Tipo Documento	Cédula de Ciudadanía
No. Identificación	80504152
Código de Verificación	805041522604060812 26

Esta Certificación es válida en todo el Territorio Nacional, siempre y cuando el tipo y número consignados en el respectivo documento de identificación, coincidan con los aquí registrados.

De conformidad con el Decreto 2150 de 1995 y la Resolución 220 del 5 de octubre de 2004, la firma mecánica aquí plasmada tiene plena validez para todos los efectos legales.

HERNÁN GUILLERMO JOJOA SANTACRUZ
Contralor Delegado

Generó: WEB

POLICÍA NACIONAL
DE COLOMBIA

Consulta en línea de Antecedentes Penales y Requerimientos Judiciales

La Policía Nacional de Colombia informa:

Que siendo las 08:16:58 AM horas del 06/04/2026, el ciudadano identificado con:

Cédula de Ciudadanía N° **80504152**

Apellidos y Nombres: **CUBILLOS MARCU GALO MIRCEA**

NO TIENE ASUNTOS PENDIENTES CON LAS AUTORIDADES JUDICIALES

de conformidad con lo establecido en el artículo 248 de la Constitución Política de Colombia.

En cumplimiento de la Sentencia SU-458 del 21 de junio de 2012, proferida por la Honorable Corte Constitucional, la leyenda "NO TIENE ASUNTOS PENDIENTES CON LAS AUTORIDADES JUDICIALES" aplica para todas aquellas personas que no registran antecedentes y para quienes la autoridad judicial competente haya decretado la extinción de la condena o la prescripción de la pena.

Esta consulta es válida siempre y cuando el número de identificación y nombres, correspondan con el documento de identidad registrado y solo aplica para el territorio colombiano de acuerdo a lo establecido en el ordenamiento constitucional.

Si tiene alguna duda con el resultado, consulte las **preguntas frecuentes** o acérquese a las instalaciones de la **Policía Nacional** más cercanas.

DIJIN

Dirección: Avenida El Dorado # 75 – 25 barrio Modelia, Bogotá D.C
Atención administrativa: Lunes a Viernes 8:00 am a 12:00 pm y 2:00 pm a 5:00 pm
Línea de atención al ciudadano: 5159700 ext. 30552 (Bogotá)
Resto del país: 018000 910 112
E-mail: dijin.arale-atc@policia.gov.co

Portal de Servicios al Ciudadano PSC

Sistema Registro Nacional de Medidas Correctivas RNMC

Consulta Ciudadano

La Policía Nacional de Colombia informa:

Que a la fecha, 06/04/2026 08:19:34 a. m. el ciudadano con Cédula de Ciudadanía Nº. **805[illegible]152** y Nombre: **GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU.**

NO TIENE MEDIDAS CORRECTIVAS PENDIENTES POR CUMPLIR.

De conformidad con la Ley 1801 de 2016 "Por la cual se expide el Código Nacional de Seguridad y Convivencia Ciudadana". Registro interno de validación No. **137626381** . La persona interesada podrá verificar la autenticidad del presente documento a través de la página web institucional digitando https://www.policia.gov.co, menú ciudadanos/ consulta medidas correctivas, con el documento de identidad y la fecha de expedición del mismo. Esta consulta es válida siempre y cuando el número de cédula corresponda con el documento de identidad suministrado.

Nueva Busqueda | Imprimir

REPUBLICA DE COLOMBIA

IDENTIFICACION PERSONAL

CEDULA DE CIUDADANIA

NUMERO 80.504.152

CUBILLOS MARCU

APELLIDOS

GALO MIRCEA

NOMBRES

FIRMA

INDICE DERECHO

FECHA DE NACIMIENTO 30-SEP-1973

BOGOTA D.C.
(CUNDINAMARCA)

LUGAR DE NACIMIENTO

1.70 ESTATURA

O+ G.S. RH

M SEXO

09-MAR-1992 USAQUEN

FECHA Y LUGAR DE EXPEDICION

REGISTRADOR NACIONAL
ALMABEATRIZ RENGIFO LOPEZ

A-1500130-70153085-M-0080504152-20050921 00039 06264H 01 229848500

DIAN

Formulario del Registro Único Tributario

001

2. Concepto 0 2 Actualización

4. Número de formulario 141235489620

(415)7707212489984(8020) 000014123548962 0

5. Número de Identificación Tributaria (NIT)	6. DV	12. Dirección seccional	14. Buzón electrónico
8 3 0 0 2 3 8 4 4	1	Impuestos de Bogotá 3 2	

IDENTIFICACIÓN

24. Tipo de contribuyente	25. Tipo de documento	26. Número de Identificación	
Persona jurídica 1			

Lugar de expedición	28. País	29. Departamento	30. Ciudad/Municipio

31. Primer apellido	32. Segundo apellido	33. Primer nombre	34. Otros nombres

35. Razón social
BIOMERIEUX COLOMBIA S A S

36. Nombre comercial	37. Sigla

UBICACIÓN

38. País	39. Departamento	40. Ciudad/Municipio
COLOMBIA 1 6 9	Bogotá D.C. 1 1	Bogotá, D.C. 0 0 1

41. Dirección principal
CR 9 A 99 02 OF 706 ED CITIBANK

42. Correo electrónico notificaciones.colombia@biomerieux.com

43. Código postal	44. Teléfono 1	45. Teléfono 2
	6 0 1 6 4 7 6 0 1 1	3 1 5 2 1 8 8 6 2 0

CLASIFICACIÓN

Actividad económica

Actividad principal		Actividad secundaria		Otras actividades			Ocupación	
46. Código	47. Fecha inicio actividad	48. Código	49. Fecha inicio actividad	50. Código	1	2	51. Código	52. Número establecimientos
4 6 4 5	1 9 9 7 0 1 0 7	4 6 5 9	1 9 9 7 0 1 0 7		3 3 1 2			

Responsabilidades, Calidades y Atributos

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
53. Código	5	7	9	1	0	1	4	1	5	1	8	2	6	4	1	4	2	4	8	5	2	5	5	6	2	

05- Impto. renta y compl. régimen ordinar
07- Retención en la fuente a título de rent
09- Retención en la fuente en el impuesto
10- Obligado aduanero
14- Informante de exogena
15- Autorretenedor
18- Precios de transferencia
26- Declaración individual precios de tran
41- Declaración anual de activos en el exte
42- Obligado a llevar contabilidad
48 - Impuesto sobre las ventas - IVA
52 - Facturador electrónico
55 - Informante de Beneficiarios Finales
62 - Impuesto nacional sobre productos plá

Usuarios aduaneros

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
54. Código	2 2	2 3								

	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20

Exportadores

55. Forma	56. Tipo	Servicio	1	2	3
2	3	57. Modo	2		
		58. CPC	8 3		

IMPORTANTE: Sin perjuicio de las actualizaciones a que haya lugar, la inscripción en el Registro Único Tributario -RUT-, tendrá vigencia indefinida y en consecuencia no se exigirá su renovación

Para uso exclusivo de la DIAN

59. Anexos SI [ ] NO [X] 60. No. de Folios: 0 61. Fecha 2026-02-13 12:19:44PM

La información suministrada a través del formulario oficial de inscripción, actualización, suspensión y cancelación del Registro Único Tributario (RUT), deberá ser exacta y veraz; en caso de constatar inexactitud en alguno de los datos suministrados se adelantarán los procedimientos administrativos sancionatorios o de suspensión, según el caso, Parágrafo del artículo 1.6.1.2.6 del Decreto 1625 del 2016. De igual manera al formalizar el trámite el usuario fue informado y acepta la política de tratamiento de datos ley 1581 de 2012.
Firma del solicitante:

Sin perjuicio de las verificaciones que la DIAN realice.
Firma autorizada:

984. Nombre CUBILLOS MARCU GALO MIRCEA
985. Cargo Representante legal Certificado

DOCUMENTO CERTIFICADO SIN COSTO

FUERZAS MILITARES DE COLOMBIA

EJÉRCITO NACIONAL

COMANDO DE RECLUTAMIENTO Y CONTROL RESERVAS

EL SUSCRITO OFICIAL DE ATENCIÓN AL USUARIO

C E R T I F I C A

Que el señor GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU identificado con Cédula de Ciudadanía No. 80504152, presenta los siguientes datos referentes a la definición de su situación militar:

Primer Nombre:	GALO
Segundo Nombre:	MIRCEA
Primer Apellido:	CUBILLOS
Segundo Apellido:	MARCU
Tipo Documento:	Cédula de Ciudadanía
Número Documento:	80504152
Clase Libreta Militar:	Segunda Clase

ESTA CERTIFICACIÓN ES GRATUITA
NO ES VÁLIDA COMO DOCUMENTO DE IDENTIFICACIÓN MILITAR
NO REEMPLAZA SU LIBRETA MILITAR

Se firma y se expide en Bogotá D.C. a los 13 días del mes de Febrero de 2026, a las 2:47:35 PM.

Cordialmente,

CR. JUAN MAURICIO DIAZ SÁNCHEZ
Director de Reclutamiento - Ejército Nacional

Generó: Sistema Fénix

REPUBLICA DE COLOMBIA
FUERZAS MILITARES
Tarjeta Reservista Segunda Clase

80504152

PERTENECE AL EJERCITO DE

1A. LINEA	2A. LINEA	3A. LINEA
31 - DIC. 03	31 - DIC. 13	31 - DIC. 23

APELLIDOS Y NOMBRES

CUBILLOS MARCU
GALO MIRCEA

PROFESION BACHILLER

FUERZAS MILITARES DE COLOMBIA EJERCITO NACIONAL

1. Este es un documento público y es requisito presentarlo para los siguientes actos:
   - Tomar posesión de los empleos públicos o privados
   - Ingresar a la carrera administrativa
   - Obtener o refrendar el pase o licencia para conducir vehículos
   - Registrar título como profesional y ejercer la profesión
   - Firmar contratos con cualquier entidad pública o privada
   - Obtener el pasaporte e ingresar a la universidad
2. En caso de convocatoria de reservas, de llamamiento especial o de movilización debe efectuar presentación inmediata en el cuerpo de tropa más cercano al lugar de su residencia con el fin de recibir instrucciones.

CS. GLORIA RONILLA DIAZ
CRTE. DIM. No. 55

09 JUN 93
FECHA EXP.

ANEXO 3
COMPROMISO ANTICORRUPCIÓN

Bogotá D.C., abril 21 de 2026

Señores
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GERENCIA
Atn. Dr. Ricardo Arturo Hoyos Lanziano
Gerente ESE HUS
Bucaramanga – Santander.-

REFERENCIA: Invitación a presentar propuesta. OBJETO: "**SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS REALIZADAS Y OFERTADAS EN LAS AREAS DE INMUNOLOGIA ESPECIAL Y BIOLOGIA MOLECULAR DEL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.**"

El suscrito, **GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU**, mayor de edad, domiciliado en la ciudad de Bogotá D.C., con Cédula de Ciudadanía No. 80.504.152 expedida en Bogotá D.C., en mi condición de Representante Legal de la firma **BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.,** quien en adelante se llamará el Proponente, manifiesto la voluntad de asumir, de manera unilateral, el presente COMPROMISO ANTICORRUPCION teniendo en cuenta las siguientes CONSIDERACIONES:

1.) Que la ESE HUS, convocó la Invitación a presentar propuesta con el objeto del: "**SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS REALIZADAS Y OFERTADAS EN LAS AREAS DE INMUNOLOGIA ESPECIAL Y BIOLOGIA MOLECULAR DEL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.**"
2.) Que es de interés del PROPONENTE apoyar la acción del Estado Colombiano y de la ESE HUS, en el implemento de mecanismos y normas para el fortalecimiento de la transparencia en los procesos contractuales y en la lucha contra la corrupción.
3.) Que el PROPONENTE tiene interés en el presente proceso contractual referido en el primer considerando, y se encuentra dispuesto a suministrar la información necesaria para la transparencia del proceso, y en tal sentido suscribe el presente documento unilateral anticorrupción, que se regirá por las siguientes:

CLAUSULAS:

CLAUSULA PRIMERA: El proponente apoyará la acción del Estado Colombiano y de la ESE HUS, para fortalecer la transparencia y la responsabilidad de rendir cuentas, y en este contexto deberá asumir explícitamente los siguientes compromisos, sin perjuicio de su obligación de cumplir la Constitución Política y la Ley, así:

1. El proponente se compromete a no ofrecer y no dar dádivas, sobornos o cualquier forma de halago, retribuciones o prebenda a servidores públicos o asesores de la Entidad Contratante, directamente o a través de sus empleados, contratistas o tercero.
2. El proponente se compromete a no efectuar acuerdos, o realizar actos o conductas que tengan por objeto o efecto la colusión en el presente Proceso de Contratación.

3. El proponente se compromete a revelar la información que sobre el presente Proceso de Contratación nos soliciten los organismos de control de la República de Colombia.
4. El proponente se compromete a comunicar a nuestros empleados y asesores el contenido del presente Compromiso Anticorrupción, explicar su importancia y las consecuencias de su incumplimiento por nuestra parte, y la de nuestros empleados o asesores.
5. El proponente se compromete a ceder el contrato si llegare a sobrevenir una inhabilidad o incompatibilidad prevista en la Constitución o en la Ley, previa autorización escrita de la ESE HUS, y si ello no fuere posible renunciaré a la ejecución del mismo, de conformidad con lo previsto en el artículo 9º.de la Ley 80 de 1993.
6. El proponente se compromete a desarrollar todas sus actividades en el marco de principios éticos y a asumir con seriedad y responsabilidad todos los compromisos relacionados con el presente contrato.
7. El proponente se compromete a suministrar al HUS, cualquier información sobre actos de corrupción, soborno, subjetividad, presión o favorecimiento en el desarrollo del proceso contractual, del que tenga o llegare a tener conocimiento.
8. El proponente se compromete a cumplir todas las obligaciones, cargas y los términos en general, previstos en el Pliego de Condiciones de la referencia y en el contrato.
9. El proponente se compromete a desarrollar todas las actividades en el marco de principios éticos y a asumir con seriedad y responsabilidad todos los compromisos relacionados con el presente contrato.

CLAUSULA SEGUNDA: El proponente asume a través de la suscripción del presente compromiso, las consecuencias previstas en la invitación, si se comprobare, de la manera prevista en los mismos, el incumplimiento de los compromisos en materia de anticorrupción.

En constancia de lo anterior y como manifestación de aceptación de los compromisos unilaterales previstos en el presente documento, se firma el mismo en la ciudad de Bogotá D.C., el día veintiuno (21) del mes de abril de dos mil veintiséis (2026).

Signed by:
Mircea Cubillos
77773227589C49C...

GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU
C.C. 80.504.152
Representante Legal
BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.
Nit. 830.023.844-1

SP

ANEXO 4.
CERTIFICADO DE INHABILIDADES E INCOMPATIBILIDADES

El suscrito a saber: **GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU**, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.304.152, expedida en Bogotá D.C., quien obra en calidad representante legal de **BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.**, quien en adelante se denominará EL PROPONENTE, manifiesta su voluntad de asumir de manera unilateral, el presente compromiso dentro del proceso: **"SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS REALIZADAS Y OFERTADAS EN LAS AREAS DE INMUNOLOGIA ESPECIAL Y BIOLOGIA MOLECULAR DEL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.",** teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

1. Que es interés y expresa voluntad del proponente apoyar la acción de la ESE HUS para fortalecer la transparencia en las modalidades de selección, mediante el cual se escoge al contratista, y la responsabilidad de rendir cuentas.

2. Que es mi interés en calidad de proponente participar en el presente proceso de contratación precitado, así mismo, manifiesto bajo la gravedad del juramento que no me encuentro incurso en ninguna inhabilidades e incompatibilidad previstas en los artículos 8º, 9º y 10° de la Ley 80 de 1993, en especial en el artículo 18 de la Ley 1150 de 2007 y artículo 90 de la Ley 1474 de 2011 y en las demás normas que la modifiquen o adicionen, en cuanto sean pertinentes.

Por lo anterior CERTIFICO no estar incurso en inhabilidades e incompatibilidades con la sola presentación de la propuesta.

La presente certificación se expide a los veintiún (21) días del mes de abril del año dos mil veintiséis (2026), para efectos del proceso: : **"SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS REALIZADAS Y OFERTADAS EN LAS AREAS DE INMUNOLOGIA ESPECIAL Y BIOLOGIA MOLECULAR DEL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.",** y para los fines de la celebración del contrato si a este hay lugar.

El proponente

Signed by:
Mircea Cubillos
27772227589C49C...

GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU
Representante Legal
BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.
Nit. 830-023.844-1
Carrera 9A No. 99-02 Of. 706 Edificio Citibank
Teléfono: (601) 6476011
Email: contratos.colombia@biomerieux.com; olga.sepulveda@biomerieux.com
Bogotá D.C.-

FORMULARIO ÚNICO DE CONOCIMIENTO
GDR-GDR-FO-06, Versión 3
GESTIÓN DIRECTIVA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO

*DISPOSICIONES CONTENIDAS EN LA CIRCULAR EXTERNA 009 de 2016 Y CIRCULAR 20211700000005-5 de 2021 DE LA SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD

Fecha de diligenciamiento 21 / 04 / 26	Ciudad BOGOTÁ	Tipo de Solicitud ☐ Vinculación ☑

1.INFORMACIÓN BÁSICA

Persona natural y persona jurídica (para persona jurídica serán los datos del representante legal)

Primer apellido: CUBILLOS	Segundo apellido: MARCU	Nombre(s): GALO MIRCEA
Género F. ☐ M. ☑	Tipo de Documento C.C.☑ NIT. ☐ C.E. ☐ Pasaporte. ☐ Carnet Diplomático ☐Otro ¿Cuál? ___	Número: 80.504.152
Fecha de expedición: 09 / 03 / 92	Lugar de expedición: BOGOTÁ	Fecha de nacimiento: 03 / 09 / 73

Nombre o razón social BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.	NIT 830.023.844	DIV 1
Actividad económica (CIIU Código): 4645 COMERCIO AL POR MAYOR DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, MEDICINALES, COSMÉTICOS Y DE TOCADOR		

Teléfono móvil: 3174005256	Dirección de residencia: CARRERA 9A NO. 99 -02 OF. 706 EDIFICIO CITIBANK
Teléfono fijo: 6016476011	Dirección oficina: CARRERA 9A NO. 99 -02 OF. 706 EDIFICIO CITIBANK

Ciudad BOGOTÁ	Departamento BOGOTÁ D.C.	Empresa donde labora BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S.
Dirección oficina CARRERA 9A NO. 99 -02 OF. 706 EDIFICIO CITIBANK	Teléfono 6016476011	Email notificaciones.colombia@biomerieux.com
Ciudad de la empresa BOGOTÁ	Tipo de Empresa ☐ Pública ☑Privada ☐ Mixta Otro ¿Cuál?	

Ingresos mensuales pesos: $ 17.515.958.083	Activos (pesos): $ 204.838.839.000
Egresos mensuales pesos: $ 11.721.959.000	Pasivos (pesos): 101.159.886.000
Otros ingresos mensuales pesos: $ 421.729.417	Patrimonio (pesos): $ 103.678.950.000

Identificación de los accionistas o asociados que tengan directa o indirectamente más de 10% del capital social, aporte o participación (en caso de requerir más espacio debe anexarse la relación:

2. ACTIVIDAD ECONÓMICA (Persona natural y / o Jurídica)

Actividad Económica:
☐ Asalariado ☐ Socio ☐ Independiente ☐ Hogar ☐ Inversionista ☐ Pensionado ☐ Rentista ☐ Estudiante ✓ Comerciante

Régimen: Común ☑ Simplificado ☐ Gran contribuyente ☐ No responsable ☐ Beneficiario Ley 1429 de 2010 ☐ Autor retenedor ☑
(En caso afirmativo, señale el No. de Resolución:) OTRO 003066 - 10-11-2011

Declarante de renta: Si ☑ No ☐

3. PERSONA POLÍTICAMENTE EXPUESTA (Persona Natural y/o Persona Jurídica)-Valores en Pesos

¿Por su cargo o actividad maneja recursos públicos? ☐ Si ☑ No	¿Por su cargo o actividad ejerce algún grado de poder público? ☐ Si ☑ No	
¿Por su actividad u oficio goza usted de reconocimiento público general?	Indique:	¿Es servidor público? ☐ Si ☑ No
¿Tiene usted la condición de personas expuesta políticamente?	Indique: Cargo	Fecha Inicio / Fecha Fin
¿Tiene algún vínculo con una persona considerada públicamente expuesta? ☐ Si ☑ No	Indique: Nombre	Cargo
¿Es usted representante legal de una organización internacional? ☐ Si ☑ No Indique:		
¿Está usted sujeto a obligaciones tributarias en otro país o países? ☐ Si ☑ No Indique:		

FORMULARIO ÚNICO DE CONOCIMIENTO
GDR-GDR-FO-06, Versión 3
GESTIÓN DIRECTIVA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO

*DISPOSICIONES CONTENIDAS EN LA CIRCULAR EXTERNA 009 de 2016 Y CIRCULAR 20211700000005-5 de 2021 DE LA SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD

Tipo ID	Número ID	Razón Social o nombres completos	% Participación	¿Por su cargo o actividad maneja recursos públicos?	¿Por su actividad u oficio goza de reconocimiento público general?	¿Tiene algún vínculo con una persona considerada públicamente expuesta?	¿Está usted sujeto a obligaciones tributarias en otro país o países indique cual(es)?
NIT	830[illegible]346-3	BIOMERIEUX S.A.	100%	Si ☐ No ☑.	Si ☐ No ☑.	Si ☐ No ☑.	FRANCIA
				Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	
				Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	
				Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	
				Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	Si ☐ No ☐.	

4. DECLARACIÓN DE ORIGEN DE LOS BIENES Y/O FONDOS

Declaro expresamente que:
1. La actividad profesión u oficio del suscrito (persona o compañía) es lícita y se ejerce dentro del marco legal y los recursos de la misma no provienen de actividades ilícitas de las contempladas en el Código Penal Colombiano.
2. La información suministrada en la solicitud y en este documento es veraz y verificable y la suscrita (persona o compañía) se compromete a actualizarla anualmente.
3. Los recursos que se deriven del desarrollo de este contrato no se destinaran a la financiación del terrorismo, grupos terroristas o actividades terroristas.
4. Los recursos que posee la suscrita (persona o compañía) provienen de las actividades descritas anteriormente.
5. Los bienes y/o fondos relacionados o suministrados a la ESE HUS en desarrollo de las operaciones comerciales tienen como ORIGEN la siguiente fuente: PROPIOS DE LA ACTIVIDAD COMERCIAL y provienen del siguiente país: COLOMBIA

5. ACTIVIDADES EN OPERACIONES INTERNACIONALES

¿Realiza operaciones en Moneda extranjera? ☑ Si
☐ No ¿Cuáles?
☑ Importaciones ☐ Exportaciones ☐ Inversiones ☐ Préstamos ☐ Pago de Servicios ☐ Transferencias ☐ Otras ¿Cuáles?

¿Posee productos financieros en el exterior? ☑ Si ☐ No

¿Posee cuentas en moneda extranjera? ☑ Si ☐ No En caso positivo descríbalo a continuación

Tipo de producto	Identificación o número de producto	Entidad	Monto	Ciudad	País	Moneda
CUENTA COMPENSACIÓN	ES1901824572452013793 74	BBVA	86.633,07	MADRID	ESPAÑA	USD

6. DOCUMENTOS REQUERIDOS

1. En Todos los casos es necesario adjuntar fotocopia de documento de identificación ampliado al 150% (Para personas jurídicas se debe adjuntar la del representante legal y original o fotocopia del RUT y certificado de existencia y representación legal con vigencia no superior a treinta (30) días.
2. En caso de ser apoderado, adjuntar el poder.
3. Declaración de renta del último año.

FORMULARIO ÚNICO DE CONOCIMIENTO
GDR-GDR-FO-06, Versión 3
GESTIÓN DIRECTIVA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO

*DISPOSICIONES CONTENIDAS EN LA CIRCULAR EXTERNA 009 de 2016 Y CIRCULAR 20211700000005-5 de 2021 DE LA SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD

7. DECLARACIONES

PROTECCIÓN DE DATOS FINANCIEROS Y PERSONALES: Con la suscripción de este documento, autorizo al _____, para que soliciten, procesen, verifiquen, consulten, suministren, reporten o actualicen cualquier información relacionada con mi comportamiento financiero, crediticio o comercial conforme a lo dispuesto por la ley 1581 de 2012.

ORIGEN DE LOS RECURSOS: Declaro que mis recursos provienen de actividades lícitas y están ligados al desarrollo normal de mis actividades, y que, por lo tanto, los mismos no provienen de ninguna actividad ilícita de las contempladas en el Código Penal Colombiano o en cualquier norma que lo sustituya, adicionen o modifiquen. Por ende, declaro bajo la gravedad de juramento que no me encuentro incluido en la lista vinculante del Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas y la lista restrictiva de la OFAC, que no he sido vinculado a investigación ante cualquier autoridad y que el Hospital se encuentra facultado para efectuar las verificaciones que considere pertinentes y para dar por terminada cualquier relación contractual o jurídica si verifica que me encuentro en dichas listas.

Con la firma del presente documento, declaro que todos los datos consignados son ciertos, que la información que adjunto es veraz y verificable, y que autorizo su verificación ante cualquier persona natural o jurídica, pública o privada, sin limitación alguna, obligándome a actualizar la información y/o a confirmarla cada vez que así sea solicitado. (Si es persona jurídica, firma el representante legal).

Signed by: Mircea Cubillos
77773227589C49C...

Firma
Nombre: GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU
P.P.☐ C.C.☑ C.E. ☐ T.I. ☐ No. 80504152
Fecha de Firma: 21 / 04 / 26

VERIFICACIÓN		
Hora:	Hora:	Hora:
Nombre del Funcionario Responsable:		
Tipo de Documento	P.P.☐ C.C.☐ C.E. ☐ T.I. ☐	
No. De Documento		
Firma:		
Cargo:		
Se certifica que se llevó a cabo la revisión de las listas vinculantes respecto de la(s) persona(s), naturales y jurídicas aquí señaladas Si ☐ No ☐		

8. FIRMA Y HUELLA

Como constancia de haber leído, entendido y aceptado lo anterior, declaro que la información que he suministrado es exacta en todas sus partes y firmo el presente documento

9. OBSERVACIONES

INFORMACIÓN RESERVADA PARA LA E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

Verificación en Listas:

¿El Cliente potencial presenta coincidencia en listas? Si ☐ No ☐

En caso de ser positiva la respuesta indique en cual _____

En caso de alguna inconsistencia o coincidencia positiva en las listas favor informar por escrito al Superior Inmediato y al Oficial de Cumplimiento.

Nombre del Profesional o Auxiliar Administrativo que realiza la verificación _____

Área: _____ Fecha: DD / MM / AA Hora: _____

SP

FORMULARIO ÚNICO DE CONOCIMIENTO
GDR-GDR-FO-06, Versión 3
GESTIÓN DIRECTIVA

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO

*DISPOSICIONES CONTENIDAS EN LA CIRCULAR EXTERNA 009 de 2016 Y CIRCULAR 20211700000005-5 de 2021 DE LA SUPERINTENDENCIA NACIONAL DE SALUD

Esta página está diseñada para establecer el instructivo de diligenciamiento del formato y plasmar el control de modificaciones, en caso de ser necesaria su uso en físico proceda a imprimirla o por el contrario **evite su impresión**, con el fin de contribuir con el **Programa de Ahorro y Uso Eficiente de Papel** que actualmente maneja la E.S.E HUS.

CONTROL DE MODIFICACIONES					
Versión	**Fecha**	**Descripción de la Modificación**	**Elaborado por**	**Revisado por**	**Aprobado por**
1	Diciembre de 2017	Emisión del formato	-	-	-
2	Diciembre de 2021	Actualización de acuerdo a los lineamientos institucionales y a la normatividad vigente.	Andrea Hernández Parra Profesional Especializado Jorge Manuel Durán Jaimes Contratista	John Mauricio Robles Ramírez Subgerente Administrativo y Financiero	Edgar Julián Niño Carrillo Gestión Directiva
3	Octubre de 2022	Se incluye la Circular Externa 20211700000005-5 de 2021 de la Superintendencia Nacional de Salud, en el encabezado del documento.	Andrea Hernández Parra Profesional Especializado	María Clara Niño Gómez Jefe Oficia Asesora Jurídica	Juan Carlos Supelano Villamizar Subgerente Administrativo y Financiero

CONSULTA EN LÍNEA DE INHABILIDADES DE QUIENES HAYAN SIDO CONDENADOS POR DELITOS SEXUALES COMETIDOS CONTRA MENORES DE 18 AÑOS

La Policía Nacional de Colombia informa:

Que siendo las 08:23:22 horas del 06/04/2026, el ciudadano identificado con cédula de ciudadanía No. 8050[illegible]62, Apellidos y Nombres **CUBILLOS MARCU GALO MIRCEA**

NO REGISTRA INHABILIDAD

La presente consulta se tendrá en consideración por la entidad o empresa **BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.**, con NIT **830023844-1** y su utilización es exclusivamente dentro del proceso de selección al cargo, oficio o profesión, en cumplimiento de la Ley 1918 del 12/07/2018 *"por medio de la cual se establece el régimen de inhabilidades a quienes hayan sido condenados por delitos sexuales cometidos contra menores, se crea el registro de inhabilidades y se dictan otras disposiciones"* y su Decreto Reglamentario 753 del 30/04/2019 *"por medio del cual se reglamenta la Ley 1918 de 2018"*, con observancia de las Leyes 1581 del 17/10/2012, 1712 del 06/03/2014 y demás normatividad rec[illegible]ra[illegible]ente al tratamiento de datos.

https://inhabilidades.policia.gov.co:8080/consulta

MINISTERIO DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y LAS COMUNICACIONES - MINTIC

CERTIFICA QUE

Una vez consultada la base de datos de deudores alimentarios morosos **REDAM**, el(la) ciudadano(a) con número de identificación CC 80504152 **NO SE ENCUENTRA INSCRITO EN EL REGISTRO DE DEUDORES ALIMENTARIOS MOROSOS**

Esta certificación es válida en todo el Territorio Nacional, siempre y cuando el tipo y número consignados en el respectivo documento de identificación, coincidan con los aquí registrados.

Se expide en Bogotá el 06/04/2026 08:30 AM

Código Verificación: **PUL8D594BS**

Válida hasta: **05/07/2026**

Dirección de Gobierno Digital

MINISTERIO DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y LAS COMUNICACIONES - MINTIC

Función Pública

PUBLICACIÓN PROACTIVA DECLARACIÓN DE BIENES Y RENTAS Y REGISTRO DE CONFLICTOS DE INTERÉS
(Ley 2013 de 2019, Ley 1437 de 2011, 734 de 2002, 2003 de 2019)

Tipo de declaración	INGRESO	Fecha de publicación	2026-[illegible]4:59

Razón social
BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S.

NIT		DV	
	830023844		1

Lugar de ubicación					
País	COLOMBIA	Departamento	BOGOTÁ. D.C.	Municipio	BOGOTÁ. D.C.

Clase de entidad	
	Sociedad comercial e instituciones financieras
Si es otra, cual?	

Actúa en carácter de Representante Legal	Sí	X	No	

Servicios de la entidad:
COMERCIALIZACIÓN DE INSUMOS Y EQUIPOS MICROBIOLOGICOS

Nombres y apellidos completos del representante legal			
Primer nombre	Segundo nombre	Primer apellido	Segundo apellido
GALO	MIRCEA	CUBILLOS	MARCU

Documento de identificación del representante legal			
Tipo	CEDULA DE CIUDADANIA	Número	805041[illegible]2

Lugar de nacimiento del representante legal					
País	COLOMBIA	Departamento	BOGOTÁ. D.C.	Municipio	BOGOT[illegible] D.C.

Lugar de domicilio del representante legal					
País	COLOMBIA	Departamento	BOGOTÁ. D.C.	Municipio	BOGOTÁ. D.C.

Nombre de la entidad/organismo/institución/persona jurídica pública o privada que presten función pública o servicios públicos o que administren, celebren contratos y ejecuten bienes o recursos públicos/Notarías/Curadurías/ u otra donde trabaje	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

Lugar de sede

País	COLOMBIA	Departamento	SANTANDER	Municipio	BUCARAMANGA

Dirección	["Calle 31 A No. 31-63"]
Cargo o función que cumple	CONTRATISTA

Tipo de sujeto obligado de acuerdo con el artículo 2 de la Ley 2013 de 2019: Persona natural y jurídica, pública o privada, que presten función pública, que presten servicios públicos respecto de la información directamente relacionada con la prestación del servicio público.

1. DECLARACIÓN JURAMENTADA DE BIENES Y RENTAS

EN CUMPLIMIENTO DE LO DISPUESTO EN LA LEY 2013 DE 2019, A CONTINUACIÓN RELACIONO LOS BIENES Y RENTAS DEL ÚLTIMO AÑO GRAVABLE DE BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S..

1.1. DE INGRESOS, BIENES Y ACREENCIAS

Los ingresos y rentas que obtuvo BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. en el año gravable 2024 fueron:

CONCEPTO	VALOR
Ingresos por la actividad ordinaria - operacionales	$192.004.545.000,00
Ingresos no operacionales	
Otros	$4.903.937.000,00
TOTAL	$196.908.482.000,00

Las cuentas bancarias de BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. en Colombia y en el exterior son:

Tipo de cuenta	Sede de la cuenta (País)	Saldo total de la cuenta a diciembre 31 del año inmediatamente anterior
CUENTA DE AHORROS	COLOMBIA	$9.555.751.000,00

Los bienes patrimoniales de BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. son los siguientes:

Tipo de bien	País	Departamento	Municipio	Valor

Las acreencias y obligaciones vigentes de BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. a la fecha son:

Concepto	Saldo

Concepto	Saldo
OBLIGACIÓN FINANCIERA	$ 2.500.000.000,00

2. CONFLICTOS DE INTERÉS

A continuación, procedo a publicar y divulgar proactivamente la información que, en mi calidad de representante legal de BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S., es susceptible de generar un posible conflicto de interés a esta persona jurídica, en cumplimiento de lo dispuesto en la Ley 2013 de 2019 y conforme con lo señalado en el artículo 11 de la Ley 1437 de 2011.

2.1. POSIBLES CONFLICTOS POR RELACIONES QUE TIENEN LA PERSONA JURÍDICA O EL REPRESENTANTE LEGAL.

¿Es usted representante, apoderado, dependiente, mandatario o administrador de los negocios de algún servidor público que adelanta o sustancia actuaciones administrativas, realiza investigaciones, practica pruebas o pronuncia decisiones definitivas de la entidad con la cual BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. celebra(rá) contratos o para la cual administra(rá) o ejecuta(rá) bienes o recursos públicos?

Sí [ ] No [X]

Descripción del posible conflicto de interés porque usted es representante, apoderado, dependiente mandatario o administrador de los negocios de algún servidor público que adelanta o sustancia actuaciones administrativas, realiza investigaciones, practica pruebas o pronuncia decisiones definitivas de la entidad con la cual BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. celebra(rá) contratos o para la cual administra(rá) o ejecuta(rá) bienes o recursos públicos:

¿La persona jurídica que usted representa tiene litigio o controversia ante autoridades administrativas, jurisdiccionales o denuncias penales con la entidad con la cual BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. celebra(rá) contratos o para la cual administra(rá) o ejecuta(rá) bienes o recursos públicos?

Sí [ ] No [X]

Descripción del posible conflicto de interés porque la persona jurídica que usted representa tiene litigio o controversia ante autoridades administrativas, jurisdiccionales o denuncias penales con la entidad con la cual BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. celebra(rá) contratos o para la cual administra(rá) o ejecuta(rá) bienes o recursos públicos:

¿Existe enemistad grave por hechos ajenos a la actuación administrativa, o amistad entrañable entre usted y el servidor público que adelanta o sustancia actuaciones administrativas, realiza investigaciones, practica pruebas o pronuncia decisiones definitivas de la entidad con la cual BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. celebra(rá) contratos o para la cual administra(rá) o ejecuta(rá) bienes o recursos públicos?

Sí [ ] No [X]

Descripción del posible conflicto de interés porque existe enemistad grave por hechos ajenos a la actuación administrativa, o amistad entrañable entre usted y el servidor público que adelanta o sustancia actuaciones administrativas, realiza investigaciones, practica pruebas o pronuncia decisiones definitivas de la entidad con la cual BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. celebra(rá) contratos o para la cual administra(rá) o ejecuta(rá) bienes o recursos públicos:

2.2. DONACIONES QUE REPRESENTARON REDUCCIONES EN LA DECLARACIÓN DE RENTA

¿BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. realizó donaciones?

Sí ☐ No ☒

Las donaciones realizadas por BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. que le representaron reducciones en la declaración de renta en el último año y los nombres de las instituciones a las cuales hizo esas donaciones son:

Nombre entidad	Valor

2.3. POTENCIALES CONFLICTOS DE INTERÉS

BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S., o yo, en mi calidad de su representante legal, tenemos otro(s) potencial(es) conflicto(s) de interés:

Sí ☐ No ☒

Los conflictos de interés pueden generarse a partir de, por ejemplo:
> Actividades y negocios que realiza o tiene con socio o socios de hecho o de derecho.
> Establecimientos que posee.
> Litigio o controversia ante autoridades administrativas o jurisdiccionales.
> Haber hecho parte de listas de candidatos a cuerpos colegiados de elección popular.

Los potenciales conflictos personales de interés son:

DIAN

Declaración de renta y complementario para personas jurídicas y asimiladas y personas naturales y asimiladas no residentes y sucesiones ilíquidas de causantes no residentes, o de ingresos y patrimonio para entidades obligadas a declarar

PRIVADA

110

1. Año: 2024 — 29. Fracción año gravable siguiente: ☐

Espacio reservado para la DIAN

4. Número de formulario: 111 [illegible]344990

(415)7707212489984(8020) 000111[illegible]934499 0

Datos del declarante

5. No. Identificación Tributaria (NIT)	6.DV.	7. Primer apellido	8. Segundo apellido	9. Primer nombre	10. Otros nombres
830023844	1				

11. Razón social: BIOMERIEUX COLOMBIA S A S

12. Cód. Direcc. Sección: 32 — 24. Actividad económica principal: 4645

Corrección — 25. Cód. — 26. No Formulario anterior — 30. Renuncio a pertenecer al Régimen Tributario Especial — 31. Vinculado al pago de obras por impuestos

Datos informativos — 33. Total costos y gastos de nómina: 17,009,885,000 — 34. Aportes al sistema de seguridad social: 2,041,857,000 — 35. Aportes al SENA, ICBF, cajas de compensación: 805,790,000

Patrimonio

Efectivo y equivalentes al efectivo	36	9,555,751,000
Inversiones e instrumentos financieros derivados	37	0
Cuentas, documentos y arrendamientos financieros por cobrar	38	66,761,059,000
Inventarios	39	37,371,556,000
Activos intangibles	40	41,374,000
Activos biológicos	41	0
Propiedades, planta y equipo, propiedades de inversión y ANCMV	42	44,751,812,000
Otros activos	43	6,793,026,000
Total patrimonio bruto	44	165,274,578,000
Pasivos	45	89,666,126,000
Total patrimonio líquido	46	75,608,452,000

Ingresos

Ingresos brutos de actividades ordinarias	47	194,853,574,000
Ingresos financieros	48	799,045,000
Dividendos y participaciones no constitutivos de renta ni ganancia ocasional	49	0
Dividendos y participaciones distribuidos por entidades no residentes en Colombia a una CHC y prima en colocación de acciones.	50	0
Dividendos y participaciones gravadas a la tarifa general provenientes de sociedades y entidades extranjeras o de sociedades nacionales	51	0
Dividendos y participaciones gravadas recibidas por personas naturales sin residencia fiscal (año 2016 y anteriores)	52	0
Dividendos y participaciones gravadas recibidas por personas naturales sin residencia fiscal (año 2017 y siguientes)	53	0
Dividendos y participaciones gravadas a las tarifas de los artículos 245 o 246 E.T.	54	0
Dividendos y participaciones gravadas a la tarifa general (EP y sociedades extranjeras - utilidades generadas a partir del año 2017)	55	0
Dividendos y participaciones provenientes de proyectos calificados como megainversión gravadas al 27%	56	0
Otros ingresos	57	5,104,985,000
Total ingresos brutos	58	200,757,604,000
Devoluciones, rebajas y descuentos en ventas	59	881,610,000
Ingresos no constitutivos de renta ni ganancia ocasional	60	0
Total ingresos netos	61	199,875,994,000

Costos y deducciones

Costos	62	116,425,954,000
Gastos de administración	63	9,780,069,000
Gastos de distribución y ventas	64	48,929,631,000
Gastos financieros	65	3,537,595,000
Otros gastos y deducciones	66	2,289,428,000
Total costos y gastos deducibles	67	180,962,677,000

ESAL (R.T.E.)

Inversiones efectuadas en el año	68	0
Inversiones liquidadas de períodos gravables anteriores	69	0

Renta

Renta por recuperación de deducciones	70	0
Renta pasiva - ECE sin residencia fiscal en Colombia	71	0
Renta líquida ordinaria del ejercicio	72	18,913,317,000
Pérdida líquida del ejercicio	73	0
Compensaciones	74	0
Renta líquida	75	18,913,317,000
Renta presuntiva	76	0

Renta

Renta exenta	77	0
Rentas gravables	78	0
Renta líquida gravable	79	18,913,317,000

Ganancias ocasionales

Ingresos por ganancias ocasionales	80	0
Costos por ganancias ocasionales	81	0
Ganancias ocasionales no gravadas y exentas	82	0
Ganancias ocasionales gravables	83	0

Impuesto sobre las rentas líquidas gravables

Sobre la renta líquida gravable	84	6,619,661,000
Puntos adicionales a la tarifa del impuesto renta	85	0
De dividendos y participaciones grav. a la tarifa del 10% año 2022 y al 20% año 2023 y siguientes (base casilla 54)	86	0
De dividendos y participaciones gravadas a la tarifa del artículo 240 E.T. (base casilla 55)	87	0
De dividendos y participaciones gravadas a la tarifa del 27% (base casilla 56)	88	0
De dividendos y participaciones gravadas a la tarifa del artículo 240 E1 (base casilla 53)	89	0
De dividendos y participaciones gravadas a la tarifa del 33% (base casilla 52)	90	0

Liquidación privada

Total impuesto sobre las rentas líquidas gravables	91	6,619,661,000
Valor a adicionar (VAA)	92	0
Descuentos tributarios	93	2,371,034,000
Impuesto neto de renta (sin impuesto adicionado)	94	4,248,627,000
Impuesto a adicionar (IA)	95	0
Impuesto neto de renta (con impuesto adicionado)	96	4,248,627,000
Impuesto de ganancias ocasionales	97	0
Descuento por impuestos pagados en el exterior por ganancias ocasionales	98	0
Total impuesto a cargo	99	4,248,627,000
Valor inversión obras por impuestos hasta del 50% del valor de la casilla 99 (Modalidad de pago 1)	100	0
Descuento efectivo inversión obras por impuestos (Modalidad de pago 2)	101	0
Crédito fiscal artículo 256-1 E.T.	102	0
Anticipo renta liquidado año gravable anterior	103	0
Saldo a favor año gravable anterior sin solicitud de devolución y compensación	104	2,788,538,000

Retenciones

Autorretenciones	105	5,840,750,000
Otras retenciones	106	0
Total retenciones año gravable a declarar	107	5,840,750,000

Anticipo renta para el año gravable siguiente	108	0
Anticipo Puntos adicionales año gravable anterior	109	0
Anticipo Puntos adicionales año gravable siguiente	110	0
Saldo a pagar por impuesto	111	0
Sanciones	112	0
Total saldo a pagar	113	0
Total saldo a favor	114	4,380,661,000
Valor impuesto exigible por obras por impuestos Modalidad de pago 1	115	0
Valor total proyecto obras por impuestos Modalidad de pago 2	116	0
Aporte voluntario Art. 244-1 E.T	117	0

981. Cód. Representación: ☐☐

Firma del declarante o de quien lo representa

982. Código Contador o Revisor Fiscal: ☐

Firma Contador o Revisor Fiscal — 994. Con salvedades: ☐

983. No. Tarjeta profesional

997. Espacio exclusivo para el sello de la entidad recaudadora

2025 DIAN 7 5 2 0 3

2025-05-15 / 05:52:03 PM

Fecha Acuse de Recibo

Firmado

980. Pago total $: 0

996. Espacio para el número interno de la DIAN / Adhesivo

91900293748490

2025146490526 8

UNIVERSITARIO DE SANTANDER
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO

Bogotá D.C., Abril 21 de 2026

El suscrito **GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU**, Identificado con cédula de ciudadanía No. 80.504.152 expedida en Bogotá D.C., quien actúa en calidad de Representante Legal de la entidad proponente (en adelante EL PROPONENTE), manifiesta de manera expresa su voluntad de asumir de forma unilateral el presente compromiso de confidencialidad, dentro del Proceso de **INVITACIÓN A PRESENTAR PROPUESTA - CONTRATO DE SUMINISTRO**, cuyo objeto es el: **"SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS REALIZADAS Y OFERTADAS EN LAS AREAS DE INMUNOLOGIA ESPECIAL Y BIOLOGIA MOLECULAR DEL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER."** bajo las siguientes cláusulas y obligaciones:

1. Manejar y custodiar de forma estrictamente confidencial toda la información que le sea entregada o a la que tenga acceso, absteniéndose de utilizarla en beneficio propio o de terceros.
2. Solicitar de manera previa y por escrito la autorización correspondiente ante el Supervisor y/o Interventor del contrato para realizar cualquier publicación o divulgación de la información tratada por la E.S.E HUS.
3. Prevenir cualquier afectación a la integridad, exactitud y totalidad de la información, ya sea parcial o total.
4. Adoptar las medidas necesarias para garantizar la confidencialidad de la información y evitar su divulgación no autorizada.
5. Conocer y aplicar las políticas de seguridad de la información y los procedimientos establecidos por la E.S.E HUS para su manejo adecuado.
6. Abstenerse de permitir o facilitar el uso de los sistemas informáticos de la E.S.E HUS a personas no autorizadas por la institución.
7. Garantizar el acceso a la información pública de acuerdo con lo establecido en el procedimiento de clasificación de la información de la E.S.E HUS.
8. Al finalizar el contrato o en caso de cambio de ejecutor, garantizar que la información no sea borrada, alterada o sustraída, y entregarla en su totalidad al Supervisor del contrato, utilizando el formato GEII-FO-07 ENTREGA DE ACTIVOS DE INFORMACIÓN.
9. Abstenerse de utilizar los recursos informáticos (hardware, software o datos) y de telecomunicaciones (teléfono, fax, conexiones de red) para actividades no relacionadas directamente con el objeto contractual, tales como descarga de música, juegos, fotografías personales o software no autorizado.
10. Conocer y aplicar la Ley 1266 de 2008 (Habeas Data) y sus normas complementarias en el tratamiento y uso de datos personales a los que tenga acceso en virtud del contrato.
11. Conocer y aplicar la Ley 1273 de 2009, por la cual se modifica el Código Penal, se crea el bien jurídico tutelado denominado "protección de la información y de los datos" y se protegen integralmente los sistemas que utilicen tecnologías de la información y las comunicaciones.
12. Al inicio del contrato, presentar y entregar el inventario de equipos informáticos y la lista del personal que serán utilizados para la ejecución del objeto contractual.
13. Notificar al Supervisor del contrato cualquier novedad relacionada con el personal (ingresos, retiros o traslados) en un plazo no superior a cinco (5) días.

En constancia de aceptación y compromiso, se firma el presente anexo.

Signed by:
Mircea Cubillos
7773227589C49C...
GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU
C.C. 80.504.152
Representante Legal
BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S.
NIT 830.023.844-1

ANEXO NO. 5

FORMATO EXPERIENCIA

PROCESO No.: INVITACIÓN A PRESENTAR PROPUESTA - CONTRATO DE SUMINISTRO

Objeto: "SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS REALIZADAS Y OFERTADAS EN LAS AREAS DE INMUNOLOGIA ESPECIAL Y BIOLOGIA MOLECULAR DEL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER."

Proponente: BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.

FORMATO RELACIÓN DE EXPERIENCIA DEL PROPONENTE

No.	No. Del contrato	Contratante	% de participación (si aplica)	Valor del contrato	Fecha de inicio	Fecha de terminación	Tiempo total de ejecución	Consecutivo de RUP
1	07-8-20115-18	DIRECCION DE SANIDAD DE LA POLICIA NACIONAL - DISAN PONAL	N/A	$ 985.496.160	27/12/2018	26/12/2021	36 MESES	67

Signed by:
Mircea Cubillos
7777227589C49C...
GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU
Representante Legal
BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.

MINISTERIO DE DEFENSA NACIONAL
POLICÍA NACIONAL
DIRECCION DE SANIDAD
GRUPO CONTRATOS

LA DIRECCIÓN DE SANIDAD DE LA POLICÍA NACIONAL

C E R T I F I C A

Que la firma **BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S**, identificada con el NIT 830.023.844 celebró contrato con la **NACIÒN – POLICÍA NACIONAL – DIRECCIÓN DE SANIDAD** identificada con el NIT 830.041.314 de acuerdo con la siguiente descripción.

Contrato No. **07-8-20115-18 DE 14 DE DICIEMBRE 2018**

Objeto: SUMINISTRO DE INSUMOS Y REACTIVOS PARA LOS LABORATORIOS CLÍNICOS DE LOS ESTABLECIMIENTOS DE SANIDAD DE LA DIRECCION DE SANIDAD POLICIA NACIONAL.

Valor inicial: QUINIENTOS CINCUENTA Y TRES MILLONES DE PESOS ($553.000.000,00) MONEDA LEGAL COLOMBIANA.

Plazo ejecución: TREINTA Y SEIS (36) MESES

Inicio: 27 DE DICIEMBRE 2018

Adición 001: **CLÁUSULA PRIMERA:** Adicionar a la Cláusula TERCERA – **VALOR** del Contrato Principal No. 07-8-20115-18, la suma de **CIEN MILLONES DE PESOS ($100.000.000,00) MONEDA LEGAL COLOMBIANA,** cifra que no supera el cincuenta por ciento (50%) de su valor inicial, para un valor total del contrato de **SEISCIENTOS CINCUENTA Y TRES MILLONES DE PESOS ($653.000.000.000,00) MONEDA LEGAL COLOMBIANA.**

Adición 002: **CLÁUSULA PRIMERA:** Adicionar a la Cláusula TERCERA – **VALOR** del Contrato Principal No. 07-8-20115-18, la suma de **CIENTO VEINTE MILLONES NOVECIENTOS TREINTA Y CUATRO MIL SEISCIENTOS SESENTA PESOS ($120.934.660,00) MONEDA LEGAL COLOMBIANA,** cifra que no supera el cincuenta por ciento (50%) de su valor inicial, para un valor total del contrato de **SETECIENTOS SETENTA Y TRES MILLONES NOVECIENTOS TREINTA Y CUATRO MIL SEISCIENTOS SESENTA PESOS ($773.934.660,00) MONEDA LEGAL COLOMBIANA.**

Adición 003: **CLÁUSULA PRIMERA:** Adicionar a la Cláusula TERCERA – **VALOR** del Contrato Principal No. 07-8-20115-18, la suma de **DOSCIENTOS ONCE MILLONES QUINIENTOS SESENTA Y UN MIL QUINIENTOS PESOS ($211.561.500,00) MONEDA LEGAL COLOMBIANA**, cifra que no supera el cincuenta por ciento (50%) de su valor inicial, para un valor total del contrato de **NOVECIENTOS OCHENTA Y CINCO MILLONES CUATROCIENTOS NOVENTA Y SEIS MIL CIENTO SESENTA PESOS ($985.496.160,00) MONEDA LEGAL COLOMBIANA.**

Valor total: NOVECIENTOS OCHENTA Y CINCO MILLONES CUATROCIENTOS NOVENTA Y SEIS MIL CIENTO SESENTA PESOS ($985.496.160,00) MONEDA LEGAL COLOMBIANA.

Terminación: 26 DE DICIEMBRE 2021

La presente certificación se expide a solicitud de la firma **BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S,** identificada con el NIT No. 830.023.844, a los cuatro (04) días del mes de abril de dos mil veintitrés (2023).

Teniente coronel **MARIA DE LOS ÁNGELES RADA MÉNDEZ**
Jefe Área Administrativa DISAN

Elaboró: SI. Cielo Yaneth Rodríguez Angarita
Revisó: CT. Ingrid Lorena Ramírez Zúñiga
Jefe Grupo Contratos DISAN

Calle 44 # 50-51 Primer Piso CAN, Bogotá
Teléfono 5804400 Ext. 8474
Disan.grupc@policia.gov.co
www.policia.gov.co

Humana

INFORMACIÒN PÙBLICA

BIOMÉRIEUX

VIDAS® 3

La nueva generación potencia su laboratorio

PIONEERING DIAGNOSTICS

122 / 1346

VIDAS® 3

Satisfaga cualquier solicitud en cualquier momento

Su primera prioridad es sevir a los clínicos y sus pacientes. La marca VIDAS® es de confianza en todo el mundo como líder en análisis de inmunoensayo a demanda.
VIDAS® 3, la nueva generación potencia su laboratorio.

Alturat: 61 cm; 24 in / Anchura: 75 cm; 29.5 in / Profundidad: 64 cm; 25.5 in

La nueva generación mejora su laboratorio

Desarrolle su laboratorio con **VIDAS® 3, la nueva generación de VIDAS®.**

Mayor rendimiento y confianza

La automatización del procedimiento de análisis y la trazabilidad completa generan confianza y tranquilidad para cada resultado remitido.

Mayor autonomía

Con acceso a una amplia gama de reactivos en formato de prueba única, se maneja cada petición a demanda, para obtener resultados de diagnóstico en el mismo día.

Manipulación rápida y enfoque en la productividad

Conectividad total a redes internas y externas, un breve período de formación y un tiempo de mantenimiento del usuario permiten a los técnicos de laboratorio centrarse en tareas de alto nivel.

Fuerza en números

VIDAS® le brinda acceso a una comunidad mundial y a una gama selecta de servicios para consolidar el rendimiento y los resultados de su laboratorio.

VIDAS® 3

Satisfaga cualquier solicitud en cualquier momento

Su primera prioridad es sevir a los méidocs y sus pacientes. La marca VIDAS® es de confianza en todo el mundo como líder en análisis de inmunoensayo bajo demanda.
VIDAS® 3, la nueva generación potencia su laboratorio.

Altura: 61 cm; 24 in / Anchura: 75 cm; 29.5 in / Profundidad: 64 cm; 25.5 in

VIDAS® 3 está diseñado teniendo en cuenta sus necesidades específicas y su flujo de trabajo para proporcionar resultados precisos y responsables.

El sistema está equipado con automatización, trazabilidad y acceso continuo, para una mayor productividad.

VIDAS® 3 permite una rápida manipulación

- **Automatización intuitiva:** la carga de análisis se optimiza, lo que garantiza la estandarización dentro de su laboratorio
- **Funcionamiento del pipeteador totalmente automatizado** con puntas desechables de un solo uso, para evitar la contaminación
- **Gestión específica** de los análisis de urgencias
- Cualquier **técnico de laboratorio cualificado** puede realizar operaciones de rutina

VIDAS® 3 gestiona la seguridad de los análisis

- Menos manipulación humana desde la muestra hasta el resultado
- Los códigos de barras de muestras y reactivos se escanean al cargar el análisis para una trazabilidad completa de todos sus componente
- Calibración automatizada, dilución a bordo
- Gestión integrada del control de calidad
- Conectividad LIS bidireccional

VIDAS® 3 se centra en la productividad

- Trabajo de laboratorio facilitado con una respuesta simple a necesidades complejas
- Reducción del tiempo de mantenimiento del usuario, para centrarse mejor en tareas de alto nivel
- Acceso remoto: un especialista de bioMérieux proporciona tanto la solución rápida de problemas como los datos para el mantenimiento in situ del instrumento a través del uso compartido de la pantalla

VIDAS® 3 está diseñado para el acceso continuo

- **Tres racks separados, cada uno con tres segmentos configurables, pueden contener un total de 27 muestras, diluyentes y calibradores en la zona de carga con temperatura controlada**
- **Cuatro secciones independientes, cada uno puede procesar 3 análisis**
- VIDAS® 3 puede procesar hasta 36 análisis por hora

VIDAS® 3 utiliza reactivos VIDAS®

- Más de 100 análisis diagnósticos en formato de prueba única para enfermedades cardiovasculares e infecciosas, cáncer, fertilidad, tiroides y alergias
- Análisis bajo demanda: 1 paciente, 1 análisis, 1 resultado
- **Reactivos listos para usar**
- Una referencia de pedido por análisis: los kits contienen todos los componentes necesarios para un análisis

BIOMÉRIEUX

La nueva generación está más conectada

Usted se beneficia de la experiencia de bioMérieux con los servicios de VIDAS®, asegurando el desarrollo continuo de su laboratorio.

SEVICIOS DE INSTRUMENTOS

- Los servicios de soporte remoto proporcionan soluciones de forma inmediata
- Amplia red de filiales locales y distribuidores: ingenieros de sistemas cualificados y especialistas en aplicaciones disponibles dondequiera que se encuentre

FORMACIÓN ONLINE

- Las sesiones de formación online complementan el servicio presencial de VIDAS®
- Desarrolle continuamente las habilidades y la experiencia de su laboratorio

SOPORTE DE CERTIFICACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD

- Paquete de validación VIDAS® para su instrumento y metodología
- Apoyo en la obtención de la certificación ISO 15189
- Gestión de datos de calidad con software de control de calidad integrado

01-19 / 9315736/008/GB/B / Documento y/o imágenes no vinculantes legalmente. Se pueden realizar modificaciones por parte de bioMérieux sin previo aviso / Se utilizan bioMérieux, el logotipo azul y VIDAS, en trámite y/o marcas registradas pertenecientes a bioMérieux, o alguna de sus subsidiarias, o a una de sus empresas. Cualquier otro nombre o marca comercial es propiedad de su respectivo propietario / bioMérieux S.A. RCS Lyon 673 620 399 / Printed in France / **thera** / RCS Lyon B 398 160 242

bioMérieux S.A. • Manuel Tovar, 45-47, 28 034 Madrid • España • Tel.: +34 91 358 11 42 • **www.biomerieux.es** •

BIOMÉRIEUX

ENTRE EN UN MUNDO DE SIMPLICIDAD

VIDAS® KUBE™

CONFIABLE. ROBUSTO. UNIVERSAL.

SU SOLUCIÓN DE **INMUNOENSAYOS**

VIDAS® KUBE™
CONFIABLE. ROBUSTO. UNIVERSAL.

Las necesidades de inmunoensayos en su laboratorio evolucionan. Usted debe proporcionar resultados precisos, el mismo día y de manera oportuna para garantizar que la satisfacción del paciente y del médico siga siendo alta.

Entre al mundo de la simplicidad con VIDAS® KUBE™, una plataforma verdaderamente flexible, costo-eficiente y automatizada que proporciona resultados rápidos con total confianza.

¡Fácilmente escalable, VIDAS® KUBE™ es una adición simple y confiable para un laboratorio en evolución!

IMPLEMENTACIÓN SIMPLE

- Flexibilidad de volumen accesible: hasta 36 pruebas /hora por módulo.
- Diseño de sobremesa apilable: 1-6 módulos.
- Requiere entrenamiento e instalación mínimos.
- Ordenador integrado hasta para 2 módulos.

RESULTADOS MÁS CONFIABLES

- Verificación de compatibilidad de tiras y conos incluida.
- Detección óptica de la muestra.
- Alertas en caso de problemas con la muestra (fugas/obstrucciones).
- Calibración compartida entre módulos.

PLATAFORMA INTUITIVA INTEGRAL

- Interfaz de software intuitiva y fácil de usar.
- Conectividad LIS[2] bidireccional.
- Datos seguros con protección de ciberseguridad.
- Trazabilidad completa (21CFR[3], seguimiento de auditoría).

RECONOCIDO SERVICIO DE ALTA CALIDAD

- Ruta de entrenamiento evolutiva y adaptable.
- Productividad optimizada con mantenimiento remoto a través de conectividad VILINK®.
- Mantenimiento y controles reducidos (sin necesidad de QCV®[1]).

1 Control de Calidad VIDAS®
2 Sistema de información de laboratorio (LIS)
3 Código de Regulaciones Federales

La automatización adaptable de VIDAS® KUBE™ ayudará a que su laboratorio sea más productivo, más preciso y más innovador; todo en una plataforma simplificada.

VIDAS® KUBE™

CONFIABLE. ROBUSTO. UNIVERSAL.

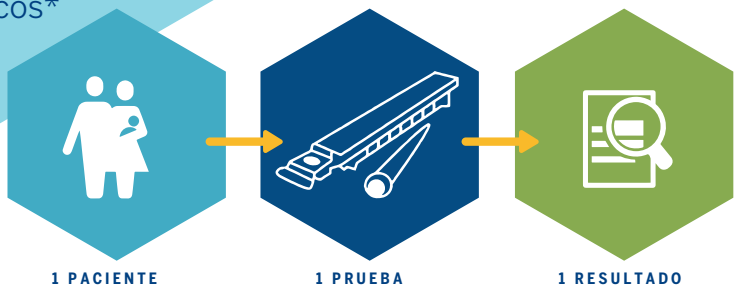
CONCEPTO VIDAS®
POR DENTRO

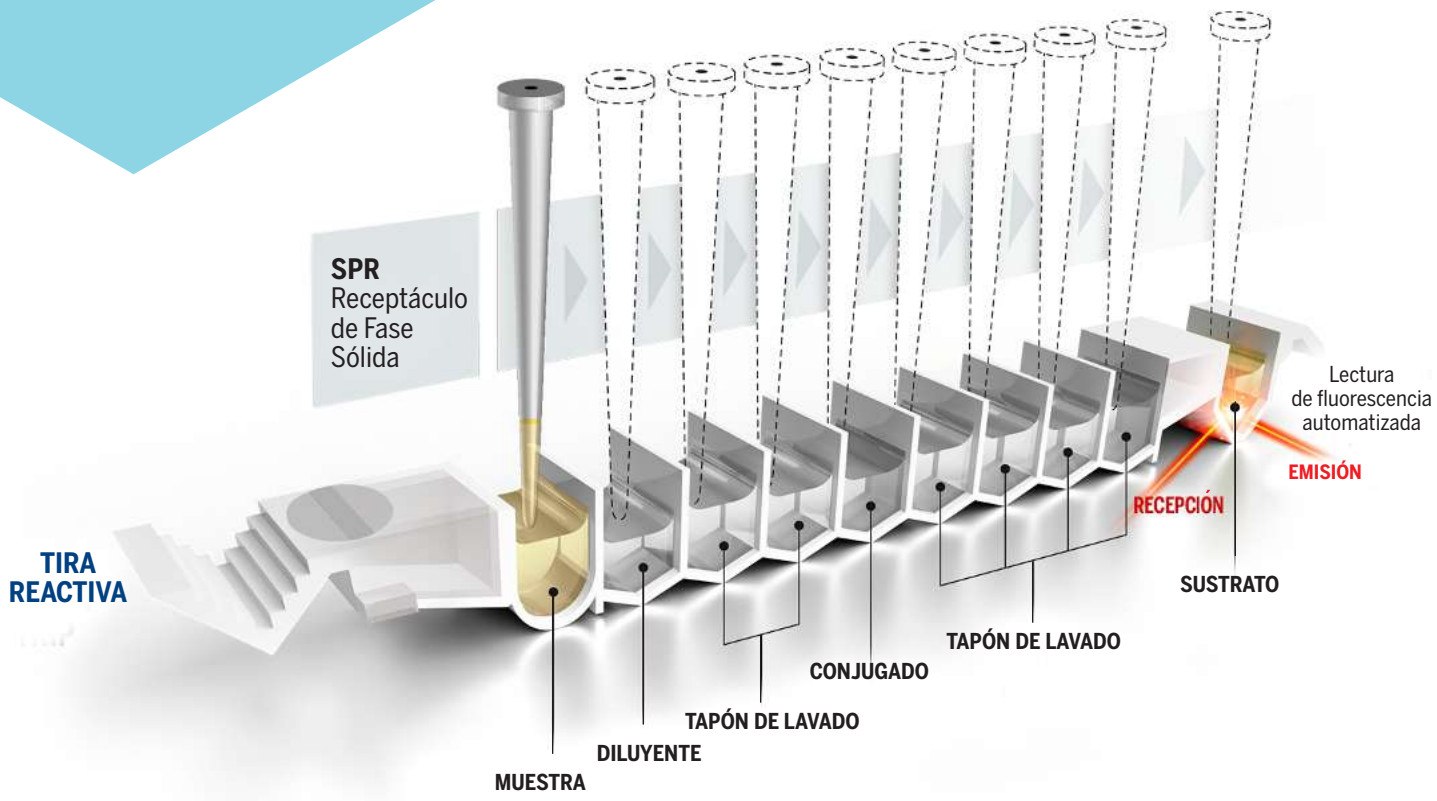
CONCEPTO ÚNICO DE PRUEBA INDIVIDUAL

- Reactivos listos para usar con una larga vida útil
- Todo incluido dentro del kit

AMPLIO MENÚ DE PRUEBAS DE RUTINA CON MÁS DE 80 ENSAYOS

- Desempeño demostrado en estudios analíticos*
- Las soluciones de ensayo VIDAS® cubren:
  - Urgencias y Cuidado Crítico
  - Inmunoquímica
  - Enfermedades Infecciosas





*Consulte a su representante local para obtener más información.

EL MUNDO **VIDAS®**

Comprendemos la **evolución de las necesidades de su laboratorio,** tanto si es nuevo en automatización, como si se está actualizando a una tecnología avanzada.

Reconocemos su necesidad de tener **soluciones simples y duraderas** con un excelente servicio para mantener su laboratorio en funcionamiento.

Hemos diseñado VIDAS® KUBE™ para que pueda **beneficiarse de la tecnología avanzada,** manteniendo todo lo que los laboratorios aprecian de la reconocida solución VIDAS®.

Al asociarse con bioMérieux, obtiene **más de 30 años** de experiencia mundial en inmunoensayos.

MÁS DE 3 DÉCADAS DE INNOVACIÓN

1991 - 1992
MINI VIDAS® Y VIDAS®
1ra generación

2004
MINI VIDAS® Y VIDAS®
2da generación

2013
VIDAS® 3
3ra generación

2023
VIDAS® KUBE™
4ta generación

ESPECIFICACIONES DEL INSTRUMENTO

Referencias VIDAS® KUBE™	423 912 (unidad sencilla) 470 7576 (configuración estándar)
Peso	23.7 kg (unidad sencilla)
Dimensiones	L. 43.4 cm x H 32.1 cm x P 48.5 cm (unidad sencilla)
Electricidad	100/240 V, 56-60Hz
Potencia	150 W
Eficiencia energética	Modo suspendido; inicio matutino programable
Temperatura de operación	18-30°C
Humedad de operación	20-80% humedad relativa sin condensación
Altitud máxima	2700 m
Nivel de sonido en modo operativo	≤ 70 dBa
Criterios de usabilidad	**Purga de datos:** archivado automático de datos **Seguridad del usuario en las pruebas:** bloqueo de seguridad por secciones **Ajuste de calibración:** modificable

ESPECIFICACIONES DEL PC

Se requiere un PC adicional para la configuración de VIDAS® KUBE™ desde 3 a 6 módulos.

Configuración	SO Windows 10
CPU Intel Core i3 – 8100	3.6 GHz
Memoria: 27000 resultados de pruebas	Aprox. 5 años de datos
RAM DDR4 - 16GB	2400 MHz
Conectores	Puerto USB x 6 Puerto Ethernet x 1 Puerto visualización (pantalla) x 1

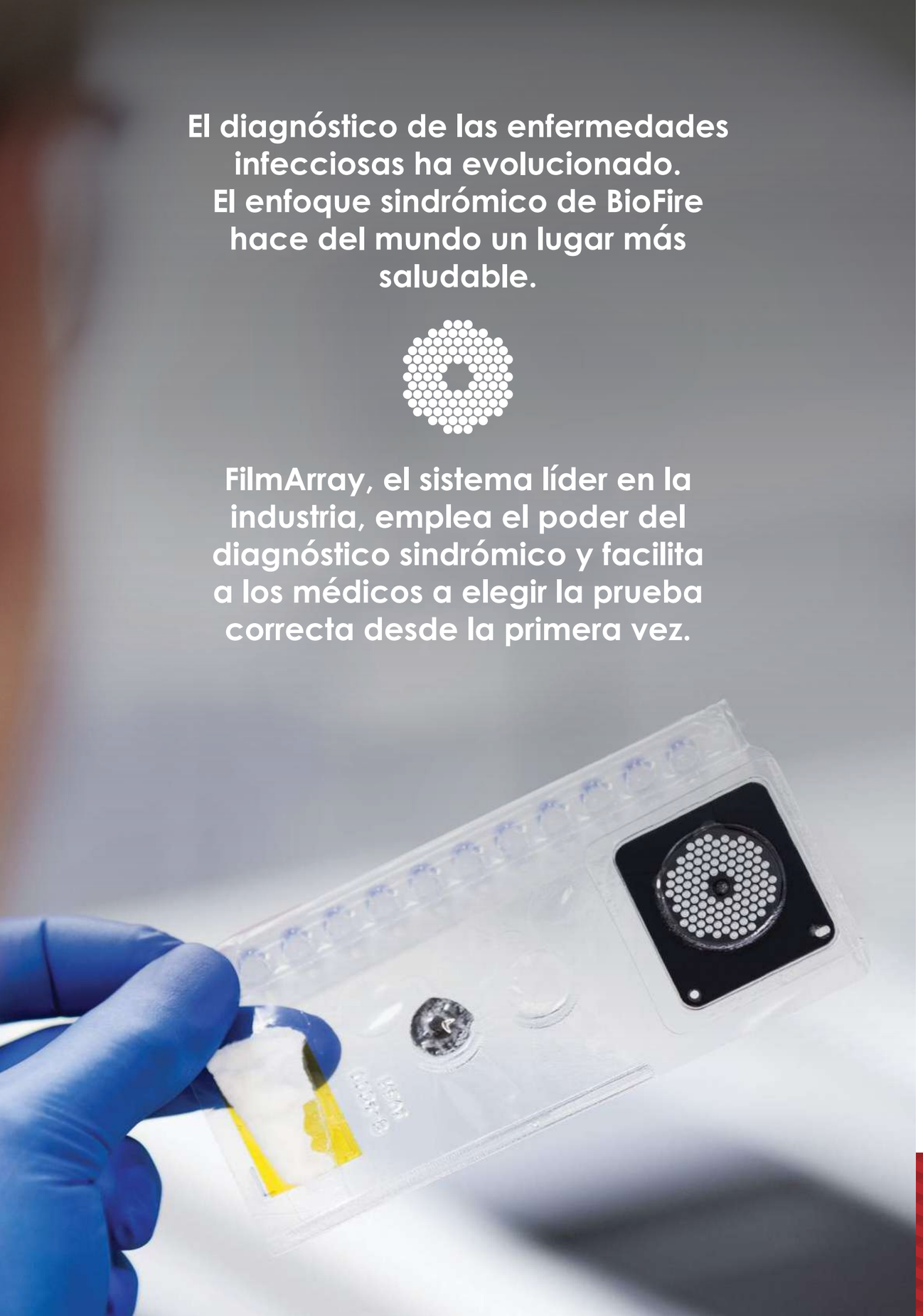
BIOMÉRIEUX

WWW.BIOMERIEUX.COM

bioMérieux S.A. • 69280 Marcy l'Étoile • France • Tel.: + 33 (0)4 78 87 20 00 • Fax: +33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

BIOFIRE® | FilmArray®

Diagnóstico Sindrómico: La Prueba Correcta desde la Primera Vez.



El diagnóstico de las enfermedades infecciosas ha evolucionado. El enfoque sindrómico de BioFire hace del mundo un lugar más saludable.

FilmArray, el sistema líder en la industria, emplea el poder del diagnóstico sindrómico y facilita a los médicos a elegir la prueba correcta desde la primera vez.

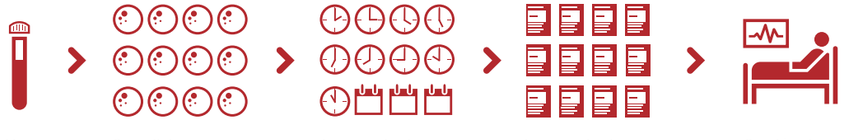
No sospeche. Asegúrese.

Muchas enfermedades infecciosas se presentan con signos y síntomas similares. Los diagnósticos tradicionales limitan las pruebas solo a los agentes patógenos más comunes asociados con un síndrome clínico. Debido a que este método está tan estrechamente definido, puede dejar muchas infecciones sin diagnosticar, puede llevar a la realización de pruebas adicionales en fase posterior, al descontento del paciente y puede comprometer el cuidado del paciente.

El enfoque sindrómico de BioFire para el diagnóstico de enfermedades infecciosas ayuda a identificar rápidamente los patógenos; disminuye en gran medida la incertidumbre al momento de realizar el diagnóstico; puede mejorar la satisfacción y los cuidados al paciente y ayuda a lograr que el mundo sea un lugar más saludable.

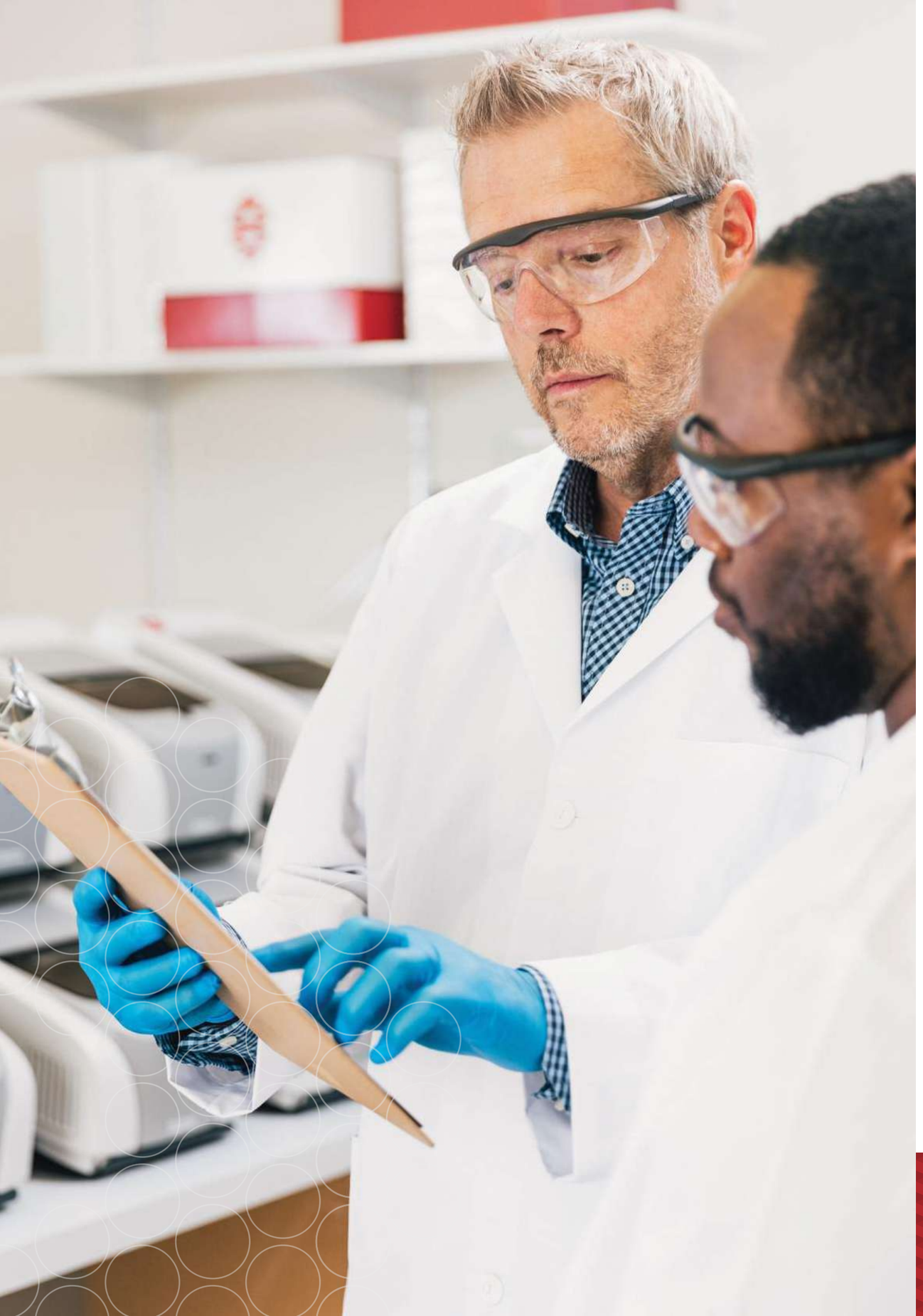
Elija la prueba correcta desde la primera vez. Elija el diagnóstico sindrómico.

Diagnóstico Tradicional



VS

Diagnóstico Sindrómico



La manera más rápida de obtener mejores resultados.

Resultados más rápidos

Con alrededor de una hora de tiempo total para el resultado, el diagnóstico sindrómico de BioFire ayuda a los médicos a tomar decisiones críticas con respecto a la admisión, el aislamiento, el agrupamiento, el tratamiento antibiótico o antiviral y pruebas diagnósticas adicionales.

Mejores resultados

Al emplear el poder del diagnóstico sindrómico, los laboratorios pueden aumentar las posibilidades de identificar un patógeno en los pacientes con síntomas de una enfermedad infecciosa. Cada panel sindrómico de BioFire aumenta la capacidad de detección de coinfecciones y puede lograr una estadía más corta del paciente y una disminución en los gastos.

"Tengo vasta experiencia con [FilmArray]. Realmente creo que es absolutamente fundamental en mi práctica médica. La información puede ayudar a una buena administración de antibióticos y, de igual importancia, en el aislamiento adecuado de los pacientes en nuestras instalaciones. Es rápido y preciso".

Ricardo Flores, MD
Director Médico
Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (PICU) del Departamento de Pediatría de Dignity Health
San Francisco, California, Estados Unidos

El diagnóstico sindrómico de BioFire agiliza los procesos del laboratorio.

El diagnóstico sindrómico de BioFire simplifica los procesos del laboratorio en todo el mundo. Puede utilizarlo cualquier técnico, en cualquier turno y en cualquier momento; proporciona el mismo nivel de asistencia las 24 horas, todos los días de la semana, y elimina la necesidad de demorar o remitir las muestras para pruebas adicionales.

Rápido

Con un tiempo para el resultado de una hora aproximadamente, el diagnóstico sindrómico le permite a los laboratorios responder a los médicos en un plazo clínicamente viable.

Fácil

El enfoque sindrómico de BioFire es tan sencillo que cualquiera puede realizarlo y la preparación de la prueba solo toma dos minutos de trabajo. Los resultados se presentan en un informe positivo o negativo para cada patógeno dentro de un amplio menú de pruebas.

Completo

El diagnóstico sindrómico elimina las pruebas en serie que pueden ser frustrantes y consumir mucho tiempo a los laboratorios. Consolida el control de calidad y las pruebas de proeficiencia así como también minimiza el tiempo requerido para mantener y conservar múltiples instrumentos.

FilmArray® 2.0, el estándar internacional para el diagnóstico sindrómico.

Un sistema simplificado con muchas aplicaciones

FilmArray 2.0 ha establecido el estándar para el diagnóstico molecular de enfermedades infecciosas a nivel internacional. Proporciona un solo sistema de gestión de base de datos con hasta ocho instrumentos por computadora de alto rendimiento y capacidad de interconexión con el Sistema de Información de los Laboratorios (LIS). Esto permite una mayor rapidez en los tiempos totales de proceso y una mayor precisión al minimizar el ingreso manual de datos.

Alto rendimiento

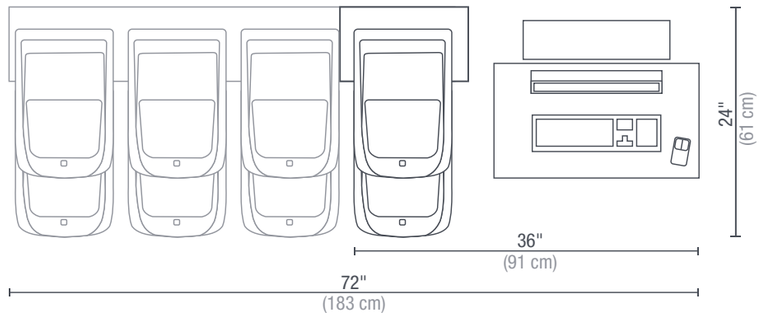
FilmArray® 2.0 puede evaluar hasta 176 muestras por día.

Tecnología de FilmArray® Link

La capacidad de interconexión con el LIS permite una mayor rapidez en los tiempos totales y una mayor precisión al minimizar el ingreso manual de datos.

Configuración escalable y acceso aleatorio

Sistema único de gestión de bases de datos de hasta ocho instrumentos con acceso aleatorio, que le permite procesar simultáneamente varios paneles aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y con marca de Conformidad Europea (CE).



FilmArray® Torch, la plataforma de diagnóstico sindrómico más avanzada.

La solución de diagnóstico más avanzada hasta la fecha

FilmArray Torch es el último avance en el diagnóstico molecular de enfermedades infecciosas. FilmArray Torch es un sistema de acceso aleatorio de alto rendimiento, completamente integrado, diseñado para cubrir las necesidades de las pruebas de detección de enfermedades infecciosas de cada laboratorio. FilmArray Torch es compatible con todos los paneles de FilmArray® existentes, lo que proporciona resultados rápidos, completos y confiables, tal como se espera de la solución de diagnóstico más avanzada.

"FilmArray es rápido. Muy rápido. Y eso es lo que quieren los médicos en un hospital de niños".

Christy Stamper
Técnico
Dayton Children's Hospital
Dayton, Ohio, Estados Unidos

- 264 MUESTRAS DE PACIENTES POR DÍA[1]
- 220 MUESTRAS DE PACIENTES POR DÍA[1]
- 176 MUESTRAS DE PACIENTES POR DÍA[1]
- 132 MUESTRAS DE PACIENTES POR DÍA[1]
- 88 MUESTRAS DE PACIENTES POR DÍA[1]
- 44 MUESTRAS DE PACIENTES POR DÍA[1]

Configuración escalable para un rendimiento adaptado a sus necesidades

Intuitivo

Proporciona acceso y navegación más rápidos para una experiencia óptima del usuario mediante una interfaz de pantalla táctil, escaneo de código de barras integrado y control intuitivo del instrumento.

Acceso

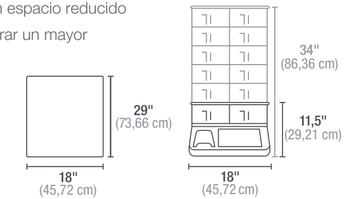
Diagnóstico y productividad del laboratorio mejorados con carga de muestras de acceso aleatorio y continuo.

Conectividad

Gestión de datos automatizada y más efectiva a través de la tecnología FilmArray® Link con la cual se integra perfectamente al Sistema de Información del Laboratorio (LIS).

Disminución radical del espacio

FilmArray® Torch requiere un espacio reducido y se puede adaptar para lograr un mayor rendimiento.[2]



[1] Sobre la base de un día de 24 horas.
[2] En comparación con los sistemas FilmArray® existentes.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024012670 de 20 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 4725 de 2005 modificado por el decreto 582 de 2017 y ley 1437 de 2011.

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.

EN CONSECUENCIA, A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

PRODUCTO:	ANALIZADOR DE INMUNOENSAYO VIDAS 3
MARCA(S)	VIDAS
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024DM-0028529**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX S.A. CON DOMICILIO EN FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX S.A. CON DOMICILIO EN FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
TIPO DE EQUIPO BIOMEDICO:	EQUIPO BIOMEDICO DE DIAGNOSTICO
RIESGO:	IIA
SISTEMAS:	ELECTRICOS, ELECTRONICOS
SUBSISTEMAS:	SE COMPONE DE LAS SIGUIENTES PARTES MONITOR DE PANTALLA TÁCTIL - LED DE ESTADO GLOBAL DEL INSTRUMENTO - PLATAFORMA DE CARGA - UNIDAD DE PIPETEO AUTOMÁTICO (APU) - MICROPROCESADOR - UNIDAD CENTRAL DE PROCESAMIENTO - CUATRO SECCIONES PARA CARTUCHOS Y SOLID PHASE RECEPTACLES (SPR) (CONOS) - CAJÓN DE RESIDUOS DE PUNTAS - GRADILLA DE CONSUMIBLES - TRES GRADILLAS PARA MUESTRAS Y REACTIVOS - ORDENADOR/COMPUTADOR DEL USUARIO - LECTOR DE CÓDIGO DE BARRAS - CABLES DE PODER - CABLES DE CONEXION - ACCESORIOS, REPUESTOS Y CONSUMIBLES"
USOS:	EL SISTEMA VIDAS 3 ES UN COMPLETO SISTEMA DE INMUNODIAGNÓSTICO AUTÓNOMO PREVISTO PARA TÉCNICOS DE LABORATORIO FORMADOS Y CUALIFICADOS (USO DIARIO DE RUTINA) Y ADMINISTRADORES DE LABORATORIO (CONFIGURACIÓN DE APLICACIONES). EL SISTEMA VIDAS 3 ESTÁ DESTINADO A UTILIZARSE CON LOS REACTIVOS VIDAS ÚNICAMENTE EN LABORATORIOS CLÍNICOS. ESTA MÁQUINA ES UN PRODUCTO SANITARIO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO EXCLUSIVAMENTE PARA USO PROFESIONAL. VIDAS 3 ES UN SISTEMA AUTÓNOMO DE INMUNODIAGNÓSTICO COMPLETO. EL INSTRUMENTO VIDAS 3 OFRECE EN SÍ MISMO LA

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024012670 de 20 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 4725 de 2005 modificado por el decreto 582 de 2017 y ley 1437 de 2011.

	AUTOMATIZACIÓN COMPLETA PARA EL INMUNOENSAYO. MEDIANTE EL USO DE PUNTAS DESECHABLES, CUBETAS DE DILUCIÓN, CARTUCHOS DE SOLID PHASE RECEPTACLES (SPR) (CONOS) CON REVESTIMIENTO ESPECIAL, EL INSTRUMENTO VIDAS 3 REALIZA DETECCIONES Y DILUCIONES, DISPENSA MUESTRAS EN LOS CARTUCHOS, PIPETEA, MEZCLA, INCUBA, CONTROLA Y ANALIZA SIN INTERVENCIÓN DEL USUARIO. EL SISTEMA DE DETECCIÓN UTILIZA LA TECNOLOGÍA DE ENSAYO DE FLUORESCENCIA LIGADO A ENZIMAS (ENZYME LINKED FLUORESCENT ASSAY O ELFA) PARA LEER LOS RESULTADOS DE CADA PRUEBA. EL INSTRUMENTO VIDAS 3 SE CONTROLA CON UN ORDENADOR EXTERNO MEDIANTE UNA APLICACIÓN DE SOFTWARE PARA TRANSMITIR LOS PROTOCOLOS DE ANÁLISIS QUE SE DEBEN EJECUTAR. EL INSTRUMENTO VIDAS 3 DISPENSA LA MUESTRA Y REALIZA EL ANÁLISIS SOLICITADO. LOS RESULTADOS DEL ANÁLISIS SE TRANSMITEN AL ORDENADOR PARA SU INTERPRETACIÓN Y SE IMPRIMEN.
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	UNIDAD COMPLETA
OBSERVACIONES:	EL PRESENTE REGISTRO SANITARIO AMPARA ACCESORIOS Y REPUESTOS EXCLUSIVOS DEL EQUIPO PARA LA REFERENCIA: VIDAS 3 412590

EXPEDIENTE No.:	20275458
RADICACIÓN No.:	20241067133
FECHA DE RADICACIÒN:	19/03/2024

ARTICULO SEGUNDO. - CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO. - LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EXPEDICIÓN.

ARTICULO CUARTO. - LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 22 DEL DECRETO 4725 DE 2005.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 20 días de Marzo de 2024
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

DORIS YOLIMA GOMEZ PARADA
DIRECTOR TÉCNICO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS
Proyectó Técnico: jpalmap

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2023024881 de 6 de Junio de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, decreto Reglamentario 4725 de 2005 modificado por el decreto 582 de 2017 y ley 1437 de 2011.

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años a

PRODUCTO:	VIDAS KUBE CLINICAL - ANALIZADOR DE INMUNOENSAYO VIDAS KUBE CLINICAL,
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2023DM-0027176
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
MARCA:	VIDAS
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
TIPO DE DISPOSITIVO RIESGO:	EQUIPO BIOMÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IIa
SISTEMAS:	ELÉCTRICOS Y ELECTRÓNICOS
SUBSISTEMAS:	- SECCIONES DE CARTUCHOS Y CONOS SPR - ORDENADOR INTERNO PARA UN SOLO MÓDULO - PLACA MAESTRA - INCUBADORA - SISTEMA DE DETECCIÓN - LECTOR DE CÓDIGOS DE BARRAS - CABLES DE PODER - CABLES DE CONEXION - ACCESORIOS, REPUESTOS Y CONSUMIBLES
USOS:	EL SISTEMA VIDAS KUBE ES UN SISTEMA DE INMUNODIAGNÓSTICO COMPLETO, INDEPENDIENTE Y MODULAR DESTINADO A TÉCNICOS Y JEFES DE LABORATORIO FORMADOS Y CUALIFICADOS. EL SISTEMA VIDAS KUBE ESTÁ DESTINADO A UTILIZARSE CON LOS KITS DE ENSAYOS VIDAS PARA USO CLÍNICO. EL INSTRUMENTO VIDAS KUBE ES UN SISTEMA DE INMUNODIAGNÓSTICO COMPACTO, MULTIPARAMÉTRICO Y AUTOMATIZADO. UTILIZANDO CARTUCHOS DE REACTIVOS Y RECEPTÁCULOS DE FASE SÓLIDA (CONOS SPR) ESPECIALMENTE RECUBIERTOS, EL INSTRUMENTO VIDAS KUBE CONTROLA Y ANALIZA LAS MUESTRAS SIN NINGUNA INTERVENCIÓN DEL USUARIO. EL SISTEMA DE DETECCIÓN UTILIZA LA TECNOLOGÍA DE ENSAYO DE FLUORESCENCIA LIGADO A ENZIMAS (ENZYME LINKED FLUORESCENT ASSAY O ELFA) PARA OBTENER LOS RESULTADOS DE CADA PRUEBA. DESPUÉS DE HABER

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2023024881 de 6 de Junio de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, decreto Reglamentario 4725 de 2005 modificado por el decreto 582 de 2017 y ley 1437 de 2011.

	DISPENSADO LAS MUESTRAS, EL VIDAS KUBE REALIZA AUTOMÁTICAMENTE LAS DIFERENTES ETAPAS DEL ANÁLISIS. EL SOFTWARE DEL VIDAS KUBE PROCESA LOS ENSAYOS SEGÚN LOS CÓDIGOS DE BARRAS DE LOS CARTUCHOS Y PUEDE ENVIAR LOS RESULTADOS A UN SISTEMA DE INFORMACIÓN DE LABORATORIO.
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	UNIDAD COMPLETA
OBSERVACIONES:	ESTE REGISTRO SANITARIO AMPARA LOS ACCESORIOS Y REPUESTOS EXCLUSIVOS. SE AMPARAN LOS MODELOS Y/O REFERENCIAS **VIDAS KUBE CLINICAL** **423912**
EXPEDIENTE No.:	20256054
RADICACIÓN No.:	20231144260

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.- LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EXPEDICIÓN.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 22 DEL DECRETO 4725 DE 2005.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 6 de Junio de 2023
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTORA TECNICA DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: Fmoscosos, Técnico: Wsandoval

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024044547 de 25 de Septiembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 4725 de 2005, y ley 1437 de 2011.

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años a

PRODUCTO:	FILMARRAYFILMARRAY 2.0 INSTRUMENT Y 2.0 INSTRUMENT Y FILMARRAY FILMARRAY 2.0 FILMARRAY TORCH (FILMARRAY SYSTEM BASE, INSTRUMENT, TORCH FILMARRAY (FILMARRAY TORCH SYSTEM SYSTEM BASE, BASE, FILMARRAY FILMARRAY TORCH FILMARRAY TORCH DUPLEX, FILMARRAY TORCH MODULE) DUPLEX, TORCH FILMARRAY DUPLEX, TORCH FILMARRAY TORCH MODULE) MODULE / FILMARRAY 2.0 INSTRUMENT FILMARRAY TORCH
MARCA:	BIOFIRE FILMARRAY
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024DM-0029547**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOFIRE DIAGNOSTICS, LLC con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
FABRICANTE(S):	BIOFIRE DIAGNOSTICS, LLC con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES):	BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
TIPO DE DISPOSITIVO RIESGO:	EQUIPO BIOMÉDICO DE APOYO DIAGNÓSTICO IIa
SUBSISTEMAS:	FILMARRAY 2,0 INSTRUMENT 1. ORDENADOR Y PANTALLA 2. INSTRUMENTO FILMARRAY 2,0 3. ESTACION DE CARGA DE CARTUCHOS CABLES DE PODER, CABLES DE CONEXION, ACCESORIOS, REPUESTOS Y CONSUMIBLES FILMARRAY TORCH 1. DUPLEX 2. MODULE 3. SYSTEM BASE (BASE DEL SISTEMA) 4. ESTACION DE CARGA DE CARTUCHOS CABLES DE PODER, CABLES DE CONEXION, ACCESORIOS, REPUESTOS Y CONSUMIBLES
USOS:	FILMARRAY 2.0 INSTRUMENT EL SISTEMA FILMARRAY 2.0 ES UN DISPOSITIVO DE DIAGNÓSTICO IN VITRO (IVD) PARA UTILIZAR JUNTO CON PANELES IVD BIOFIRE. EL SISTEMA ESTÁ DISEÑADO PARA UTILIZARSE EN COMBINACIÓN CON CARTUCHOS DE REACTIVOS ESPECÍFICOS PARA PRUEBAS CON EL FIN DE DETECTAR VARIAS DIANAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS QUE PRESENTAN LAS MUESTRAS CLÍNICAS. EL INSTRUMENTO FILMARRAY 2.0 INTERACTÚA CON EL CARTUCHO DE REACTIVOS PARA PURIFICAR LOS ÁCIDOS NUCLEICOS Y AMPLIFICAR LAS SECUENCIAS DIANA DE ÁCIDOS NUCLEICOS, MEDIANTE UNA PCR MÚLTIPLE CON CEBADORES INTERNOS EN UN SISTEMA CERRADO. LOS PRODUCTOS DE PCR RESULTANTES SE EVALÚAN MEDIANTE ANÁLISIS DE LAS CURVAS DE FUSIÓN. EL SOFTWARE DETERMINA AUTOMÁTICAMENTE LOS RESULTADOS Y PROPORCIONA EL INFORME DE LA PRUEBA.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024044547 de 25 de Septiembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 4725 de 2005, y ley 1437 de 2011.

EL SISTEMA ESTÁ COMPUESTO DE UNO A OCHO INSTRUMENTOS CONECTADOS A UN ORDENADOR EN EL QUE SE EJECUTA EL SOFTWARE FILMARRAY. EL SOFTWARE CONTROLA EL FUNCIONAMIENTO DE CADA INSTRUMENTO Y RECOGE, ANALIZA Y ALMACENA LOS DATOS GENERADOS EN CADA UNO INSTRUMENTO.
EL SISTEMA ESTÁ PREVISTO PARA SER USADO POR PROFESIONALES MÉDICOS Y DE LABORATORIO CAPACITADOS EN UN ENTORNO DE LABORATORIO O BAJO LA SUPERVISIÓN DE UN PROFESIONAL DE LABORATORIO CAPACITADO.

FILMARRAY TORCH
EL FILMARRAY TORCH ES UN DISPOSITIVO DE DIAGNÓSTICO IN VITRO (IVD) AUTOMATIZADO QUE SE UTILIZA CON PANELES IVD BIOFIRE. EL SISTEMA ESTÁ INDICADO PARA SU USO CON CARTUCHOS DE REACTIVOS ESPECÍFICOS PARA LA PRUEBA CON EL FIN DE DETECTAR DIVERSAS DIANAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS PRESENTES EN LAS MUESTRAS CLÍNICAS. EL SISTEMA INTERACTÚA CON LOS CARTUCHOS DE REACTIVOS PARA PURIFICAR LOS ÁCIDOS NUCLEICOS Y AMPLIFICAR LAS SECUENCIAS DIANA DE ÁCIDOS NUCLEICOS, MEDIANTE UNA PCR MÚLTIPLE CON CEBADORES INTERNOS (NMPCR) EN UN SISTEMA CERRADO. LOS PRODUCTOS DE PCR RESULTANTES SE EVALÚAN MEDIANTE ANÁLISIS DE LAS CURVAS DE FUSIÓN DEL ADN ESPECÍFICAS DE LA PRUEBA. EL SOFTWARE FILMARRAY TORCH DETERMINA AUTOMÁTICAMENTE LOS RESULTADOS Y PROPORCIONA EL INFORME DE LA PRUEBA.
FILMARRAY TORCH ES UNA MODIFICACIÓN DEL SISTEMA FILMARRAY 2.0 Y CONSTA DE ENTRE UNO Y DOCE MODULES FILMARRAY TORCH CONECTADOS A UNA SYSTEM BASE (BASE DEL SISTEMA) FILMARRAY TORCH QUE EJECUTA EL SOFTWARE DE EL SISTEMA.
LA SYSTEM BASE (BASE DEL SISTEMA) EL SISTEMA ALOJA HASTA DOS MODULES. ES POSIBLE AÑADIR HASTA CINCO RECEPTÁCULOS DE DUPLEX PARA MODULE FILMARRAY TORCH EN LA PARTE SUPERIOR DE LA SYSTEM BASE (BASE DEL SISTEMA), CADA UNO DE LOS CUALES PUEDE ALOJAR HASTA DOS MODULES MÁS. ES POSIBLE ACCEDER A CADA MODULE DE MANERA INDEPENDIENTE Y ALEATORIA PARA ANALIZAR UN CARTUCHO DE REACTIVOS. EL SOFTWARE CONTROLA EL FUNCIONAMIENTO DE CADA MODULE Y RECOGE, ANALIZA Y ALMACENA LOS DATOS GENERADOS POR CADA MODULE.
EL SISTEMA ESTÁ INDICADO PARA SU USO POR PARTE DE PROFESIONALES MÉDICOS Y DE LABORATORIO CAPACITADOS EN UN ENTORNO DE LABORATORIO O BAJO LA SUPERVISIÓN DE UN PROFESIONAL DE LABORATORIO CAPACITADO.

SISTEMAS: ELECTRICOS - ELECTRONICOS.- ELECTROMECANICOS
PRESENTACIÓN COMERCIAL: UNIDAD COMPLETA DEL SISTEMA FILMARRAY 2.0 INSTRUMENT
UNIDAD COMPLETA DEL SISTEMA FILMARRAY TORCH: DUPLEX, MODULE (MODULO)SYSTEM BASE (BASE DEL SISTEMA)
OBSERVACIONES: ESTE REGISTRO SANITARIO AMPARA ACCESORIOS Y REPUESTOS EXCLUSIVOS DEL EQUIPO Y LAS SIGUIENTES REFERENCIAS Y/O MODELOS:

FAMILIA DE LA REFERENCIA	CÓDIGO, MODELO O REFERENCIA
FLM2-ASY-0001	FILMARRAY 2.0 INSTRUMENT
HFTA-ASY-0102	FILMARRAY TORCH DUPLEX
HFTA-SUB-0103	FILMARRAY TORCH MODULE
HFTA-ASY-0104	FILMARRAY TORCH SYSTEM BASE

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024044547 de 25 de Septiembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 4725 de 2005, y ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE No.: 20290013
RADICACIÓN No.: 20241236906
FECHA DE RADICACIÓN No.: 13/09/2024

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.- LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EXPEDICIÓN.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 22 DEL DECRETO 4725 DE 2005.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 25 días de Septiembre de 2024
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

DORIS YOLIMA GOMEZ PARADA
DIRECTOR TÉCNICO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS
Proyectó Técnico: ydiazg

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2018040114 DE 17 de Septiembre de 2018
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, decreto Reglamentario 4725 de 2005, ley 1437 de 2011 y ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

PRODUCTO:	INSTRUMENTO VIDAS Y MINI VIDAS SOFTWARE Y ACCESORIOS - ANALIZADOR DE INMUNOANÁLISIS
MARCA:	VIDAS® / BIOMERIEUX®
REGISTRO SANITARIO NO.:	INVIMA 2018DM-0018613
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX SA CON DOMICILIO EN FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX SA CON DOMICILIO EN FRANCIA BIOMERIEUX ITALIA SPA CON DOMICILIO EN ITALIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
EQUIPO BIOMÉDICO:	EQUIPO DE USO DIAGNOSTICO
RIESGO:	IIA
SISTEMAS:	ELÉCTRICO - ELECTRÓNICO
SUBSISTEMAS:	EL EQUIPO ESTÁ COMPUESTO POR UNIDAD PRINCIPAL DE ANÁLISIS, LA BANDEJA DE CARTUCHOS DE REACTIVOS, EL SISTEMA DE PIPETEO, EL BLOQUE DE CONOS PARA EL PIPETEO, EL SISTEMA DE INCUBACIÓN, SECCIONES PARA CARTUCHOS Y CONOS, CAJÓN PARA DESECHAR PUNTAS, GRADILLA DE CONSUMIBLES Y GRADILLA PARA MUESTRAS, TUBOS Y VIALES, MICROPROCESADOR Y SISTEMA DE DETECCIÓN, ORDENADOR DEL USUARIO, CABLES DE CONECCIÓN, CONTENEDORES DE TUBOS, LECTOR DE CÓDIGO DE BARRAS, PUNTAS PARA MUESTRAS, CUBETAS DE DILUCIÓN, PROTECTORES Y CONTENEDOR DE RESIDUOS,SOFTWARE PREINSTALADO, ACCESORIOS Y REPUESTOS.
USOS:	EL ANALIZADOR DE INMUNOANÁLISIS VIDAS® VITEK IMMUNO DIAGNOSTIC ASSAY SYSTEM, ES UN ANALIZADOR AUTOMATIZADO MULTIPARAMÉTRICO PARA PRUEBAS DE INMUNO ANÁLISIS POR QUIMIO FLUORESECENCIA (ELFA) DE ACCESO ALEATORIO. LA TECNOLOGÍA UTILIZADA, APLICABLE A NUMEROSOS PARÁMETROS, ES LA COMBINACIÓN DEL MÉTODO ELISA CON UNA LECTURA FINAL EN FLUORESCENCIA ELFA ELFA = ENZYME LINKED FLUORESCENT ASSAY. UTILIZA MUESTRAS DE ORINA, SUERO O PLASMA Y FLUIDOS PARA ENSAYOS DE DIAGNÓSTICO IN-VITRO EN LAS ÁREAS DE SEROLOGÍA, INMUNOLOGÍA, QUÍMICA, MICROBIOLOGÍA Y COAGULACIÓN.
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	UNIDAD COMPLETA DE ANALIZADOR VIDAS Y MINIVIDAS EN CADA UNO DE SUS MODELOS, CON SU SOFTWARE, ACCSESORIOS Y REPUESTOS
OBSERVACIONES:	EL PRESENTE REGISTRO SANITARIO AMPARA LOS SIGUIENTES MODELOS ACCESORIOS Y REPUESTOS EXCLUSIVOS DEL EQUIPO: I) VIDAS; II) MINIVIDAS; III) VIDAS ANALYZER; IV) VIDAS PC
EXPEDIENTE NO.:	20150859
RADICACIÓN NO.:	20181183588
FECHA DE RADICACIÓN:	10 09 2018

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2018040114 DE 17 de Septiembre de 2018
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, decreto Reglamentario 4725 de 2005, ley 1437 de 2011 y ley 962 de 2005

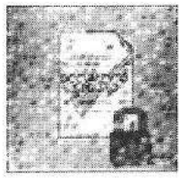
ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.- LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EXPEDICIÓN.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 22 DEL DECRETO 4725 DE 2005.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 17 DE SEPTIEMBRE DE 2018
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.



ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
DIRECTOR TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyecto: Legal: jmarinc, Técnico: msandovalc, Revisó: cordina_varios

Firma válida

Firmado digitalmente por ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
Fecha: 2018.09.19 13:40:41 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021000972 DE 18 de Enero de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO EN CUMPLIMIENTO A LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.

EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EJECUTORIA.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACIÓN, COMPONENTES DEL KIT Y REFERENCIA (S)
1. BioFire BCID2 Panel	Kit completo para 30 pruebas con: Cartuchos en envase individual de BioFire BCID2 Panel Ampollas de Sample Buffer (Tampón para muestra) de un solo uso (1,0 mL) Viales de inyección de hidratación precargada de un solo uso x 1.5 ml Viales de inyección de muestra de un solo uso Pipetas de trasferencia
TOTAL DE REACTIVOS	1

REGISTRO SANITARIO NO.:	**INVIMA 2021RD-0006573**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOFIRE DIAGNOSTICS, LLC CON DOMICILIO EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
FABRICANTE(S):	BIOFIRE DIAGNOSTICS, LLC CON DOMICILIO EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	II
ÁREA:	MICROBIOLOGÍA
USO:	DETERMINACIÓN DE LOS DIFERENTES ANALITOS RELACIONADOS CON MUESTRAS PROCEDENTES DEL ORGANISMO HUMANO.
EXPEDIENTE NO.:	20192974
RADICACIÓN NO.:	20201219247
FECHA DE RADICACIÓN. :	23/11/2020

ARTICULO SEGUNDO.- SE APRUEBAN LAS ETIQUETAS APORTADAS EN LA SOLICITUD DEL REGISTRO SANITARIO.

ARTICULO TERCERO.-CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE LA DIRECIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DE INVIMA, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO CUARTO.- LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021000972 DE 18 de Enero de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ARTICULO QUINTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 18 DE ENERO DE 2021
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTOR(A) TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
PROYECTO: LEGAL: FMOSCOSOM, TÉCNICO: JROMEROM

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

RESOLUCIÓN No. 2022043301 de 20 de Diciembre de 2022
Por la cual se concede una RENOVACIÓN de Registro Sanitario

La Director(a) Técnico de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012036049 del 30 de noviembre de 2012, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2012RD-0002403 para el producto ANTI- HCV (HCV) VIDAS a favor de BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante Resolución No. 2018006077 de fecha 15 de febrero de 2018, el INVIMA renovó el registro sanitario No. INVIMA 2018RD-0002403-R1, para el reactivo de diagnóstico In vitro: VIDAS Anti-HCV (Virus de Hepatitis C)), a favor de BIOMERIEUX S.A. con domicilio en FRANCIA.

Que mediante radicado No. 20221222692 de fecha 27 de septiembre de 2022, el Doctor DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO, actuando en representación de la sociedad BIOMERIEUX S.A. con domicilio en FRANCIA, presentó solicitud de renovación del registro sanitario INVIMA 2018RD-0002403-R1 para el reactivo de diagnóstico In vitro: VIDAS Anti-HCV.

CONSIDERACIONES

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de una Renovación de Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el Decreto 581 de 2017.

En consecuencia, la Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a:

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
VIDAS Anti-HCV	Kit para 60 pruebas: 60 cartuchos HCV - STR 60 conos HCV (2 x 30) - SPR Estándar HCV - S1 Control Positivo HCV - C1 Control Negativo HCV - C2

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2022RD-0002403-R2**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX S.A. con domicilio en FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX S.A. con domicilio en FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
REFERENCIA(S):	VIDAS Anti-HCV
CATEGORÍA:	III
ÁREA:	BANCOS DE SANGRE Y LABORATORIO CLÍNICO
USO:	VIDAS® ANTI-HCV ES UNA PRUEBA CUALITATIVA AUTOMATIZADA EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS®, QUE PERMITE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IGG DIRIGIDOS CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (ANTI-VHC) EN SUERO O PLASMA HUMANOS (HEPARINA) POR TÉCNICA ELFA (ENZYME LINKED FLUORESCENT ASSAY). ASOCIADO A OTRAS INFORMACIONES CLÍNICAS, LA DETECCIÓN DE ESTOS ANTICUERPOS ESPECÍFICOS ES UNA AYUDA EN EL DIAGNÓSTICO EN INDIVIDUOS CON

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

RESOLUCIÓN No. 2022043301 de 20 de Diciembre de 2022
Por la cual se concede una RENOVACIÓN de Registro Sanitario

La Director(a) Técnico de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

	SÍNTOMAS DE HEPATITIS O QUE TENGAN UN RIESGO DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C.
EXPEDIENTE No.:	20053274
RADICACIÓN No.:	20221222692
FECHA DE RADICACIÓN.:	27/09/2022

ARTICULO SEGUNDO. - SE APRUEBAN las etiquetas aportadas con la solicitud de renovación de registro sanitario.

ARTICULO TERCERO. - Se Autoriza el agotamiento de existencias de producto terminado, que se encuentre en el mercado con el registro sanitario No. INVIMA 2018RD-0002403-R1.

ARTICULO CUARTO. - Contra la presente Resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante la DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DEL INVIMA, dentro de los DIEZ 10 días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTICULO QUINTO. -La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 20 días de Diciembre de 2022
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTOR(A) TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: anaranjoa, Técnico: jprietob Revisó: cordina_varios

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por LUCIA AYALA RODRIGUEZ
Fecha: 2022/12/22 10:31:50 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022001490 DE 18 de Enero de 2022
Por la cual se concede una Renovación Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2017010404 DE 13 de marzo de 2017, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2017RD-0004147 para EL reactivo de diagnóstico in vitro VIDAS HAV IgM del área LABORATORIO CLÍNICO, a favor de BIOMERIEUX S.A. con domicilio en FRANCIA., en la modalidad IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante Radicado No. 20211239528 de fecha 11 de Noviembre de 2021, el Doctor Diego Andrés Valbuena Basto actuando en calidad de Representante legal de la Sociedad BIOMERIEUX S.A con domicilio en FRANCIA, solicito RENOVACIÓN del Registro Sanitario No. INVIMA 2017RD-0004147 del producto: VIDAS HAV IGM

CONSIDERANDO

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de una Renovación de Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el Decreto 581 de 2017.

En consecuencia, la Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-Invima:

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a

REACTIVO	PRESENTACION
VIDAS HAV IGM	Kit completo para 30 Pruebas. Con Conos de Reacción, Control Positivo, Control Negativo y Calibradores.,

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2022RD-0004147-R1**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX S.A con domicilio en FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX S.A con domicilio en FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A con domicilio en BOGOTA - D.C
CATEGORÍA:	III
ÁREA:	Laboratorio Clínico
USO:	VIDAS HAV IGM ES UNA PRUEBA CUALITATIVA AUTOMATIZADA EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS, QUE PERMITE LA DETECCIÓN, MEDIANTE INMUNOCAPTURA, DE LAS IGM DIRIGIDAS CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS A (VHA) EN EL SUERO O EL PLASMA HUMANO (HEPARINA DE LITIO O EDTA) MEDIANTE UNA TÉCNICA ELFA (ENZYME LINKED FLUORESCENT ASSAY).
REFERENCIAS:	VIDAS HAV IGM
EXPEDIENTE No.:	20121644
RADICACIÓN No.:	20211239528
FECHA DE RADICACIÓN.:	11/11/2021

ARTICULO SEGUNDO. - SE APRUEBAN las etiquetas del producto aprobado, aportadas con la solicitud de renovación de registro sanitario.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2022001490 DE 18 de Enero de 2022
Por la cual se concede una Renovación Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ARTICULO TERCERO. - Se autoriza el agotamiento de existencias de producto terminado, que se encuentre en el mercado con el registro sanitario No. INVIMA 2017RD-0004147

ARTICULO CUARTO. - Contra la presente Resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante la DIRECTORA TECNICA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DEL INVIMA, dentro de los 10 (DIEZ) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTICULO QUINTO. -La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 18 de Enero de 2022
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTORA TECNICA DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: rolayaa, Técnico: mcalumef Revisó: cordina_varios

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2023019431 de 11 de Mayo de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Director(a) Técnico de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO EN CUMPLIMIENTO A LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.

EN CONSECUENCIA, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EJECUTORIA.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años a:

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACION, COMPONENTES DEL KIT Y REFERENCIA (S)
BioFire Joint Infection (JI) Panel	Kit completo para 30 pruebas con: Cartuchos en envase individual de de BioFire JI Panel Ampollas de Sample Buffer (Tampón para muestra) de un solo uso (1.0 mL) Viales de inyección de hidratación precargada de un solo uso x 1.5 mL Viales de inyección de muestra de un solo uso Pipetas de trasferencia
TOTAL DE REACTIVOS RELACIONADOS	**1 (UNO)**

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2023RD-0008153**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOFIRE DIAGNOSTICS LLC con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	II
ÁREA:	BIOLOGÍA MOLECULAR
USO:	BIOFIRE® JOINT INFECTION (JI) PANEL ES UNA PRUEBA DE DIAGNÓSTICO IN VITRO MULTIPLEX DE ÁCIDO NUCLEICO PREVISTA PARA SU USO CON LOS SISTEMAS BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 Y BIOFIRE® FILMARRAY® TORCH PARA LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN CUALITATIVAS SIMULTÁNEAS DE VARIOS ÁCIDOS NUCLEICOS DE BACTERIAS Y LEVADURAS, Y GENES DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS SELECCIONADOS DEL LÍQUIDO SINOVIAL OBTENIDO DE INDIVIDUOS CON SOSPECHA DE INFECCIÓN ARTICULAR.
EXPEDIENTE No.:	20254395
RADICACIÓN No.:	20231119793
FECHA DE RADICACIÓN.:	08/05/2023

ARTICULO SEGUNDO. - SE APRUEBAN LAS ETIQUETAS APORTADAS EN LA SOLICITUD DEL REGISTRO SANITARIO.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2023019431 de 11 de Mayo de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Director(a) Técnico de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ARTICULO TERCERO. -CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DE INVIMA, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO CUARTO. - LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO QUINTO. - LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 11 DÍAS DE MAYO DE 2023
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTOR(A) TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: fmoscosom, Técnico: jprietob

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2023039060 de 24 de Agosto de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Director(a) Técnico de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011, Ley 962 de 2005 y Resolución No. 2023030257 del 07 de julio de 2023.

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO EN CUMPLIMIENTO A LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.

EN CONSECUENCIA, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EJECUTORIA.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años a:

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACION, COMPONENTE(S) DEL KIT Y REFERENCIA(S)
VIDAS NT-proBNP2	Kit completo para 60 pruebas
TOTAL DE REACTIVOS RELACIONADOS:	**UNO (1)**

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2023RD-0008339**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A con domicilio en BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	II
ÁREA:	INMUNOLOGÍA
USO:	VIDAS NT-PROBNP2 (PBN2) ES UNA PRUEBA CUANTITATIVA AUTOMATIZADA PARA SU USO EN LOS EQUIPOS DE LA FAMILIA VIDAS QUE PERMITE LA DETECCIÓN DEL FRAGMENTO N TERMINAL DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL EN SUERO HUMANO O PLASMA (HEPARINA DE LITIO O SODIO) POR TÉCNICA ELFA (ENZYME-LINKED FLUORESCENT ASSAY). EL ANÁLISIS VIDAS NT-PROBNP2 (PBN2) SE UTILIZA COMO AYUDA EN EL DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA
EXPEDIENTE No.:	20261517
RADICACIÓN No.:	20231225231
FECHA DE RADICACIÓN.:	23/08/2023

ARTICULO SEGUNDO. -CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DE INVIMA, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2023039060 de 24 de Agosto de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Director(a) Técnico de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011, Ley 962 de 2005 y Resolución No. 2023030257 del 07 de julio de 2023.

ARTICULO TERCERO. - LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO CUARTO. - LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. A los 24 de agostos de 2023
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

MABEL CONSTANZA BARBOSA ROMERO
DIRECTORA (E) TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: , Técnico: jprietob

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024001500 de 16 de Enero de 2024
Por la cual se concede una RENOVACIÓN de Registro Sanitario

La Director(a) Técnico de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2008016569 del 20-07-2008 el INVIMA concedió registro sanitario No. INVIMA 2008RD-0000905 para el producto VIDAS HBS AG ULTRA (HBS) Y PRUEBA CONFIRMATORIA VIDAS HBS AG BIOMERIEUX a nombre de BIOMERIEUX S.A. con domicilio en FRANCIA en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante Resolución No. 2013027381 de fecha 13 de septiembre de 2013, el INVIMA renovó el registro sanitario No. INVIMA 2013RD-0000905-R1 para el reactivo de diagnóstico In vitro del área VIDAS HBsAg ULTRA (HBs) Y PRUEBA CONFIRMATORIA, del área BANCOS DE SANGRE Y LABORATORIO CLÍNICO, a favor de BIOMERIEUX S.A con domicilio en FRANCIA en la modalidad IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante Resolución No. 2019012011 de fecha 3 de abril de 2019, el INVIMA renovó el registro sanitario No. INVIMA 2019RD-0000905-R2 para el reactivo de diagnóstico In vitro VIDAS HBs Ag Ultra (HBs), del área BANCOS DE SANGRE Y LABORATORIO CLÍNICO, a favor de BIOMERIEUX S.A con domicilio en FRANCIA, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante radicado No. 20231341641 de fecha 28 de diciembre de 2023, el Doctor DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO, actuando en calidad de Representante Legal de la Sociedad BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA, presentó solicitud de renovación del registro sanitario No. INVIMA 2019RD-0000905-R2 para el reactivo de diagnóstico In vitro VIDAS HBs Ag Ultra.

CONSIDERACIONES

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de una Renovación de Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el Decreto 581 de 2017.

En consecuencia, la Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a:

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
VIDAS HBs Ag Ultra.	Kit completo para 60 pruebas Cartuchos (HBS) Conos de fase sólida (SPR) /(HBS) Estándar (HBS) Control Positivo (HBS) Control negativo

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024RD-0000905-R3**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX SA CON DOMICILIO EN FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX SA CON DOMICILIO EN FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
REFERENCIA(S):	30315

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024001500 de 16 de Enero de 2024
Por la cual se concede una RENOVACIÓN de Registro Sanitario

La Director(a) Técnico de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

CATEGORÍA:	III
ÁREA:	BANCOS DE SANGRE Y LABORATORIO CLÍNICO
USO:	VIDAS® AG HBS (HBS) ES UNA PRUEBA CUALITATIVA AUTOMATIZADA EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS®, QUE PERMITE LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DE LA HEPATITIS B (AG HBS) EN EL SUERO O EL PLASMA HUMANO MEDIANTE LA TÉCNICA ELFA (ENZYME LINKED FLUORESCENT ASSAY).
EXPEDIENTE No.:	19993158
RADICACIÓN No.:	20231341641
FECHA DE RADICACIÓN.:	28/12/2023

ARTICULO SEGUNDO. - SE APRUEBAN las etiquetas aportadas con la solicitud de renovación de registro sanitario.

ARTICULO TERCERO. - Se Autoriza el agotamiento de existencias de producto terminado, que se encuentre en el mercado con el registro sanitario No. INVIMA 2019RD-0000905-R2.

ARTICULO CUARTO. - Contra la presente Resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante la DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DEL INVIMA, dentro de los días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el código de procedimiento administrativo y de lo contencioso administrativo.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 16 días de Enero de 2024
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

DORIS YOLIMA GOMEZ PARADA
DIRECTOR TÉCNICO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS
Proyectó: Legal: rolayaa, Técnico: jprietob Revisó: cordina_varios

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024055023 de 29 de Noviembre de 2024
Por la cual se concede una RENOVACIÓN del Registro Sanitario

La Directora (E) Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011, Ley 962 de 2005 y la Resolución No. 2024052353 del 15 de noviembre de 2024

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2014035758 del 30 de Octubre de 2014, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2014RD-0003059 para el reactivo de diagnóstico in vitro VIDAS ANTI-HBS TOTAL II del área LABORATORIO CLÍNICO, a favor de BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA. en la modalidad IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante Resolución No. 2019055348 del 5 de Diciembre de 2019, el INVIMA concedió la RENOVACION del Registro Sanitario No. INVIMA 2019RD-0003059-R1 para el reactivo de diagnóstico in vitro VIDAS ANTI-HBS TOTAL II del área LABORATORIO CLÍNICO, a favor de BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA. en la modalidad IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante radicado No. 20241264421 de fecha 11 de octubre de 2024, el Doctor DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO actuando en calidad de Representante Legal de la Sociedad BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA, presentó solicitud de renovación del registro sanitario No. INVIMA 2019RD-0003059-R1 para el reactivo de diagnóstico In vitro: VIDAS Anti-HBs Total II.

CONSIDERACIONES

Que ante este Instituto se solicitó la Concesión de una Renovación de Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el Decreto 581 de 2017.

Finalmente, es necesario señalar que, a partir de la fecha de ejecutoriedad del presente acto administrativo, las etiquetas de importador deben contener la nomenclatura correspondiente a la Renovación del Registro Sanitario así: INVIMA 2024RD- 0003059-R2, so pena de quedar sujeto a las medidas sanitarias pertinentes, en el evento de una visita de Inspección, Vigilancia y Control, de acuerdo con lo establecido en el artículo 35° del Decreto 3770 de 2004 el cual cita lo siguiente:

> *"(…)* ***Artículo 35. Competencia****. El Invima, en coordinación con las Direcciones Departamentales o Distritales de Salud, de acuerdo con sus competencias ejercerá las acciones de inspección, vigilancia y control sanitario y aplicará las medidas de prevención y correctivas necesarias para dar cumplimiento a las disposiciones contenidas en el presente decreto, de igual forma, tomarán las medidas sanitarias de seguridad y adelantarán los procedimientos y aplicarán las sanciones que se deriven de su incumplimiento. (…)"*

En consecuencia, la Directora(E) Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- Invima;

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a:

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
VIDAS Anti-HBs Total II	Kit completo para 60 pruebas 60 Cartuchos STR AHBS 60 Conos SPR AHBS Calibrador S1 AHBS Control positivo C1 AHBS Control negativo C2

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024055023 de 29 de Noviembre de 2024
Por la cual se concede una RENOVACIÓN del Registro Sanitario

La Directora (E) Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011, Ley 962 de 2005 y la Resolución No. 2024052353 del 15 de noviembre de 2024

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024RD-0003059-R2**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
REFERENCIA(S):	30318
CATEGORÍA:	III
ÁREA:	Laboratorio Clínico
USO:	VIDAS Anti-HBs TOTAL II ES UNA PRUEBA CUANTITATIVA Y AUTOMATIZADA EN LOS SISTEMAS DE LA FAMILIA VIDAS QUE PERMITE LA DETECCIÓN INMUNOENZIMÁTICA DE ANTICUERPOS DIRIGIDOS FRENTE AL ANTÍGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (Ac anti-HBs) EN SUERO O PLASMA HUMANO MEDIANTE LA TÉCNICA ELFA (ENZYME LINKED FLUORESCENT ASSAY O ENSAYO DE FLUORESCENCIA LIGADO A ENZIMAS).
EXPEDIENTE No.:	20081474
RADICACIÓN No.:	20241264421
FECHA DE RADICACIÓN. :	11/10/2024

ARTICULO SEGUNDO. - SE APRUEBAN las etiquetas del producto aprobado, aportadas con la solicitud de renovación de registro sanitario.

ARTICULO TERCERO. - Se autoriza el agotamiento de existencias de producto terminado, que se encuentre en el mercado con el registro sanitario No. INVIMA 2019RD -0003059-R1.

ARTICULO CUARTO. - Contra la presente resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante LA DIRECIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DEL INVIMA, dentro de los días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el código de procedimiento administrativo y de lo contencioso administrativo.

ARTICULO QUINTO. -La presente resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 29 días de Noviembre de 2024
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

MABEL CONSTANZA BARBOSA ROMERO
DIRECTORA (E) TECNICA DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: rolayaa, Técnico: nneisac Revisó: cordina_varios

www.invima.gov.co | @Invimacolombia Invima Colombia | Línea anticorrupción: (601) 242 5040 denunciasanticorrupcion@invima.gov.co
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024057022 de 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede una RENOVACIÓN del Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2014042795 de fecha 16 de Diciembre de 2014, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2014RD-0003122 para el producto: Film Array Gastro Intestinal GI Pánel para el área de MICROBIOLOGÍA a favor de BIOMERIUX COLOMBIA SAS con domicilio en BOGOTA - D.C en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante radicado No. 20241297000 de fecha 18 de noviembre de 2024, el Doctor DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO, actuando en calidad de Representante Legal de la Sociedad BIOFIRE DIAGNOSTICS, LLC con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, presentó solicitud de renovación del registro sanitario No. INVIMA 2014RD-0003122 para el reactivo de diagnóstico In Vitro: FilmArray Gastrointestinal (GI) Panel.

CONSIDERACIONES

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de una Renovación de Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el Decreto 581 de 2017.

Así mismo, se informa que se aprueba la dirección del acondicionador SUPPLA S.A., en la CALLE 22 No. 56-40, BODEGAS 3,5,6, conforme a la información aprobada en el Certificado de Capacidad de Almacenamiento y Acondicionamiento vigente.

Finalmente, es necesario señalar que, a partir de la fecha de ejecutoriedad del presente acto administrativo, las etiquetas de importador deben contener la nomenclatura correspondiente a la Renovación del Registro Sanitario así: INVIMA 2024RD-0003122 -R1, so pena de quedar sujeto a las medidas sanitarias pertinentes, en el evento de una visita de Inspección, Vigilancia y Control, de acuerdo con lo establecido en el artículo 35° del Decreto 3770 de 2004 el cual cita lo siguiente:

> *"**Artículo 35. Competencia.** El Invima, en coordinación con las Direcciones Departamentales o Distritales de Salud, de acuerdo con sus competencias ejercerá las acciones de inspección, vigilancia y control sanitario y aplicará las medidas de prevención y correctivas necesarias para dar cumplimiento a las disposiciones contenidas en el presente decreto, de igual forma, tomarán las medidas sanitarias de seguridad y adelantarán los procedimientos y aplicarán las sanciones que se deriven de su incumplimiento**. (…)".*

En consecuencia, la Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a:

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
FilmArray Gastrointestinal (GI) Panel	Kit completo para 6 pruebas o 30 pruebas con: Cartuchos GI Panel Ampollas de Tampón para muestra Viales de inyección de hidratación Viales de inyección de muestra Pipetas de transferencia

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024057022 de 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede una RENOVACIÓN del Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024RD-0003122-R1**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOFIRE DIAGNOSTICS, LLC con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
FABRICANTE(S):	BIOFIRE DIAGNOSTICS, LLC con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
REFERENCIA(S):	RFIT-ASY-0104 RFIT-ASY-0116
CATEGORÍA:	III
ÁREA:	Laboratorio Clínico
USO:	FILMARRAY GASTROINTESTINAL (GI) PANEL ES UNA PRUEBA DE DIAGNÓSTICO IN VITRO MULTIPLEX Y CUALITATIVA DE ÁCIDO NUCLEICO PREVISTA PARA SU USO CON LOS SISTEMAS BIOFIRE® FILMARRAY®. FILMARRAY GASTROINTESTINAL (GI) PANEL PERMITE DETECTAR E IDENTIFICAR SIMULTÁNEAMENTE ÁCIDOS NUCLEICOS DE MÚLTIPLES BACTERIAS, VIRUS Y PARÁSITOS DIRECTAMENTE DE MUESTRAS DE HECES EN MEDIOS DE TRANSPORTE CARY BLAIR OBTENIDAS DE INDIVIDUOS CON SIGNOS O SÍNTOMAS DE INFECCIÓN GASTROINTESTINAL. LAS SIGUIENTES BACTERIAS (INCLUIDOS VARIOS PATOTIPOS DE E. COLI DIARREOGÉNICA/SHIGELLA), PARÁSITOS Y VIRUS SE IDENTIFICAN MEDIANTE BIOFIRE GI PANEL: CAMPYLOBACTER (C. JEJUNI/C. COLI/C. UPSALIENSIS), CLOSTRIDIUM DIFFICILE (C. DIFFICILE) TOXINA A/B, PLESIOMONAS SHIGELLOIDES, SALMONELLA, VIBRIO (V. PARAHAEMOLYTICUS/V. VULNIFICUS/V. CHOLERAE), INCLUIDA LA IDENTIFICACIÓN ESPECÍFICA DE VIBRIO CHOLERAE, YERSINIA ENTEROCOLITICA, ESCHERICHIA COLI ENTEROAGREGATIVA (EAEC), ESCHERICHIA COLI ENTEROPATÓGENA (EPEC), ESCHERICHIA COLI ENTEROTOXIGÉNICA LT/ST, ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE TOXINA TIPO SHIGA (STEC) STX1/STX2 (INCLUIDA LA IDENTIFICACIÓN ESPECÍFICA DEL SEROGRUPO O157 DE E. COLI DENTRO DE STEC), SHIGELLA/ESCHERICHIA COLI ENTEROINVASIVA (EIEC), CRYPTOSPORIDIUM, CYCLOSPORA CAYETANENSIS, ENTAMOEBA HISTOLYTICA, GIARDIA LAMBLIA (TAMBIÉN CONOCIDA COMO G. INTESTINALIS Y G. DUODENALIS), ADENOVIRUS F 40/41, ASTROVIRUS, NOROVIRUS GI/GII, ROTAVIRUS A, SAPOVIRUS (GENOGRUPOS I, II, IV, Y V). FILMARRAY GASTROINTESTINAL (GI) PANEL ESTÁ INDICADO COMO AYUDA EN EL DIAGNÓSTICO DE AGENTES ESPECÍFICOS DE ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL, Y SUS RESULTADOS DEBERÁN UTILIZARSE JUNTO CON OTROS DATOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y DE LABORATORIO. LOS RESULTADOS POSITIVOS NO DESCARTAN LA INFECCIÓN SIMULTÁNEA CON ORGANISMOS NO INCLUIDOS EN FILMARRAY GASTROINTESTINAL (GI) PANEL. EL AGENTE DETECTADO PUEDE QUE NO SEA LA CAUSA DEFINITIVA DE LA ENFERMEDAD. ES NECESARIO UN CULTIVO PARALELO PARA RECUPERAR EL ORGANISMO Y TIPIFICAR ADICIONALMENTE LOS AGENTES BACTERIANOS. ESTE DISPOSITIVO NO ESTÁ PREVISTO PARA REALIZAR UN SEGUIMIENTO O SER UNA GUÍA PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR C. DIFFICILE. DEBIDO AL BAJO NÚMERO DE ESPECÍMENES POSITIVOS RECOGIDOS PARA DETERMINADOS ORGANISMOS DURANTE EL ESTUDIO CLÍNICO PROSPECTIVO, LAS CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO PARA E. COLI O157, PLESIOMONAS SHIGELLOIDES, YERSINIA ENTEROCOLITICA, ASTROVIRUS Y ROTAVIRUS A

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024057022 de 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede una RENOVACIÓN del Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

SE ESTABLECIERON PRINCIPALMENTE CON ESPECÍMENES CLÍNICOS PRIMARIOS. LAS CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO PARA ENTAMOEBA HISTOLYTICA, Y VIBRIO (V. PARAHAEMOLYTICUS, V. VULNIFICUS, Y VIBRIO CHOLERAE) SE ESTABLECIERON PRINCIPALMENTE CON ESPECÍMENES CLÍNICOS ARTIFICIALES. LOS RESULTADOS NEGATIVOS DE FILMARRAY GASTROINTESTINAL (GI) PANEL PANEL EN EL MARCO DE UNA ENFERMEDAD CLÍNICA COMPATIBLE CON LA GASTROENTERITIS PUEDEN DEBERSE A UNA INFECCIÓN POR PATÓGENOS QUE NO SE DETECTAN CON ESTA PRUEBA O A CAUSAS NO INFECCIOSAS COMO COLITIS ULCEROSA, SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE O ENFERMEDAD DE CROHN. UN ENSAYO BASADO EN ÁCIDO NUCLEICO MULTIPLEXADO DE MICROORGANISMOS GASTROINTESTINALES TAMBIÉN AYUDA A DETECTAR E IDENTIFICAR LA GASTROENTERITIS AGUDA EN CASO DE BROTES.

EXPEDIENTE No.: 20087104
RADICACIÓN No.: 20241297000
FECHA DE RADICACIÓN. : 18/11/2024

ARTICULO SEGUNDO. - SE APRUEBAN las etiquetas aportadas con la solicitud de renovación de registro sanitario.

ARTICULO TERCERO. - Se Autoriza el agotamiento de existencias de producto terminado, que se encuentre en el mercado con el registro sanitario No. INVIMA 2014RD-0003122.

ARTICULO CUARTO. - Contra la presente Resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante la DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DEL INVIMA, dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el código de procedimiento administrativo y de lo contencioso administrativo.

ARTICULO QUINTO. -La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 12 días de Diciembre de 2024
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

DORIS YOLIMA GOMEZ PARADA
DIRECTORA TÉCNICA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS
Proyectó: Legal: rolayaa, Técnico: nneisac Revisó: cordina_varios

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024025372 de 31 de Mayo de 2024
Por la cual se concede una RENOVACIÓN de Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2019018773 de fecha 20 de mayo de 2019, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2019RD-0005491 para el reactivo de diagnóstico In Vitro filmarray pneumonia panel (pneumo), del área BIOLOGÍA MOLECULAR, a favor de BIOFIRE DIAGNOSTICS LLC CON DOMICILIO EN ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante radicado No. 20241112645 de fecha 08 de mayo de 2024, el Doctor DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO, actuando en representación de la Sociedad BIOFIRE DIAGNOSTICS LLC con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, presentó solicitud de renovación del registro sanitario No. INVIMA 2019RD-0005491 para el reactivo de diagnóstico In Vitro FILMARRAY Pneumonia Panel.

CONSIDERACIONES

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de una Renovación de Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el artículo 1° del Decreto 581 de 2017.

Finalmente, es necesario señalar que, a partir de la fecha de ejecutoriedad del presente acto administrativo, las etiquetas de importador deben contener la nomenclatura correspondiente a la Renovación del Registro Sanitario así: INVIMA 2024RD-0005491-R1, so pena de quedar sujeto a las medidas sanitarias pertinentes, en el evento de una visita de Inspección, Vigilancia y Control, de acuerdo con lo establecido en el artículo 35° del Decreto 3770 de 2004 el cual cita lo siguiente:

> *"**Artículo 35. Competencia.** El Invima, en coordinación con las Direcciones Departamentales o Distritales de Salud, de acuerdo con sus competencias ejercerá las acciones de inspección, vigilancia y control sanitario y aplicará las medidas de prevención y correctivas necesarias para dar cumplimiento a las disposiciones contenidas en el presente decreto, de igual forma, tomarán las medidas sanitarias de seguridad y adelantarán los procedimientos y aplicarán las sanciones que se deriven de su incumplimiento. (…)".*

En consecuencia, la Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a:

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
FILMARRAY Pneumonia Panel	Kit completo para 30 pruebas con: Cartuchos de BIOFIRE Pneumonia Panel envasados individualmente Ampollas de Tampón para muestra de un solo uso Viales de inyección de hidratación precargados de un solo uso Viales de inyección de muestra de un solo uso Hisopos envasados individualmente,

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024025372 de 31 de Mayo de 2024
Por la cual se concede una RENOVACIÓN de Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024RD-0005491-R1**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOFIRE DIAGNOSTICS LLC con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
FABRICANTE(S):	BIOFIRE DIAGNOSTICS LLC con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
REFERENCIA(S):	RFIT-ASY-0144
CATEGORÍA:	III
ÁREA:	LABORATORIO CLÍNICO
USO:	BIOFIRE FILMARRAY PNEUMONIA PANEL (BIOFIRE PNEUMONIA PANEL) ES UNA PRUEBA MULTIPLEX DE ÁCIDOS NUCLEICOS USADA CON LOS SISTEMAS BIOFIRE FILMARRAY 2.0 (BIOFIRE 2.0) O BIOFIRE FILMARRAY TORCH (BIOFIRE TORCH) PARA LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN SIMULTÁNEAS DE MÚLTIPLES ÁCIDOS NUCLEICOS VIRALES Y BACTERIANOS RESPIRATORIOS, ASÍ COMO DETERMINADOS GENES DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS, EN MUESTRAS COMO ESPUTO (ESPUTO INDUCIDO O EXPECTORADO, O ASPIRADOS ENDOTRAQUEALES) O MUESTRAS DE TIPO LAVADO BRONCOALVEOLAR (BAL), (BAL O MINI-BAL) OBTENIDAS DE PERSONAS CON INDICIOS DE INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES.SE NOTIFICAN LAS SIGUIENTES BACTERIAS DE MANERA SEMICUANTITATIVA CON INTERVALOS QUE REPRESENTAN APROXIMADAMENTE 10^4, 10^5, 10^6 O =10^7 COPIAS GENÓMICAS DE ÁCIDO NUCLEICO BACTERIANO POR MILILITRO (COPIAS/ML) DE MUESTRA, COMO AYUDA EN EL CÁLCULO DE LA ABUNDANCIA RELATIVA DE ESTAS BACTERIAS COMUNES DENTRO DE UNA MUESTRA:BACTERIAS NOTIFICADAS EN LOS INTERVALOS DE 10^4, 10^5, 10^6 O =10^7 COPIAS/ML: COMPLEJO ACINETOBACTER CALCOACETICUS-BAUMANNII, KLEBSIELLA OXYTOCA, SERRATIA MARCESCENS, COMPLEJO ENTEROBACTER CLOACAE GRUPO KLEBSIELLA PNEUMONIAE, STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ESCHERICHIA COLI, MORAXELLA CATARRHALIS, STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, PROTEUS SPP., STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, KLEBSIELLA AEROGENES PSEUDOMONAS AERUGINOSA, STREPTOCOCCUS PYOGENES. SE NOTIFICAN DE MANERA CUALITATIVA LOS SIGUIENTES VIRUS, BACTERIAS Y GENES DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS: BACTERIAS ATÍPICAS: CHLAMYDIA PNEUMONIAE, LEGIONELLA PNEUMOPHILA, MYCOPLASMA PNEUMONIAE.VIRUS: ADENOVIRUS, RINOVIRUS/ENTEROVIRUS HUMANO, VIRUS PARAINFLUENZA, CORONAVIRUS, VIRUS INFLUENZA A, VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL, METAPNEUMOVIRUS HUMANO, VIRUS INFLUENZA B. GENES DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS: CTX-M, NDM, MECA/C Y MREJ (MRSA), IMP, DE TIPO OXA-48, KPC, VIM
EXPEDIENTE No.:	20162620
RADICACIÓN No.:	20241112645
FECHA DE RADICACIÓN.:	08/05/2024

ARTICULO SEGUNDO. - SE APRUEBAN las etiquetas aportadas con la solicitud de renovación de registro sanitario.

RESOLUCIÓN No. 2024025372 de 31 de Mayo de 2024
Por la cual se concede una RENOVACIÓN de Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ARTICULO TERCERO. - Se Autoriza el agotamiento de existencias de producto terminado, que se encuentre en el mercado con el registro sanitario No. INVIMA 2019RD-0005491.

ARTICULO CUARTO. - Contra la presente Resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante la Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el código de procedimiento administrativo y de lo contencioso administrativo.

ARTICULO QUINTO. -La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 31 de Mayo de 2024
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

DORIS YOLIMA GOMEZ PARADA
DIRECTOR TÉCNICO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS
Proyectó: Legal: msobrinom, Técnico: jprietob Revisó: cordina_varios

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024022287 de 20 de Mayo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnico de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004, modificado por el Decreto 581 de 2017 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20241089129 de fecha 15 de abril de 2024, el Doctor DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO, actuando en representación de la Sociedad BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA, presentó solicitud de registro sanitario nuevo para el reactivo de diagnóstico In Vitro: VIDAS TB IGRA (TBRA).

CONSIDERACIONES

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de un Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el Decreto 581 de 2017.

En consecuencia, la Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a:

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
VIDAS TB IGRA (TBRA)	Kit completo para 60 pruebas Cartuchos STR TRBA 60 dispositivos SPR TBRA Calibrador S1 TBRA C1 Control positivo TBRA Reactivo de estimulación NIL TBRA Reactivo de estimulación AG TBRA Reactivo de estimulación MIT TBRA

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024RD-0008709**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A con domicilio en BOGOTA - D.C.
REFERENCIA(S):	423111
CATEGORÍA:	III
ÁREA:	LABORATORIO CLÍNICO
USO:	EL ENSAYO VIDAS® TB-IGRA (TBRA) ESTÁ DESTINADO COMO AYUDA EN EL DIAGNÓSTICO DE PERSONAS INFECTADAS CON MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS (INFECCIÓN LATENTE O ENFERMEDAD ACTIVA). CON SANGRE TOTAL HEPARINIZADA HUMANA, SE REALIZA UNA ESTIMULACIÓN IN VITRO AUTOMATIZADA CON ANTÍGENOS PÉPTIDOS ASOCIADOS A M. TUBERCULOSIS EN EL INSTRUMENTO VIDAS® 3. CUANDO SE ESTIMULA DE ESTA MANERA, LOS LINFOCITOS T ESPECÍFICOS DE M. TUBERCULOSIS PUEDEN PRODUCIR IFN-Y (INTERFERÓN GAMMA). AUNQUE EL ENSAYO VIDAS® TB-IGRA DETECTA CUANTITATIVAMENTE EL IFN-Y, LA INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO PARA UN SOLO PACIENTE ES ESTRICTAMENTE CUALITATIVA. EL ENSAYO VIDAS® TB-IGRA (TBRA) ES UNA PRUEBA INDIRECTA PARA LA INFECCIÓN POR M. TUBERCULOSIS (INCLUIDA LA ENFERMEDAD) Y ESTÁ DESTINADO A SU USO EN CONJUNTO CON LA EVALUACIÓN DEL RIESGO, LA RADIOGRAFÍA Y OTRAS EVALUACIONES MÉDICAS Y DE DIAGNÓSTICO.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024022287 de 20 de Mayo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnico de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004, modificado por el Decreto 581 de 2017 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE No.: 20276860
RADICACIÓN No.: 20241089129

ARTICULO SEGUNDO. - SE APRUEBAN las etiquetas allegadas con la solicitud del registro sanitario nuevo.

ARTICULO TERCERO. - Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTICULO CUARTO. -La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 20 días de Mayo de 2024
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

DORIS YOLIMA GOMEZ PARADA
DIRECTOR TÉCNICO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS
Proyectó: Legal: rolayaa, Técnico: jprietob Revisó: cordina_varios

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025046193 de 18 de Septiembre de 2025
Por la cual se concede una RENOVACIÓN del Registro Sanitario

La Directora(E) Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2020022278 del 8 de julio de 2020 el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2020RD-0006221 para el reactivo de diagnóstico in vitro BioFire Respiratory Panel 2.1 (RP2.1) del área Laboratorio Clínico a favor de BIOFIRE DIAGNOSTICS LLC con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante radicado No. 20251103365 de fecha 21 de abril de 2025, el Doctor DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO, actuando en calidad de Representante Legal de la Sociedad BIOFIRE DIAGNOSTICS, LLC. con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, presentó solicitud de renovación del registro sanitario No. 2020RD-0006221 para el reactivo de diagnóstico In Vitro: BIOFIRE Respiratory Panel 2.1 (RP2.1).

CONSIDERACIONES

Que ante este Instituto se solicitó la Concesión de una Renovación de Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el Decreto 581 de 2017.

Que, de acuerdo con el artículo 6 de la Resolución 1405 de 2022 "*Por medio de la cual se estructura e implementa el estándar semántico y la codificación para los dispositivos médicos de uso humano y reactivos de diagnóstico in vitro*", para la comercialización de dispositivos médicos, equipos biomédicos o reactivos de diagnóstico in vitro en el país, el titular de los registros sanitarios y/o permisos de comercialización deberá obtener el código UDI-DI otorgado por una agencia emisora de códigos y realizar el procedimiento de reporte ante el Invima, establecido en el Capítulo III de la precitada resolución. Lo anterior, so pena de las medidas de seguridad y sanciones a que haya lugar, de conformidad con lo señalado en la Ley 9 de 1979.

Finalmente, es necesario señalar que, a partir de la fecha de ejecutoriedad del presente acto administrativo, las etiquetas de importador deben contener la nomenclatura correspondiente a la Renovación del Registro Sanitario así: INVIMA 2025RD-0006221-R1, so pena de quedar sujeto a las medidas sanitarias pertinentes, en el evento de una visita de Inspección, Vigilancia y Control, de acuerdo con lo establecido en el artículo 35° del Decreto 3770 de 2004 el cual cita lo siguiente:

> *"(…)* ***Artículo 35. Competencia****. El Invima, en coordinación con las Direcciones Departamentales o Distritales de Salud, de acuerdo con sus competencias ejercerá las acciones de inspección, vigilancia y control sanitario y aplicará las medidas de prevención y correctivas necesarias para dar cumplimiento a las disposiciones contenidas en el presente decreto, de igual forma, tomarán las medidas sanitarias de seguridad y adelantarán los procedimientos y aplicarán las sanciones que se deriven de su incumplimiento. (…)".*

En consecuencia, la Directora(E) Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos- Invima,

RESUELVE

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025046193 de 18 de Septiembre de 2025
Por la cual se concede una RENOVACIÓN del Registro Sanitario

La Directora(E) Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ARTICULO PRIMERO. - Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a:

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
BIOFIRE Respiratory Panel 2.1 (RP2.1)	Kit completo de 30 pruebas: Cartuchos en envase individual de BIOFIRE RP2.1 Ampollas de Tampón para muestra de un solo uso Viales de inyección de hidratación Viales de inyección de muestra Pipetas de transferencia

REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2025RD-0006221-R1
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOFIRE DIAGNOSTICS, LLC con domicilio en 515 COLOROW DRIVE, SALT LAKE CITY, UT 84108 ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
FABRICANTE(S):	BIOFIRE DIAGNOSTICS, LLC con domicilio en 515 COLOROW DRIVE, SALT LAKE CITY, UT 84108 ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES):	BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en CARRERA 9 A NO. 99-02 OFICINA 706 BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A con domicilio en CALLE 22 NO 56-40, BODEGAS 3, 5 Y 6 BOGOTA - D.C.
REFERENCIA(S):	423742
CATEGORÍA:	III
ÁREA:	Laboratorio Clínico
USO:	BIOFIRE RESPIRATORY PANEL 2.1 (RP2.1) ES UNA PRUEBA MULTIPLEX DE ÁCIDOS NUCLEICOS BASADA EN PCR PENSADA PARA USARSE CON LOS SISTEMAS BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 O BIOFIRE® FILMARRAY® TORCH PARA LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN CUALITATIVAS SIMULTÁNEAS DE ÁCIDOS NUCLEICOS DE VIRUS Y BACTERIAS EN TORUNDAS NASOFARÍNGEAS (NPS) OBTENIDAS DE PERSONAS CON INDICIOS DE INFECCIONES DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS, INCLUIDO EL COVID-19. CON BIOFIRE RESPIRATORY PANEL 2.1 (RP2.1) SE IDENTIFICAN LOS SIGUIENTES TIPOS Y SUBTIPOS DE ORGANISMOS: **VIRUS**: ADENOVIRUS, CORONAVIRUS 229E, CORONAVIRUS HKU1, CORONAVIRUS NL63, CORONAVIRUS OC43, CORONAVIRUS TIPO 2 DEL SÍNDROME RESPIRATORIO AGUDO GRAVE (SARS-COV-2), METAPNEUMOVIRUS HUMANO, RINOVIRUS/ENTEROVIRUS HUMANO, VIRUS INFLUENZA A, VIRUS INFLUENZA A A/H1, VIRUS INFLUENZA A A/H3, VIRUS INFLUENZA A A/H1-2009, VIRUS INFLUENZA B, VIRUS PARAINFLUENZA 1, VIRUS PARAINFLUENZA 2, VIRUS PARAINFLUENZA 3, VIRUS PARAINFLUENZA 4 Y VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL **BACTERIAS**: BORDETELLA PARAPERTUSSIS, BORDETELLA PERTUSSIS, CHLAMYDIA PNEUMONIAE, MYCOPLASMA PNEUMONIAE. LOS ÁCIDOS NUCLEICOS DE LOS ORGANISMOS RESPIRATORIOS VIRALES Y BACTERIANOS IDENTIFICADOS POR ESTA PRUEBA SON GENERALMENTE DETECTABLES EN LAS MUESTRAS TOMADAS CON

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025046193 de 18 de Septiembre de 2025
Por la cual se concede una RENOVACIÓN del Registro Sanitario

La Directora(E) Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

TORUNDAS NASOFARÍNGEAS DURANTE LA FASE AGUDA DE LA INFECCIÓN. LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS ESPECÍFICOS DE VIRUS Y BACTERIAS EN PERSONAS QUE MUESTRAN SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INFECCIÓN RESPIRATORIA ES INDICATIVA DE LA PRESENCIA DEL MICROORGANISMO IDENTIFICADO Y ES UNA AYUDA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA SI SE UTILIZA JUNTO CON OTROS DATOS CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS. LOS RESULTADOS DE ESTA PRUEBA NO SE DEBEN USAR COMO BASE EXCLUSIVA DEL DIAGNÓSTICO, DEL TRATAMIENTO O PARA EL MANEJO DEL PACIENTE. LOS RESULTADOS NEGATIVOS EN EL ÁMBITO DE UNA ENFERMEDAD RESPIRATORIA PUEDEN DEBERSE A UNA INFECCIÓN POR PATÓGENOS QUE ESTA PRUEBA NO DETECTE, O UNA INFECCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS INFERIORES QUE PUEDE NO DETECTARSE MEDIANTE UNA MUESTRA NASOFARÍNGEA TOMADA CON TORUNDA. LOS RESULTADOS POSITIVOS NO DESCARTAN LA INFECCIÓN SIMULTÁNEA CON OTROS ORGANISMOS. ES POSIBLE QUE LOS AGENTES DETECTADOS POR EL BIOFIRE RP2.1 NO SEAN LA CAUSA DEFINITIVA DE LA ENFERMEDAD. PUEDE QUE SEA NECESARIO REALIZAR MÁS ANÁLISIS DE LABORATORIO (COMO P. EJ., CULTIVO VÍRICO Y BACTERIANO, INMUNOFLUORESCENCIA Y RADIOGRAFÍA) CUANDO SE ESTÉ VALORANDO A UN PACIENTE CON UNA POSIBLE INFECCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS. BIOFIRE RESPIRATORY PANEL 2.1 (RP2.1) ESTÁ PREVISTO PARA UTILIZARSE POR PROFESIONALES MÉDICOS Y DE LABORATORIO CORRECTAMENTE FORMADOS EN UN ENTORNO DE LABORATORIO O BAJO LA SUPERVISIÓN DE UN PROFESIONAL DE LABORATORIO CORRECTAMENTE FORMADO.

EXPEDIENTE No.: 20180998
RADICACIÓN No.: 20251103365
FECHA DE RADICACIÓN.: 21/04/2025

Nota estándar semántico: Previo a la comercialización de este producto, el titular está en la obligación de dar cumplimiento al artículo 6 de la Resolución 1405 de 2022 “Por medio de la cual se estructura e implementa el estándar semántico y la codificación para los dispositivos médicos de uso humano y reactivos de diagnóstico in vitro”. Este artículo señala que, para la comercialización de dispositivos médicos, equipos biomédicos o reactivos de diagnóstico in vitro en el país, el titular de los registros sanitarios y/o permisos de comercialización deberá obtener el código UDI-DI otorgado por una agencia emisora de códigos y realizar el procedimiento de reporte ante el Invima, establecido en el Capítulo III de la precitada resolución. Lo anterior, so pena de las medidas de seguridad y sanciones a que haya lugar, de conformidad con lo señalado en la Ley 9 de 1979.

ARTICULO SEGUNDO. -SE APRUEBAN las etiquetas allegadas con la solicitud de renovación del registro sanitario.

ARTICULO TERCERO. - Se Autoriza el agotamiento de existencias de producto terminado, fabricado y etiquetado durante la vigencia del registro sanitario No. INVIMA 2020RD-0006221.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025046193 de 18 de Septiembre de 2025
Por la cual se concede una RENOVACIÓN del Registro Sanitario

La Directora(E) Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ARTICULO CUARTO. - Contra la presente Resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante la DIRECIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DEL INVIMA, dentro de los 10 días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el código de procedimiento administrativo y de lo contencioso administrativo.

ARTICULO QUINTO. -La presente resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 18 de Septiembre de 2025
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

KATHERINE JOHANNA GUTIÉRREZ TRIANA
DIRECTORA(E) TÉCNICA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS
Proyectó: Legal: anaranjoa, Técnico: nneisac Revisó: cordina_varios

Firmado digitalmente por:
KATHERINE JOHANNA GUTIERREZ TRIANA
Fecha: 19-09-2025
Hora: 12:21:25

KATHERINE JOHANNA GUTIERREZ TRIANA

www.invima.gov.co | @Invimacolombia Invima Colombia | Línea anticorrupción: 601 242 5040
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025023693 de 6 de Junio de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20251106157 de fecha 23 de abril de 2025, el Doctor DIEGO ANDRÉS VALBUENA BASTO actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA, presentó solicitud de registro sanitario nuevo para el reactivo de diagnóstico in vitro: VIDAS HIV DUO AG/AB (HIV).

CONSIDERACIONES

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de un Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el Decreto 581 de 2017.

Que, de acuerdo con el artículo 6 de la Resolución 1405 de 2022 "*Por medio de la cual se estructura e implementa el estándar semántico y la codificación para los dispositivos médicos de uso humano y reactivos de diagnóstico in vitro"*, para la comercialización de dispositivos médicos, equipos biomédicos o reactivos de diagnóstico in vitro en el país, el titular de los registros sanitarios y/o permisos de comercialización deberá obtener el código UDI-DI otorgado por una agencia emisora de códigos y realizar el procedimiento de reporte ante el Invima, establecido en el Capítulo III de la precitada resolución. Lo anterior, so pena de las medidas de seguridad y sanciones a que haya lugar, de conformidad con lo señalado en la Ley 9 de 1979.

En consecuencia, la Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima;

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a:

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
VIDAS HIV DUO AG/AB (HIV)	Kit completo para 60 pruebas 60 Cartuchos STR VIH 60 Conos SPR VIH Estándar de anticuerpo S1 VIH Estándar de antígeno p24 S2 VIH Control positivo C1VIH Control negativo C2 VIH

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2025RD-0009246**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX SA con domicilio en 376 CHEMIN DE L'ORME 69280 MARCY L´ETOILE FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX SA con domicilio en 376 CHEMIN DE L'ORME, 69280 MARCY L´ETOILE FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en CARRERA 9 A NO. 99-02 OFICINA 706 BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. con domicilio en CALLE 22 NO 56-40, BODEGAS 3, 5 Y 6 BOGOTA - D.C.
REFERENCIA(S):	424480
CATEGORÍA:	III
ÁREA:	Laboratorio Clínico
USO:	VIDAS HIV DUO AG/AB (HIV) ES UN TEST CUALITATIVO AUTOMATIZADO PARA SU USO EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS, QUE PERMITE LA DETECCIÓN COMBINADA DE INMUNOGLOBULINAS TOTALES ANTI -VIH-1 (GRUPOS M Y O) Y ANTI-VIH-2 Y DEL ANTÍGENO P24 DE VIH-1,

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025023693 de 6 de Junio de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

EN SUERO O PLASMA HUMANO (HEPARINA DE LITIO O EDTA) MEDIANTE LA TÉCNICA ELFA (ENZYME LINKED FLUORESCENT ASSAY, ENSAYO DE FLUORESCENCIA LIGADO A ENZIMAS). VIDAS HIV DUO AG/AB ESTÁ DISEÑADO PARA UTILIZARLO COMO AYUDA EN EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON INFECCIONES POR VIH AGUDAS O CRÓNICAS Y PARA EL CRIBADO DE POBLACIONES ADULTAS GENERALES, QUE INCLUYEN MUJERES EMBARAZADAS.

EXPEDIENTE No.: 20304965
RADICACIÓN No.: 20251106157

Nota estándar semántico: Previo a la comercialización de este producto, el titular está en la obligación de dar cumplimiento al artículo 6 de la Resolución 1405 de 2022 *"Por medio de la cual se estructura e implementa el estándar semántico y la codificación para los dispositivos médicos de uso humano y reactivos de diagnóstico in vitro"*. Este artículo señala que, para la comercialización de dispositivos médicos, equipos biomédicos o reactivos de diagnóstico in vitro en el país, el titular de los registros sanitarios y/o permisos de comercialización deberá obtener el código UDI-DI otorgado por una agencia emisora de códigos y realizar el procedimiento de reporte ante el Invima, establecido en el Capítulo III de la precitada resolución. Lo anterior, so pena de las medidas de seguridad y sanciones a que haya lugar, de conformidad con lo señalado en la Ley 9 de 1979.

ARTICULO SEGUNDO. - Se aprueban las etiquetas aportadas en la solicitud de Registro Sanitario.

ARTICULO TERCERO. - Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la Dirección Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO CUARTO. - La presente resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 6 días de Junio de 2025
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

DORIS YOLIMA GOMEZ PARADA
DIRECTORA TECNICA DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: rolayaa, Técnico: nneisac Revisó: cordina_varios

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025028563 de 14 de Julio de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20251139350 de fecha 26 de mayo de 2025, el Doctor DIEGO ANDRÉS VALBUENA BASTO actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA, presentó solicitud de registro sanitario nuevo para el reactivo de diagnóstico in vitro: VIDAS TOXO IgG II (TXG).

CONSIDERACIONES

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de un Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el Decreto 581 de 2017.

Que, de acuerdo con el artículo 6 de la Resolución 1405 de 2022 "*Por medio de la cual se estructura e implementa el estándar semántico y la codificación para los dispositivos médicos de uso humano y reactivos de diagnóstico in vitro"*, para la comercialización de dispositivos médicos, equipos biomédicos o reactivos de diagnóstico in vitro en el país, el titular de los registros sanitarios y/o permisos de comercialización deberá obtener el código UDI-DI otorgado por una agencia emisora de códigos y realizar el procedimiento de reporte ante el Invima, establecido en el Capítulo III de la precitada resolución. Lo anterior, so pena de las medidas de seguridad y sanciones a que haya lugar, de conformidad con lo señalado en la Ley 9 de 1979.

En consecuencia, la Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima;

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a:

NOMBRE DEL REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
VIDAS TOXO IgG II (TXG)	Kit completo para 60 pruebas 60 Cartuchos STR TXG 60 Conos SPR TXG Calibrador S1 TXG Control positivo C1TXG Control negativo C2 TXG

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2025RD-0009310**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX SA con domicilio en 376 CHEMIN DE L'ORME 69280 MARCY L´ETOILE FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX SA con domicilio en 376 CHEMIN DE L'ORME, 69280 MARCY L´ETOILE FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en CARRERA 9 A NO. 99-02 OFICINA 706 BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A con domicilio en CALLE 22 NO 56-40, BODEGAS 3, 5 Y 6 BOGOTA - D.C.
REFERENCIA(S):	30210
CATEGORÍA:	III
ÁREA:	Laboratorio Clínico
USO:	VIDAS TOXO IgG II ES UNA PRUEBA CUANTITATIVA AUTOMATIZADA PARA SU USO EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS QUE PERMITE LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE LA IgG ANTITOXOPLÁSMICAS EN SUERO O PLASMA HUMANO (HEPARINA DE LITIO, EDTA), CON LA TÉCNICA ELFA (ENZYME LINKED FLUORESCENT ASSAY (ENSAYO DE FLUORESCENCIA LIGADO A ENZIMAS))

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025028563 de 14 de Julio de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE No.: 20307878
RADICACIÓN No.: 20251139350

Nota estándar semántico: Previo a la comercialización de este producto, el titular está en la obligación de dar cumplimiento al artículo 6 de la Resolución 1405 de 2022 *"Por medio de la cual se estructura e implementa el estándar semántico y la codificación para los dispositivos médicos de uso humano y reactivos de diagnóstico in vitro"*. Este artículo señala que, para la comercialización de dispositivos médicos, equipos biomédicos o reactivos de diagnóstico in vitro en el país, el titular de los registros sanitarios y/o permisos de comercialización deberá obtener el código UDI-DI otorgado por una agencia emisora de códigos y realizar el procedimiento de reporte ante el Invima, establecido en el Capítulo III de la precitada resolución. Lo anterior, so pena de las medidas de seguridad y sanciones a que haya lugar, de conformidad con lo señalado en la Ley 9 de 1979.

ARTICULO SEGUNDO. - Se aprueban las etiquetas aportadas en la solicitud de Registro Sanitario.

ARTICULO TERCERO. - Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la Dirección Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO CUARTO. - La presente resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 14 días de Julio de 2025
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

DORIS YOLIMA GOMEZ PARADA
DIRECTORA TECNICA DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: salbam, Técnico: nneisac Revisó: cordina_varios

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017012183 DE 24 de Marzo de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

REACTIVO	PRESENTACIÓN Y COMPONENTES DEL KIT
VIDAS THS (Hormona Estimulante de la Tiroides)	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR Y DILUYENTE
VIDAS FT3 (Triiodotironina Libre)	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR
VIDAS T3 (Triiodotironina Total)	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR
VIDAS T4 (Tiroxina Total)	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR
VIDAS HCG (Gonadotropina Coriónica Humana)	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR Y DILUYENTE
VIDAS LH (Hormona Luteinizante)	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR Y DILUYENTE
VIDAS FSH (Hormona Estimulante del Folículo)	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR Y DILUYENTE
VIDAS PROGESTERONE	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR
VIDAS PROLACTIN	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR Y DILUYENTE
VIDAS ESTRADIOL II	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR
VIDAS THS 3 (Hormona Tirotropina Humana)	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROLES, CALIBRADORES Y DILUYENTE
VIDAS B.R.A.H.M.S. PCT (Procalcitonina Humana)	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROLES, CALIBRADORES
VIDAS CORTISOL S	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR
VIDAS FT4 (Tiroxina Libre)	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROL, CALIBRADOR
VIDAS AMH (Hormona Antimulleriana)	KIT PARA 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROLES, CALIBRADORES Y DILUYENTE
TOTAL DE REACTIVOS	15

REGISTRO SANITARIO NO.:	INVIMA 2017RD-0004168
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX S.A CON DOMICILIO EN FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX S.A CON DOMICILIO EN FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	II
ÁREA:	ENDOCRINOLOGÍA
USO:	DETERMINACIÓN DE LOS DIFERENTES ANALITOS RELACIONADOS CON MUESTRAS PROCEDENTES DEL ORGANISMO HUMANO
EXPEDIENTE NO.:	20124968
RADICACIÓN NO.:	2017039361
FECHA DE RADICACIÓN:	23 03 2017

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.-LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
ISO 9001 icontec SC 7341 - 1
IQNet CO-SC-7341

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017012183 DE 24 de Marzo de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 24 DE MARZO DE 2017
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.

ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
DIRECTOR TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: fmoscosom , Técnico: msandovalc, Revisó: cordina_varios

Firma válida
Digitally signed by ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
Date: 2017.03.27 11:43:06 COT
Reason: Invima
Location: Bogota, CO

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-734

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCION No. 2021009239 DE 18 de Marzo de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, y ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20124968 **RADICACIÓN:** 20211046266 **FECHA:** 11/03/2021
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2017RD-0004168 **VIGENCIA**: 17/04/2027

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2017012183 DE 24 de Marzo de 2017, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2017RD-0004168 para QUINCE (15) reactivos de diagnóstico in vitro del área ENDOCRINOLOGÍA, a favor de BIOMERIEUX S.A CON DOMICILIO EN FRANCIA, con domicilio en BOGOTA - D.C., en la modalidad IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante escrito número 20211046266 radicado el 11/03/2021, el Doctor DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO, actuando en calidad de Representante Legal de la empresa BIOMERIEUX S.A, presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario mencionado, en el sentido de OBTENER APROBACIÓN PARA ADICIÓN DE PRESENTACIÓN COMERCIAL.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que ante este Instituto se ha solicitado la concesión de una modificación con base en la verificación de la documentación técnico legal allegada ante la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, emitiendo concepto favorable para la expedición de esta modificación.

Que de conformidad con el artículo 6 del Decreto 581 del 04 de Abril de 2017, el INVIMA de acuerdo con las facultades de inspección, vigilancia y control, podrá verificar en cualquier momento la información suministrada para la modificación automática, teniendo en cuenta el riesgo del reactivo de diagnóstico *in vitro*. En consecuencia este Instituto:

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2017012183 del 24/03/2017 que concedió Registro Sanitario número INVIMA 2017RD-0004168 a favor de BIOMERIEUX S.A con domicilio en FRANCIA para el producto VIDAS FT3 (TRIIODOTIRONINA LIBRE), VIDAS T3 (TRIIODOTIRONINA TOTAL), VIDAS T4 (TIROXINA TOTAL), VIDAS HCG (GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA), VIDAS LH (HORMONA LUTEINIZANTE), VIDAS FSH (HORMONA ESTIMULANTE DEL FOLÍCULO), VIDAS PROGESTERONE; VIDAS PROLACTIN, VIDAS ESTRADIOL II, VIDAS THS 3 (HORMONA TIROTROPINA HUMANA), VIDAS B.R.A.H.M.S. PCT (PROCALCITONINA HUMANA); VIDAS CORTISOL S, VIDAS FT4 (TIROXINA LIBRE); VIDAS AMH (HORMONA ANTIMULLERIANA); VIDAS THS (HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES), en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR:**

ADICIÓN DE PRESENTACIÓN COMERICAL, QUEDANDO:
KIT PARA 30 PRUEBAS CON: 1 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS CONTROL, CALIBRADOR

ARTICULO SEGUNDO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la DIRECCION DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCION No. 2021009239 DE 18 de Marzo de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, y ley 1437 de 2011.

OTRAS TECNOLOGÍAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTICULO TERCERO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

ARTICULO CUARTO: Los Derechos que se deriven de esta Resolución quedaran sujetas al control posterior que debe realizar la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA de conformidad con lo previsto por el artículo 6 del Decreto 581 del 04 de Abril de 2017.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 18 de Marzo de 2021
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTOR(A) TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: salbam, Técnico: acastillor

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por LUCIA AYALA RODRIGUEZ
Fecha: 2021/03/23 08:20:05 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCION No. 2021031327 DE 28 de Julio de 2021
Por la cual se CORRIGE FORMALMENTE una Resolución

La Directora Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS - INVIMA en ejercicio de las facultades legales, Decreto 2078 de 2012, Decreto 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20124968
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2017RD-0004168
RADICACIÓN: 20211114576
VIGENCIA: 17/04/2027

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2017012183 de 24 de Marzo de 2017, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2017RD-0004168 para QUINCE (15) reactivos de diagnóstico in vitro del área ENDOCRINOLOGÍA, a favor de BIOMERIEUX S.A CON DOMICILIO EN FRANCIA, con domicilio en BOGOTA - D.C., en la modalidad IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante Resolución No. 2021009239 DE 18 de Marzo de 2021, el INVIMA modificó la Resolución No. 2017012183 DE 24 de Marzo de 2017, en el sentido de OBTENER APROBACIÓN PARA ADICIÓN DE PRESENTACIÓN COMERCIAL.

Que mediante escrito numero 20211114576 radicado el 15/06/2021, el Doctor DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO, actuando en calidad de Representante Legal de la empresa BIOMERIEUX S.A, solicitó la corrección de la Resolución No. 2021009239 de 18 de Marzo de 2021**,** en el sentido de corregir el artículo primero**.**

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que revisada la documentación que reposa en el expediente No. 20124968 se pudo comprobar que por error involuntario de la administración, se reporta de manera errónea la ADICIÓN DE PRESENTACIÓN COMERCIAL, en la resolución No. 2021009239 de 18 de Marzo de 2021 en su artículo primero, cuando lo solicitado era así: ADICIÓN DE PRESENTACIÓN COMERCIAL PARA EL PRODUCTO VIDAS CORTISOL S

Que el artículo 45 de la Ley 1437 de 2011, consagra que;

"ARTÍCULO 45. CORRECCIÓN DE ERRORES FORMALES. *En cualquier tiempo, de oficio o a petición de parte, se podrán corregir los errores simplemente formales contenidos en los actos administrativos, ya sean aritméticos, de digitación, de transcripción o de omisión de palabras. En ningún caso la corrección dará lugar a cambios en el sentido material de la decisión, ni revivirá los términos legales para demandar el acto. Realizada la corrección, esta deberá ser notificada o comunicada a todos los interesados, según corresponda."*

En mérito de lo expuesto, este Instituto;

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: CORREGIR FORMALMENTE la Resolución No. 2021009239 de 18 de Marzo de 2021, en el sentido de modificar en su artículo primero, quedando así:

> *"ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2017012183 del 24/03/2017 que concedió Registro Sanitario número INVIMA 2017RD-0004168 a favor de BIOMERIEUX S.A con domicilio en FRANCIA para el producto VIDAS FT3 (TRIIODOTIRONINA LIBRE), VIDAS T3 (TRIIODOTIRONINA TOTAL), VIDAS T4 (TIROXINA TOTAL), VIDAS HCG (GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA), VIDAS LH (HORMONA LUTEINIZANTE), VIDAS FSH (HORMONA ESTIMULANTE DEL FOLÍCULO), VIDAS PROGESTERONE; VIDAS PROLACTIN, VIDAS ESTRADIOL II, VIDAS THS 3 (HORMONA TIROTROPINA HUMANA),*

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCION No. 2021031327 DE 28 de Julio de 2021
Por la cual se CORRIGE FORMALMENTE una Resolución

La Directora Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS - INVIMA en ejercicio de las facultades legales, Decreto 2078 de 2012, Decreto 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017 y Ley 1437 de 2011.

VIDAS B.R.A.H.M.S. PCT (PROCALCITONINA HUMANA); VIDAS CORTISOL S, VIDAS FT4 (TIROXINA LIBRE); VIDAS AMH (HORMONA ANTIMULLERIANA); VIDAS THS (HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES), en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de APROBAR:

*ADICIÓN DE PRESENTACIÓN COMERICAL PARA EL PRODUCTO **VIDAS CORTISOL S**, QUEDANDO:*
KIT PARA 30 PRUEBAS CON: 1 X 30 CONOS SENSIBILIZADOS CONTROL, CALIBRADOR"

ARTICULO SEGUNDO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante LA DIRECTORA TÉCNICA DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTICULO TERCERO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 28 de Julio de 2021
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTOR(A) TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: lherazog, Técnico: acastillor Revisó: cordina_varios

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por LUCIA AYALA RODRIGUEZ
Fecha: 2021/07/28 15:24:54 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017022480 DE 1 de Junio de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

REACTIVO	PRESENTACIÓN Y COMPONENTES DEL KIT
VIDAS Ferritin	KIT COMPLETO POR 60 PRUEBAS (2X30 CONOS) CON: CARTUCHOS, CONOS, CONTROLES, CALIBRADORES, TAMPON DE DILUCION
VIDAS 25 OH Vitamin D Total	KIT COMPLETO POR 60 PRUEBAS (2X30 CONOS) CON: CARTUCHOS, CONOS, CONTROLES, CALIBRADORES.
TOTAL DE REACTIVOS	2

REGISTRO SANITARIO NO.:	INVIMA 2017RD-0004289
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMÉRIEUX S.A CON DOMICILIO EN FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX S.A CON DOMICILIO EN FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	II
ÁREA:	QUÍMICA SANGUÍNEA
USO:	DETERMINACIÓN DE LOS DIFERENTES ANALITOS RELACIONADOS CON MUESTRAS PROCEDENTES DEL ORGANISMO HUMANO
EXPEDIENTE NO.:	20128244
RADICACIÓN NO.:	2017076358
FECHA DE RADICACIÓN:	31 05 2017

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.-LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 1 DE JUNIO DE 2017
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.

ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
DIRECTOR TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: salbam , Técnico: msandovalc, Revisó: cordina_varios

Firma válida
Digitally signed by ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
Date: 2017.06.02 09:40:09 COT
Reason: Invima
Location: Bogota, CO

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017030600 DE 28 de Julio de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

REACTIVO	PRESENTACION
VIDAS D-Dimer Exclusion II (DEX2)	KIT COMPLETO POR 60 PRUEBAS CON: 2 X 30 CARTUCHOS, CONOS DEX2, CALIBRADORES, CONTROLES Y DILUYENTE.
TOTAL DE REACTIVOS	1

REGISTRO SANITARIO NO.:	INVIMA 2017RD-0004411
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMÉRIEUX S.A CON DOMICILIO EN FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX SA CON DOMICILIO EN FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	II
ÁREA:	COAGULACIÓN
USO:	ES UNA PRUEBA CUANTITATIVA AUTOMATIZADA EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS® QUE PERMITE LA VALORACION INMUNOENZIMATICA DE LOS PRODUCTOS DE DEGRADACION DE LA FIBRINA (FBDP) EN PLASMA HUMANO CON LA TECNICA ELFA.
EXPEDIENTE NO.:	20131001
RADICACIÓN NO.:	2017105253
FECHA DE RADICACIÓN:	26 07 2017

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.-LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 28 DE JULIO DE 2017
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.

ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
DIRECTOR TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyecto: Legal: fmoscosom, Técnico: msandovalc, Revisó: cordina_varios

Firma válida
Digitally signed by ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
Date: 2017.07.31 15:07:40 COT
Reason: Invima
Location: Bogota, CO

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021034197 DE 12 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el decreto 581 de 2017 y ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Mediante radicado No. 20211103282 de fecha 27 de Mayo de 2021, el Doctor Diego Andrés Valbuena Basto, actuando en calidad de Representante Legal de la Sociedad BIOMERIEUX S.A. con domicilio en FRANCIA., presentó solicitud de registro sanitario nuevo para el reactivo de diagnóstico *in vitro*: VIDAS® DENGUE NS1 AG (DEAG)

Que mediante Auto No. 2021008638 de 8 de Julio de 2021, el INVIMA informó al interesado que para continuar con el trámite debía dar cumplimiento a los siguientes requerimientos:

> *Una vez revisada la documentación allegada, se pudo evidenciar que en el formulario de solicitud de registro sanitario para el producto VIDAS® DENGUE NS1 AG (DEAG), el área establecida es LABORATORIO CLINICO Y BANCO DE SANGRE, sin embargo, en la información suministrada en el inserto no se establece el uso en bancos de sangre, adicionalmente dentro del algoritmo del Instituto Nacional DE Salud INS para las pruebas utilizadas en bancos de sangre no están establecidos los reactivos para Dengue. Por lo tanto, deberá allegar declaración emitida por el fabricante, en la cual establezca su uso en bancos de sangre, o allegar el formulario ajustado donde se evidencie el cambio de área a LABORATORIO CLÍNICO*

Mediante radicado No. 20211141575 de fecha 21 de Julio de 2021, el Doctor Diego Andrés Valbuena Basto, actuando en calidad de Representante Legal de la Sociedad BIOMERIEUX S.A. con domicilio en FRANCIA., allegó respuesta al Auto No. No. 2021008638 de 8 de Julio de 2021

CONSIDERANDO

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de un Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el Decreto 581 de 2017. En consecuencia, la Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías:

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a

NOMBRE DEL PRODUCTO (MARCA SI APLICA)	PRESENTACIÓN Y COMPONENTES DEL KIT
VIDAS® DENGUE NS1 Ag (DEAG)	Kit completo para 60 pruebas 60 cartuchos STR 60 conos SPR, 2 x 30 Estandar S1 Control Positivo C1 Control Negativo C2

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2021RD-0007058**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX S.A. con domicilio en FRANCIA
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX SA con domicilio en FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A con domicilio en BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	III

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021034197 DE 12 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el decreto 581 de 2017 y ley 1437 de 2011.

ÁREA:	Laboratorio Clínico
USO:	VIDAS® DENGUE NS1 AG (DEAG) ES UNA PRUEBA CUALITATIVA AUTOMATIZADA PARA SU USO EN LOS INSTRUMENTOS DE LA FAMILIA VIDAS® PARA LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO DEL DENGUE NS1 EN SUERO HUMANO MEDIANTE LA TÉCNICA ELFA (ENSAYO DE FLUORESCENCIA LIGADO A ENZIMAS).
REFERENCIAS:	VIDAS® DENGUE NS1 Ag (DEAG)
EXPEDIENTE No.:	20203400
RADICACIÓN No.:	20211103282

ARTICULO SEGUNDO. - Se aprueban las etiquetas aportadas en la solicitud de Registro Sanitario.

ARTICULO TERCERO.- Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la Dirección de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el código de Procedimiento administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO CUARTO.- La presente resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 12 de Agosto de 2021
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTORA TECNICA DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: rolayaa, Técnico: mcalumef Revisó: cordina_varios

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2016019636 DE 27 de Mayo de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

REACTIVO	PRESENTACIÓN Y COMPONENTES DEL KIT
VIDAS TESTOSTERONE II	KIT PARA 30 TEST O 60 TEST
VIDAS HIGH SENSITIVE TROPONIN I	KIT PARA 30 TEST O 60 TEST
TOTAL DE REACTIVOS	2

REGISTRO SANITARIO No.INVIMA 2016RD-0003701
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES): BIOMERIEUX SA CON DOMICILIO EN FRANCIA
FABRICANTE(S): BIOMERIEUX SA CON DOMICILIO EN FRANCIA
IMPORTADOR(ES): BIOMERIEUX COLOMBIA SAS CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES): SUPPLA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA: II
ÁREA: ENDOCRINOLOGÍA
USO: DETERMINACIÓN DE LOS DIFERENTES ANALITOS RELACIONADOS CON MUESTRAS PROCEDENTES DEL ORGANISMO HUMANO
EXPEDIENTE NO.: 20109946
RADICACIÓN NO.: 2016069152
FECHA DE RADICACIÓN: 24 05 2016

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.-LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2016019636 DE 27 de Mayo de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 27 DE MAYO DE 2016

ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.

ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS

Firma válida

Digitally signed by ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
Date: 2016.05.27 12:39:27 COT
Reason: Invima
Location: Bogota, CO

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017008748 DE 3 de Marzo de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

REACTIVO	PRESENTACIÓN Y COMPONENTES DEL REACTIVO
VIDAS PROTEIN C	KIT POR 30 O 60 PRUEBAS. CON CARTUCHOS PC, CONTROL PC, CALIBRADOR PC Y DILUYENTE PC
VIDAS AFP (Alfa-FetoProteina)	KIT POR 30 O 60 PRUEBAS. CON CARTUCHOS AFP, CONTROL AFP, CALIBRADOR AFP Y DILUYENTE AFP
VIDAS TOTAL IGE	KIT POR 30 O 60 PRUEBAS. CON CARTUCHOS IGE, CONTROL IGE, CALIBRADOR IGE Y DILUYENTE IGE
VIDAS B2 MICROGLOBULIN	KIT POR 30 O 60 PRUEBAS. CON CARTUCHOS B2M, CALIBRADOR B2M, CONTROL POSITIVO B2M Y CONTROL NEGATIVO B2M
VIDAS CA125 II	KIT POR 30 O 60 PRUEBAS. CON CARTUCHOS CA125, CONTROL CA125, CALIBRADOR CA125 Y DILUYENTE CA125
VIDAS CA 19-9	KIT POR 30 O 60 PRUEBAS. CON CARTUCHOS CA19-9, CONTROL CA19-9, CALIBRADOR CA19-9 Y DILUYENTE CA19-9
VIDAS TPSA (Antígeno Prostático Específico)	KIT POR 30 O 60 PRUEBAS. CON CARTUCHOS TPSA, CONTROL TPSA, CALIBRADOR TPSA Y DILUYENTE TPSA
VIDAS CA 15-3	KIT POR 30 O 60 PRUEBAS. CON CARTUCHOS CA15-3, CONTROL CA15-3, CALIBRADOR CA15-3 Y DILUYENTE CA15-3
VIDAS FPSA (Antígeno Prostático Específico Libre)	KIT POR 30 O 60 PRUEBAS. CON CARTUCHOS FPSA, CONTROL FPSA, CALIBRADOR FPSA
VIDAS CEA (S) (Antígeno Carcino Embrionario)	KIT POR 30 O 60 PRUEBAS. CON CARTUCHOS CEAS, CONTROL CEAS, CALIBRADOR CEAS Y DILUYENTE CEAS
TOTAL DE REACTIVOS	10

REGISTRO SANITARIO NO.: INVIMA 2017RD-0004130
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES): BIOMERIEUX S.A CON DOMICILIO EN FRANCIA
FABRICANTE(S): BIOMERIEUX S.A CON DOMICILIO EN FRANCIA
IMPORTADOR(ES): BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES): SUPPLA S.A CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA: II
ÁREA: INMUNOLOGÍA
USO: DETERMINACIÓN DE LOS DIFERENTES ANALITOS RELACIONADOS CON MUESTRAS PROCEDENTES DEL ORGANISMO HUMANO

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64 /28
PBX. 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2017008748 DE 3 de Marzo de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012 , Decreto Reglamentario 3770 de 2004, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005

EXPEDIENTE NO.: 20123959
RADICACIÓN NO.: 2017027443
FECHA DE RADICACIÓN: 01 03 2017

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE EL DIRECTOR DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO.

ARTICULO TERCERO.-LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 3 DE MARZO DE 2017
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.

ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
DIRECTOR TECNICO DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: fmoscosom , Técnico: msandovalc, Revisó: cordina_varios

Firma válida
Digitally signed by ELKIN HERNAN OTALVARO CIFUENTES
Date: 2017.03.06 [illegible]12 COT
Reason: Invima
Location: Bogota, CO

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64-28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
INVIMA

A la fecha notifiquese personalmente a _____

Con identificacion No. 32417623 de 8/ago/16

y T.P. No. _____ de _____

de la Resolucion No. 2017008948 de fecha 3/03/2017

En Bogota 06 MAR 2017 Hora 17:40 pm

Notificado _____

Notificador _____

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCION No. 2020032711 DE 29 de Septiembre de 2020
Por la cual se Modifica una Resolución

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, y ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20123959 **RADICACIÓN:** 20201169626 **FECHA:** 21/09/2020
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2017RD-0004130 **VIGENCIA**: 21/03/2027

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2017008748 DE 3 de Marzo de 2017, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2017RD-0004130 para un (10) reactivo de diagnóstico in vitro del área INMUNOLOGÍA, a favor de BIOMERIEUX S.A CON DOMICILIO EN FRANCIA, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante escrito número 20201169626 radicado el 21/09/2020 el Doctor DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO, actuando en calidad de Representante Legal de la empresa BIOMERIEUX S.A, presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario mencionado, en el sentido de obtener aprobación para EXCLUSIÓN DE PRESENTACIÓN COMERCIAL.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que ante este Instituto se ha solicitado la concesión de una modificación con base en la verificación de la documentación técnico legal allegada ante la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, emitiendo concepto favorable para la expedición de esta modificación.

Que de conformidad con el artículo 6 del Decreto 581 del 04 de Abril de 2017, el INVIMA de acuerdo con las facultades de inspección, vigilancia y control, podrá verificar en cualquier momento la información suministrada para la modificación automática, teniendo en cuenta el riesgo del reactivo de diagnóstico *in vitro*.

En consecuencia este Instituto:

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No 2017008748 DE 3 de Marzo de 2017 que concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2017RD-0004130 a favor de BIOMERIEUX S.A con domicilio en FRANCIA para el producto VIDAS PROTEIN C; VIDAS AFP (ALFA-FETOPROTEINA); VIDAS TOTAL IGE; VIDAS B2 MICROGLOBULIN; VIDAS CA125 II; VIDAS CA 19-9; VIDAS TPSA (ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO); VIDAS CA 15-3; VIDAS FPSA (ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE); VIDAS CEA (S) (ANTÍGENO CARCINO EMBRIONARIO) en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR:**

EXCLUSIÓN DE PRESENTACIÓN COMERCIAL:

VIDAS PROTEIN C
PRESENTACION COMERCIAL:
Kit por 60 Pruebas. Con cartuchos PC, Control PC, Calibrador PC y Diluyente PC

VIDAS AFP (ALFA-FETOPROTEINA)
PRESENTACION COMERCIAL:
Kit por 30 Pruebas. Con cartuchos AFP, Control AFP, Calibrador AFP y Diluyente AFP

VIDAS TOTAL IGE
PRESENTACION COMERCIAL:
Kit por 30 Pruebas. Con cartuchos IGE, Control IGE, Calibrador IGE y Diluyente IGE

VIDAS B2 MICROGLOBULIN
PRESENTACION COMERCIAL:
Kit por 60 Pruebas. Con cartuchos B2M, Calibrador B2M, Control Positivo B2M y Control Negativo B2M

VIDAS CA125 II
PRESENTACION COMERCIAL:
Kit por 60 Pruebas. Con cartuchos CA125, Control CA125, Calibrador CA125 y Diluyente CA125

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCION No. 2020032711 DE 29 de Septiembre de 2020
Por la cual se Modifica una Resolución

La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, y ley 1437 de 2011.

VIDAS CA 19-9

PRESENTACION COMERCIAL:

Kit por 60 Pruebas. Con cartuchos CA19-9, Control CA19-9, Calibrador CA19-9 y Diluyente CA19-9

VIDAS TPSA (ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO)

PRESENTACION COMERCIAL:

Kit por 30 Pruebas. Con cartuchos TPSA, Control TPSA, Calibrador TPSA y Diluyente TPSA

VIDAS CA 15-3

PRESENTACION COMERCIAL:

Kit por 60 Pruebas. Con cartuchos CA15-3, Control CA15-3, Calibrador CA15-3 y Diluyente CA15-3

VIDAS FPSA (ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO LIBRE)

PRESENTACION COMERCIAL:

Kit por 60 Pruebas. Con cartuchos FPSA, Control FPSA, Calibrador FPSA

VIDAS CEA (S) (ANTÍGENO CARCINO EMBRIONARIO)

PRESENTACION COMERCIAL:

Kit por 30 Pruebas. Con cartuchos CEAS, Control CEAS, Calibrador CEAS y Diluyente CEAS

ARTICULO SEGUNDO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTICULO TERCERO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

ARTICULO CUARTO**:** Los Derechos que se deriven de esta Resolución quedaran sujetas al control posterior que debe realizar la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA de conformidad con lo previsto por el artículo 6 del Decreto 581 del 04 de Abril de 2017.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 29 de Septiembre de 2020
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por LUCIA AYALA RODRIGUEZ
Fecha: 2020/09/29 16:54:36 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTORA TECNICA DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: sroncancioc, Técnico: acastroc

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2018011549 DE 20 de Marzo de 2018
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 y Ley 1437 de 2011 y ley 962 de 2005

CONSIDERANDO

QUE ANTE ESTE INSTITUTO SE HA SOLICITADO LA CONCESIÓN DE UN REGISTRO SANITARIO AUTOMATICO CON BASE EN LA VERIFICACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN TÉCNICO LEGAL ALLEGADA ANTE LA DIRECCIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS, EMITIENDO CONCEPTO FAVORABLE PARA LA EXPEDICIÓN DE ESTE REGISTRO SANITARIO.
EN CONSECUENCIA A LO ANTERIOR, DE CONFORMIDAD CON EL ARTICULO 57 DE LA LEY 962 DE 2005 EL INVIMA REALIZARA EL CONTROL POSTERIOR DENTRO DE LOS QUINCE (15) DIAS SIGUIENTES A SU EXPEDICIÓN.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- CONCEDER REGISTRO SANITARIO POR EL TÉRMINO DE DIEZ (10) AÑOS A

REACTIVO	PRESENTACION Y COMPONENTES DEL KIT
VIDAS TOXO IgM	KIT COMPLETO POR 60 PRUEBAS CON: CARTUCHOS, CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROLES, ESTANDAR
VIDAS TOXO IgG II	KIT COMPLETO POR 60 PRUEBAS CON: CARTUCHOS, CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROLES, CALIBRADOR
VIDAS TOXO IgG AVIDITY	KIT COMPLETO POR 30 PRUEBAS CON: CARTUCHOS, CONOS SENSIBILIZADOS, CONTROLES, DILUYENTE DE MUESTRA
TOTAL DE REACTIVOS	3

REGISTRO SANITARIO NO.:	INVIMA 2018RD-0004870
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S):	BIOMERIEUX SA CON DOMICILIO EN FRANCIA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA SAS CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	II
ÁREA:	MICROBIOLOGÍA
USO:	DETERMINACIÓN DE LOS DIFERENTES ANALITOS RELACIONADOS CON MUESTRAS PROCEDENTES DEL ORGANISMO HUMANO
EXPEDIENTE NO.:	20142340
RADICACIÓN NO.:	20181051776
FECHA DE RADICACIÓN:	16 03 2018

ARTICULO SEGUNDO.- CONTRA LA PRESENTE RESOLUCIÓN PROCEDE ÚNICAMENTE EL RECURSO DE REPOSICIÓN, QUE DEBERÁ INTERPONERSE ANTE LA DIRECCION DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DEL INVIMA, DENTRO DE LOS DIEZ (10) DÍAS SIGUIENTES A SU NOTIFICACIÓN, EN LOS TÉRMINOS SEÑALADOS EN EL CÓDIGO DE PROCEDIMIENTO ADMINISTRATIVO Y DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO

ARTICULO TERCERO.-LA PRESENTE RESOLUCIÓN RIGE A PARTIR DE LA FECHA DE SU EJECUTORIA.

ARTICULO CUARTO.- LOS DERECHOS QUE SE DERIVEN DE ESTA RESOLUCIÓN QUEDARAN SUJETAS AL CONTROL POSTERIOR QUE DEBE REALIZAR EL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

GP-202-1 SC7341-1 CO-SC73-41-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

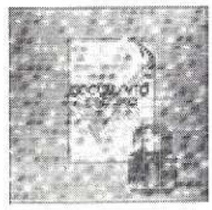
RESOLUCIÓN No. 2018011549 DE 20 de Marzo de 2018
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 y Ley 1437 de 2011 y ley 962 de 2005

ALIMENTOS INVIMA DE CONFORMIDAD CON LO PREVISTO POR EL ARTICULO 13 DEL DECRETO 3770 DE 2004.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

DADA EN BOGOTÁ D.C. A LOS 20 DE MARZO DE 2018
ESTE ESPACIO, HASTA LA FIRMA SE CONSIDERA EN BLANCO.



JAVIER HUMBERTO GUZMAN CRUZ
DIRECTOR GENERAL
Proyectó: Legal: salbam , Técnico: msandovalc, Revisó: cordina_varios

Firma válida

Firmado digitalmente por JAVIER HUMBERTO GUZMAN CRUZ
Fecha: 2018.03.21 14:14:02 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

GP-202-1 SC7341-1 CO-SC23-41-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021039456 DE 13 de Septiembre de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

ANTECEDENTES

Que mediante RESOLUCIÓN No. 2016013889 del 22 de Abril de 2016 el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2016RD-0003643 para el producto: FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) Panel para el área de MICROBIOLOGÍA a favor de BIOMERIEUX COLOMBIA SAS CON DOMICILIO EN BOGOTA - D.C en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER.

Mediante radicado No. 20211146515 de fecha 27 de Julio de 2021, el Doctor Diego Andrés Valbuena Basto, actuando en calidad de representante legal de la Sociedad BIOMERIEUX SA. con domicilio en FRANCIA, presentó solicitud de renovación del registro sanitario No. INVIMA 2016RD-0003643 para el producto: FILMARRAY MENINGITIS/ENCEPHALITIS (ME) PANEL

CONSIDERANDO

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de una Renovación de Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario, conforme al Decreto 3770 de 2004 y el Decreto 581 de 2017. En consecuencia, la Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-Invima:

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años a

NOMBRE DEL PRODUCTO (MARCA SI APLICA)	PRESENTACIÓN Y COMPONENTES DEL KIT
FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	Kit completo para 6 pruebas o 30 pruebas

REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2021RD-0003643-R1**
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA SAS con domicilio en BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S):	BIOFIRE DIAGNOSTICS LLC con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
IMPORTADOR(ES):	BIOMERIEUX COLOMBIA SAS con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SUPPLA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
CATEGORÍA:	III
ÁREA:	Laboratorio Clínico
USO:	EL FILMARRAY MENINGITIS/ENCEPHALITIS (ME) PANEL ES UNA PRUEBA DE DIAGNÓSTICO MULTIPLEXADA Y CUALITATIVA DE ÁCIDO NUCLEICO IN VITRO PREVISTA PARA UTILIZARSE CON LOS SISTEMAS FILMARRAY. EL FILMARRAY ME PANEL PERMITE LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN SIMULTÁNEAS DE MÚLTIPLES ÁCIDOS NUCLEICOS DE BACTERIAS, VIRUS Y LEVADURAS DIRECTAMENTE DE ESPECÍMENES DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR) OBTENIDOS A TRAVÉS DE UNA PUNCIÓN LUMBAR PROCEDENTE DE INDIVIDUOS CON SIGNOS O SÍNTOMAS DE MENINGITIS O ENCEFALITIS. MEDIANTE EL FILMARRAY ME PANEL SE HAN IDENTIFICADO LOS SIGUIENTES ORGANISMOS: BACTERIAS: ESCHERICHIA COLI K1, HAEMOPHILUS INFLUENZAE, LISTERIA MONOCYTOGENES, NEISSERIA MENINGITIDIS (ENCAPSULADA), STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE VIRUS: CYTOMEGALOVIRUS (CITOMEGALOVIRUS), ENTEROVIRUS (ENTEROVIRUS), HERPES SIMPLEX VIRUS 1 (VIRUS DEL HERPES SIMPLE TIPO 1), HERPES SIMPLEX VIRUS 2 (VIRUS DEL HERPES SIMPLE TIPO 1), HUMAN HERPESVIRUS 6 (HERPESVIRUS HUMANO 6), HUMAN PARECHOVIRUS (PARECHOVIRUS HUMANO), VARICELLA ZOSTER VIRUS (VIRUS VARICELA-ZÓSTER), LEVADURA: CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS/GATTII.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2021039456 DE 13 de Septiembre de 2021
Por la cual se concede un Registro Sanitario

Directora Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 3770 de 2004 modificado por el Decreto 581 de 2017, Ley 1437 de 2011 y Ley 962 de 2005.

EL FILMARRAY ME PANEL ESTÁ INDICADO COMO UNA AYUDA EN EL DIAGNÓSTICO DE AGENTES ESPECÍFICOS DE MENINGITIS O ENCEFALITIS, Y SUS RESULTADOS DEBERÁN UTILIZARSE JUNTO CON OTROS DATOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y DE LABORATORIO. LOS RESULTADOS DEL FILMARRAY ME PANEL NO SE DEBERÁN USAR COMO LA BASE EXCLUSIVA DEL DIAGNÓSTICO, DEL TRATAMIENTO O DE OTRAS DECISIONES DE GESTIÓN QUE AFECTEN AL PACIENTE. LOS RESULTADOS POSITIVOS NO DESCARTAN LA INFECCIÓN SIMULTÁNEA CON ORGANISMOS NO INCLUIDOS EN EL FILMARRAY ME PANEL. EL AGENTE DETECTADO PUEDE QUE NO SEA LA CAUSA DEFINITIVA DE LA ENFERMEDAD. LOS RESULTADOS NEGATIVOS NO DESCARTAN UNA INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC). ESTA PRUEBA NO DETECTA TODOS LOS AGENTES DE INFECCIÓN DEL SNC Y LA SENSIBILIDAD EN USO CLÍNICO PUEDE VARIAR DE LA DESCRITA EN EL PROSPECTO.
EL FILMARRAY ME PANEL NO ESTÁ DISEÑADO PARA REALIZAR PRUEBAS SOBRE ESPECÍMENES RECOGIDOS DE DISPOSITIVOS MÉDICOS DEL SNC PERMANENTES. EL FILMARRAY ME PANEL ESTÁ DISEÑADO PARA SU USO JUNTO CON CULTIVOS ESTÁNDAR PARA RECUPERAR EL ORGANISMO, DETERMINAR EL SEROTIPO Y REALIZAR PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS.

REFERENCIA:	FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
EXPEDIENTE No.:	20108394
RADICACIÓN No.:	20211146515
FECHA DE RADICACIÓN.	27/07/2021

ARTICULO SEGUNDO. - SE APRUEBAN las etiquetas del producto aprobado, aportadas con la solicitud de renovación de registro sanitario.

ARTICULO TERCERO. - Se autoriza el agotamiento de existencias de producto terminado, que se encuentre en el mercado con el registro sanitario No. INVIMA 2016RD-0003643

ARTICULO CUARTO. - Contra la presente Resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante La Directora Técnica de Dispositivos Médicos y otras Tecnologías del INVIMA, dentro de los días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el código de procedimiento administrativo y de lo contencioso administrativo.

ARTICULO QUINTO. -La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 13 de Septiembre de 2021
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTORA TECNICA DE DISPOSITIVOS MEDICOS Y OTRAS TECNOLOGIAS
Proyectó: Legal: lherazog, Técnico: mcalumef Revisó: cordina_varios

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

REF 30451-30

056385 - 02 - 2021-01

ES

VIDAS® Cortisol S (CORS)

IVD

Uso previsto

VIDAS® Cortisol S es una prueba cuantitativa automatizada para utilizarla en la gama de instrumentos VIDAS®, que permite la determinación cuantitativa de cortisol en el suero, el plasma (heparina de litio o EDTA) o la orina humanos mediante la técnica ELFA (Ensayo de fluorescencia ligado a enzima).

La prueba VIDAS® Cortisol S ayuda a diagnosticar o tratar los trastornos corticosuprarrenales.

Resumen y explicación

Los glucocorticoides se sintetizan en la corteza suprarrenal y el cortisol es el principal glucocorticoide.[1,2] La concentración de cortisol sérico está regulada principalmente por un mecanismo de retroalimentación negativa que controla la liberación de ACTH (hormona adrenocorticotrófica).[3]

La cantidad de cortisol circulante está normalmente sujeta a un ritmo circadiano: los niveles de cortisol son más altos a primera hora de la mañana y vuelven al mínimo alrededor de la medianoche.[4]

El cortisol tiene una vida media de 60 a 70 minutos; circula principalmente asociado (en un 90 %) a una proteína portadora llamada transcortina. El cortisol afecta al metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y los lípidos; también regula la retención de agua y electrolitos. Los trastornos corticotrópicos llevan a un hiper- o hipofuncionamiento suprarrenal, lo cual da lugar a hiper- o hipocorticismo. El hipercorticismo puede estar relacionado con la hipersecreción de cortisol (tumor corticosuprarrenal, adenoma corticotrópico de Cushing) o derivarse de la corticoterapia.[5,6]

Se observa hipocortisolismo en los casos de insuficiencia suprarrenal, causada ya sea por la incapacidad de la glándula suprarrenal de secretar cantidades suficientes de hormonas (enfermedad de Addison), o por la producción insuficiente de ACTH.

Principio

VIDAS® Cortisol S es un ensayo automatizado para el sistema VIDAS®, que permite medir cuantitativamente de forma directa el cortisol en el suero o el plasma humano.

El análisis de las muestras de orina (recogidas durante un periodo de 24 horas) se realiza después de extraer el cortisol con diclorometano.

El principio de la valoración asocia el método inmunoenzimático por competición con una detección final en fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

La muestra se transfiere al pocillo que contiene el conjugado: un derivado del cortisol marcado con la fosfatasa alcalina. El cortisol de la muestra competirá con el derivado del cortisol del conjugado por los sitios del anticuerpo anticortisol específico que se fija en el interior del cono SPR.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es inversamente proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (30 pruebas)

30 galerías CORS	STR	Listo al empleo.
30 SPR (Solid Phase Receptacle) CORS 1 x 30	SPR	Listo al empleo. El interior de los conos SPR está revestido con inmunoglobulinas policlonales anticortisol (conejo).
Calibrador de CORS 2 x 3 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Suero humano* + cortisol + azida sódica 1 g/L. Los datos MLE indican la concentración en ng/mL (“Calibrator (S1) Dose Value” - Valor de dosis de calibrador, S1) y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value” (“Calibrator (S1) RFV Range”) - Valor relativo de la fluorescencia (Rango de RFV del calibrador, S1).
Control CORS 1 x 2 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Suero humano* + cortisol + azida sódica 1 g/L. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en ng/mL (“Control C1 Dose Value Range” - Rango de valor de dosis de control C1).
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 Ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com/techlib.		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

El cono SPR
Durante su fabricación, el interior del cono SPR se recubre con anticuerpos policlonales anticortisol (conejo). Cada cono SPR está identificado con el código “CORS”. Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho CORS

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: derivado de cortisol marcado con fosfatasa alcalina + agente de desplazamiento + azida sódica (1 g/L).
6 - 7	Soluciones de lavado + azida sódica (1 g/L).
8	Solución de lavado: DEA* (1,1 mol/L o 11,5 %) + azida sódica (1 g/L).
9	Pocillo vacío.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA**) (0,62 mol/L o 6,6 %) + azida sódica (1 g/L).

*Palabra de advertencia: **PELIGRO**

Indicaciones de peligro
- H318: Provoca lesiones oculares graves.
- H373: Puede perjudicar a determinados órganos por exposición prolongada o repetida.
- H315: Provoca irritación cutánea.
- H302: Nocivo en caso de ingestión.

Indicaciones de precaución
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P309 + P311: EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

Palabra de advertencia: **PELIGRO

Indicaciones de peligro
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

Reactivos, materiales y materiales desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable que permite dispensar 100 µL, 150 µL y 1 mL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumento de la gama VIDAS®.

Para el procedimiento de extracción de orina:

- Serum Free.
- Diclorometano.
- Tubos de polipropileno o polietileno.
- Tubos de vidrio.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.

- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- El tampón de lavado (pocillo 8) contiene un agente nocivo (dietanolamina al 11,5 %). Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- El substrato (pocillo 10) contiene un agente irritante (dietanolamina al 6,6 %). Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Guarde el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras
Suero, plasma (heparina de litio, EDTA) u orina humana recogida en un periodo de 24 horas (con o sin ácido bórico).

Preparación de la muestra
Seguir las recomendaciones de uso del fabricante del tubo.

- Tubos normales: esperar a que las muestras se coagulen y **centrifugar** para eliminar la fibrina.
- Muestras conservadas mediante congelación: después de congelar, deben centrifugarse todas estas muestras.

Nota: los resultados de los tubos de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los aditivos y materiales empleados.

Cada laboratorio es responsable de validar el tipo de tubo de muestra empleado, así como de seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

Estabilidad de la muestra
Las muestras se pueden conservar durante 3 días como máximo a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón; si se requiere una conservación más larga, congelar el suero o plasma a -25 °C ± 6 °C.

Un estudio realizado en muestras congeladas durante 2 meses no ha mostrado ninguna influencia en la calidad de los resultados.

Se han validado dos ciclos de congelación/descongelación.

Estabilidad de las muestras de orina
Las muestras de orina pueden almacenarse congeladas a -25 °C ± 6 °C durante 14 días.

Interferencias relacionadas con la muestra
Con suero o plasma

No se ha observado para esta determinación influencia significativa de:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina hasta con 300 µmol/L [monómero] o 484 mg/dL),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos hasta 30 g/L de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras con bilirrubina hasta 510 µmol/L o 30 mg/dL).

Sin embargo, se recomienda no usar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y realizar, si es posible, una nueva extracción.

Con orina

No se ha observado para esta determinación influencia significativa de:

- presencia de glucosa (después de sobrecargar las muestras de orina con glucosa hasta 55 mmol/L o 990 mg/dL),
- proteinuria (después de sobrecargar las muestras de orina con albúmina humana hasta 5 g/L),
- hemoglobinuria (después de sobrecargar las muestras de orina con hemoglobina hasta 300 µmol/L [monómero] o 484 mg/dL),
- creatinuria (después de sobrecargar las muestras de orina con creatinina hasta 265 mmol/L),
- presencia de cloruro de sodio (después de sobrecargar las muestras de orina con NaCl hasta 750 mmol/L),
- presencia de urea (después de sobrecargar las muestras de orina con urea hasta 830 mmol/L).

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:

1. De acuerdo con el instrumento utilizado, escanear los códigos de barras PTC que se pueden descargar desde www.biomerieux.com/techlib. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Nota: Si los datos MLE se han leído antes que el protocolo VIDAS® PTC, volver a leer los datos MLE.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento. Si esta operación no se ha efectuado antes de comenzar las pruebas, el instrumento no podrá editar resultados.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, que se realiza mediante el calibrador incluido en el kit, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos MLE y, después, cada 14 días. Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador identificado como "S1" se debe analizar por triplicado. El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento

Procedimiento de extracción de orina

La prueba de orina de 24 horas se realiza después de la extracción de cortisol por el diclorometano. Este paso de extracción de orina elimina ciertas interferencias relacionadas con la matriz de orina.

Proceder de la siguiente manera:

1. Preparar el número necesario de tubos de polipropileno (o polietileno) en las gradillas.
2. Para cada muestra de orina de 24 horas, homogeneizar y dispensar 1 mL de la muestra en cada tubo.
3. Añadir 1 mL de diclorometano a cada tubo después de haber saturado la punta de la pipeta con diclorometano.

4. **Agitar durante 20 o 30 segundos usando un agitador tipo vórtex.**
5. Cuando las dos fases se hayan separado, aspirar la fase acuosa.
6. Recoger con cuidado 150 µL de la capa orgánica (diclorometano) con una punta saturada y colocarla en un tubo de vidrio previamente marcado.
7. Evaporar usando una corriente de aire o nitrógeno.
8. Disolver cada extracto seco en 150 µL de reactivo Serum Free y dejar incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente. Agitar inmediatamente en un agitador tipo vórtex, y repetir antes de realizar la determinación.
9. A continuación aplicar el procedimiento de determinación que se indica a continuación.

Procedimiento de determinación

1. **Sacar los reactivos necesarios de la nevera.**
2. Utilice un cartucho “CORS” y un cono SPR “CORS” para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica con el código “CORS” en el instrumento. **El calibrador identificado como “S1” se debe analizar por triplicado.** Si debe procesarse el control se identificará por “C1”.
4. Mezclar el calibrador, el control y las muestras (para suero, plasma, orina extraída) con un agitador tipo vórtex.
5. **El volumen necesario de calibrador, control y muestra para esta prueba es de 100 µL.**
6. Inserte los conos SPR “CORS” y los cartuchos “CORS” en el instrumento. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. **Inicie el análisis de inmediato.** El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Tapar los frascos y guardarlos a +2 °C/+8 °C después de pipetear.
9. La duración de la prueba es de aproximadamente 40 minutos. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR. El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados son calculados automáticamente por el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada (modelo logístico de 4 parámetros) y se expresan en ng/mL.

La prueba VIDAS® Cortisol S está calibrada según el método de referencia ID-GCMS (dilución de isótopos - cromatografía de gases - espectrometría de masas).[7]

Cualquier muestra con concentraciones superiores a 650 ng/mL debe volverse a analizar tras diluirla al 1/3 (1 volumen de muestra + 2 volúmenes de reactivo Serum Free). Multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

Para calcular la cantidad de cortisol en la orina de 24 horas en µg:

$$\mu g/24\ h = \frac{ng/mL \times mL\ de\ orina\ /\ 24\ horas}{1000}$$

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

Control de calidad

Este kit contiene un control.

El control del kit debe utilizarse inmediatamente al abrir una nueva caja con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe comprobarse asimismo mediante este control. Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, debe identificarse como C1.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

El procedimiento de extracción de orina debe validarse mediante un control interno o comercial con una concentración conocida.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad de acuerdo con la normativa local aplicable.

Límites de la prueba

Los niveles de cortisol, que son artificialmente elevados debido a la reactividad cruzada de los anticuerpos policlonales anticortisol utilizados en la prueba, pueden obtenerse en el caso de los pacientes tratados con prednisolona o prednisona o en el caso de los pacientes sometidos a una prueba de metopirona que genera un aumento del 11-deoxicortisol.

Pueden existir interferencias con determinadas muestras de suero que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Los resultados de la prueba VIDAS® Cortisol S deben interpretarse como parte de una evaluación clínica completa.

RANGO DE VALORES ESPERADOS

Estas cifras se dan a título indicativo, se recomienda a cada laboratorio establecer sus propios valores de referencia con una población rigurosamente seleccionada.

Factor de conversión

nmol/L x 0,362 = ng/mL

ng/mL (µg/L) x 2,76 = nmol/L

Concentración de plasma o suero

Los niveles de cortisol siguen un ritmo circadiano, por lo que es importante tener en cuenta el momento de la recogida de la muestra.[4]

Se realizó un estudio utilizando muestras de suero recogidas por la mañana y por la tarde de hombres (n = 118) y mujeres (n = 121) adultos sanos. Los valores esperados, definidos por los límites del intervalo de confianza del 95 % para los resultados obtenidos con VIDAS® Cortisol S en la población estudiada, son:

- **por la mañana** (8-10 a.m.) en 118 sujetos sanos: **54,94-287,56 ng/mL.**
- **por la tarde** (4-7 p.m.) en 121 sujetos sanos: **24,61-171,52 ng/mL.**

Concentración en orina

Los valores esperados, definidos por los límites del intervalo de confianza del 95 % para los resultados obtenidos con VIDAS® Cortisol S utilizando 58 muestras de orina de 24 horas recogidas de hombres (n = 28) y mujeres (n = 30) adultos sanos, son:

9,66-120,63 µg / 24 horas.

PRESTACIONES

Los estudios realizados con el test VIDAS® Cortisol S han proporcionado los siguientes resultados:

Rango de valoración
Los valores de medición del kit VIDAS® Cortisol S oscilan entre 2 y 650 ng/mL.

Límites de detección
El límite de detección analítico, definido como la menor concentración de cortisol sérico significativamente diferente de la concentración cero con una probabilidad del 95 % es **2 ng/mL**.

El límite de detección funcional, definido como la concentración medida de cortisol sérico con un coeficiente de variación interlotes del 20 %, se obtiene a **5,15 ng/mL**.

Precisión
Se han valorado cinco muestras de suero y cinco muestras extraídas de orina en doble en 10 series diferentes (2 series por día) con 2 lotes de reactivos en dos instrumentos (n=80).

La repetibilidad (precisión intraserie), la reproducibilidad interserie (precisión interserie) y la reproducibilidad interlotes (precisión total = intraserie, entre series, entre días, entre instrumentos, entre lotes) se calcularon utilizando este protocolo, basado en las recomendaciones del documento EP5-A2 del NCCLS:

Muestra	Concentración media en ng/mL	Precisión intraserie		Precisión interserie		Precisión total	
		Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
Suero 1	20,09	1,41	7,02	1,41	7,02	2,61	12,98
Suero 2	39,37	2,95	7,50	2,95	7,50	3,69	9,38
Suero 3	125,68	7,04	5,60	8,16	6,49	9,33	7,42
Suero 4	332,27	27,40	8,25	31,77	9,56	33,30	10,02
Suero 5	517,64	34,03	6,57	37,91	7,32	42,21	8,15
Orina 1	17,65	1,32	7,48	1,47	8,33	2,79	15,81
Orina 2	49,27	3,11	6,32	3,11	6,32	3,96	8,03
Orina 3	96,30	5,72	5,94	6,36	6,60	7,17	7,45
Orina 4	221,92	16,85	7,59	17,04	7,68	17,35	7,82
Orina 5	530,85	41,67	7,85	41,67	7,85	43,97	8,28

Especificidad

Durante el estudio realizado, el desplazamiento del 50 %, en comparación con el estándar cero, se calculó utilizando curvas de respuesta a la dosis de los componentes analizados y la curva de calibración del cortisol. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Componentes analizados	Reactividad cruzada %
Prednisolona	30
11-Deoxicortisol	8,7
Cortisona	4,2
Prednisona	2
6-metil prednisolona	1,8
Corticosterona	1,4
21-deoxicortisol	1,2
11-deoxicorticosterona	0,33
17-hidroxiprogesterona	0,18
Dexametasona	< 0,1
Tetrahidrocortisol	< 0,1
Tetrahidrocortisona	< 0,1
Progesterona	< 0,1
Testosterona	< 0,1

Precisión

Tres muestras se diluyeron en reactivo Serum Free y se valoraron en simple en 3 series. La concentración media medida respecto a la concentración esperada se expresa en porcentaje de recuperación media.

Muestras	Factor de dilución	Concentración media medida (ng/mL)	Concentración media esperada (ng/mL)	Porcentaje medio de recuperación (%)
1	puro	154,92	154,92	100,0
	3/4	116,86	116,19	100,6
	2/3	102,08	103,28	98,8
	1/2	68,96	77,46	89,0
	1/3	41,59	51,64	80,5

Muestras	Factor de dilución	Concentración media medida (ng/mL)	Concentración media esperada (ng/mL)	Porcentaje medio de recuperación (%)
2	puro	291,23	291,23	100,0
	3/4	220,77	218,43	101,1
	2/3	191,67	194,16	98,7
	1/2	127,73	145,62	87,7
	1/3	83,32	97,08	85,8
3	puro	570,43	570,43	100,0
	3/4	432,91	427,83	101,2
	2/3	382,08	380,29	100,5
	1/2	297,55	285,22	104,3
	1/3	186,39	190,14	98,0

Comparación con el método de referencia ID-GCMS

Se analizaron 64 muestras de suero, incluido el European Reference Material ERM®-DA451/IFCC panel (panel de Material de Referencia Europeo ERM-DA451/IFCC) utilizando VIDAS® Cortisol S y el método de referencia ID-GCMS (X). La comparación entre los dos métodos se analizó usando el coeficiente de correlación y el método de Passing & Bablok:

Coeficiente de correlación: r = 0,99

VIDAS® Cortisol S = 0,976X + 1,154

Comparación con otro método de valoración

- Se analizaron en paralelo 210 muestras de suero, repartidas en el intervalo de medición utilizando VIDAS® Cortisol S y otro kit disponible comercialmente (X). La comparación entre los dos métodos se analizó usando el coeficiente de correlación y el método de Passing & Bablok:

  Coeficiente de correlación: r = 0,95

  VIDAS® Cortisol S = 0,877X + 7,308
- Se analizaron en paralelo 110 muestras de orina, que oscilaban entre 4,63 y 409,18 ng/mL, utilizando VIDAS® Cortisol S con un paso de extracción, y otro kit comercialmente disponible (X) sin paso de extracción. La comparación entre los dos métodos se analizó usando el coeficiente de correlación y el método de Passing & Bablok:

  Coeficiente de correlación: r = 0,78

  VIDAS® Cortisol S = 0,456X – 1,457

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. PESCOVITZ O. H., CUTLER G. B., LORIAUX D. L. – Synthesis and secretion of corticosteroids. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*, Becker K. L. – Ed. LIPPINCOTT J. B., 1990, - Chapter 74, 579-591.

2. FRASER R. Biosynthesis of adrenocortical steroids. In: VHT Jones (Eds), Adrenal gland, series: *Comprehensive endocrinology*, 2nd edition, New York: Raven Press, 1992, 117-130.

3. METAIS P., AGNERAY J., FERARD G., FRUCHART J.C., JARDILLIER J.C., REVOL A., SIEST G., STAHL A. (Eds). In: *Biochimie clinique*, Tome 3, Paris: SIMEP, 1988 – 436-487.

4. SELMAOUI B., TOUITOU Y. Reproducibility of the circadian rhythms of serum cortisol and melatonin in healthy subjects: a study of three different 24-h cycles over six weeks. *LIFE SCIENCES* 2003; 73: 3339-3349.

5. ODAGIRI E., DEMURA R., DEMURA H., SUDA T., ISHIWATARI N., ABE Y., JIBIKI K., SHIZUME K. – The changes in plasma cortisol and urinary free control by an overnight dexamethasone suppression test in patients with Cushing's disease. *Endocrinol. Endocrinol. Jpn.*, 1988; 35: 795-802.
6. SHAPIRO M., SHENKMAN L. Variable hormonogenesis in Cushing's syndrome. *Q J Med.*, 1991, New series 79, (288), 351-363.
7. THIENPONT L. *et al.* Development, validation and certification by isotope dilution-gas chromatography-mass spectrometry of lyophilized human serum reference materials for cortisol (CRM 192 and 193) and progesterone (CRM 347 and 348). *Clin Chem* 1991;37:540-6.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2020-09	056385-01	N/A	No aplica (primera modificación)
2021-01	056385-02	Cambio técnico	Rango de valores esperados

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

REF 30411

058417 - 02 - 2023-11

ES

VIDAS® Ferritin (FER)

IVD

Uso previsto

VIDAS® Ferritin (FER) es un test cuantitativo automatizado en los instrumentos de la familia de instrumentos VIDAS® que permite la valoración cuantitativa de la ferritina humana en suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA) por técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay, ensayo de fluorescencia ligado a enzimas).

Está diseñado para ser utilizado como ayuda en el diagnóstico de trastornos del hierro y para el control de la eficacia del tratamiento de los trastornos del hierro en adultos.

Resumen y explicación

El hierro es un elemento esencial, pero que también puede ser tóxico, que circula en el plasma unido a la transferrina, se almacena en las células como ferritina y funciona como parte de las moléculas de hemoglobina o mioglobina. La ferritina es la principal proteína de almacenamiento de hierro y es fundamental para la homeostasis del hierro. La molécula de ferritina es una estructura de proteínas huecas intracelular compuesta por 24 subunidades que rodean un núcleo de hierro que puede contener hasta 4500 átomos de hierro. En el cuerpo se secretan pequeñas cantidades de ferritina a la circulación sanguínea. En ausencia de inflamación, la concentración de la ferritina sérica está correlacionada positivamente con el tamaño total de los almacenes de hierro del cuerpo. La evaluación del estado del hierro depende de la ferritina y de otros biomarcadores (p. ej. hierro sérico, receptor de la transferrina soluble), que se ven afectados por otras condiciones como la edad, el sexo, las enfermedades, el tabaquismo, las infecciones y la inflamación.[1, 2]

La deficiencia de hierro es la principal causa de anemia, que es la deficiencia nutricional más prevalente en todo el mundo, particularmente común en niños pequeños y mujeres premenopáusicas (especialmente embarazadas). La sobrecarga de hierro suele ser el resultado de trastornos como hemocromatosis hereditaria, talasemia, transfusiones sanguíneas repetidas u otras afecciones que pueden afectar a la absorción o regulación del hierro.[3, 4]

Debido a que la ferritina es un reactante de fase aguda que se eleva en respuesta a la inflamación, en pacientes con inflamación, la retención de hierro del plasma favorece la eritropoyesis deficiente de hierro y la anemia a pesar de que las reservas de hierro corporal sean adecuadas (deficiencia funcional de hierro). Este proceso es común en pacientes con trastornos médicos o quirúrgicos complejos (p. ej., enfermedad intestinal inflamatoria, insuficiencia cardíaca crónica y enfermedad renal crónica), en personas que viven en áreas donde la prevalencia de infección es alta y en pacientes que reciben agentes estimulantes de la eritropoyesis.[5, 6, 7]

Los valores de corte para definir la deficiencia de hierro y el riesgo de sobrecarga de hierro en individuos aparentemente sanos y no sanos por grupos de edad han sido recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), lo que puede ayudar en la evaluación temprana del estado de hierro y en la monitorización del impacto de las intervenciones correctivas.[2]

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en una etapa con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm.

La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración de los antígenos presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit - (60 pruebas)

60 cartuchos FER[a, b]	STR	Listo al empleo.
60 dispositivos SPR FER 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR sensibilizados por inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-ferritina.
Calibrador FER 1 × 2 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Tampón Tris (0,1 mol/L) pH 7,4 + ferritina humana recombinante + albúmina bovina + estabilizantes proteicos y químicos. Los datos de MLE indican la concentración del calibrador en ng/mL (“Calibrator (S1) Dose Value”) y el intervalo aceptable en el “Relative Fluorescence Value (Calibrator (S1) RFV Range)”.
Control FER 1 × 2 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Tampón Tris (0,1 mol/L) pH 7,4 + ferritina humana recombinante + albúmina bovina + estabilizantes proteicos y químicos. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en ng/mL (“Control C1 (+) Dose Value Range”).
Tampón de dilución FER 1 × 25 mL (líquido)	R1	Listo al empleo. Tampón Tris (0,1 mol/L) pH 7,4 + albúmina bovina + estabilizantes proteicos y químicos.
Especificaciones de los datos de calibración de fábrica necesarios para la calibración del test: Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

[a] **PELIGRO** H318 / H373 / H315 / H302 / P280 / P305 + P351 + P338 / P309 + P311

[b] **PELIGRO** H318 / P280 / P305 + P351 + P338

Indicaciones de peligro

- H318: Provoca lesiones oculares graves.
- H373: Puede perjudicar a determinados órganos por exposición prolongada o repetida.
- H315: Provoca irritación cutánea.
- H302: Nocivo en caso de ingestión.

Indicaciones de precaución

- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P309 + P311: EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El cono SPR se sensibiliza en el momento de su fabricación mediante inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-Ferritina. Cada cono SPR está identificado con el código FER.

Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción de la galería FER
La galería contiene dietanolamina y azida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.[(a), (b)]

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo para la muestra: dispensar 100 µL de calibrador, control o muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-ferritina marcadas con fosfatasa alcalina + azida sódica 1 g/L (600 µL).
6 -7	Tampón de lavado: fosfato sódico (0,01 mol/L) pH 7,4 + 1 g/L azida de sodio (600 µL).
8	Tampón de lavado: dietanolamina (1,1 mol/L o bien 11,5 %, pH 9,8)[(a)] + azida sódica 1 g/L (600 µL).
9	Pocillo vacío.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metilumbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L es decir 6,6 %, pH 9,2)[(b)] + azida sódica 1 g/L (300 µL).

Reactivos, materiales y materiales desechables necesarios pero no suministrados

- Pipetas y/o micropipetas de un solo uso para dispensar los volúmenes adecuados.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar componentes visiblemente deteriorados.
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Los reactivos de la prueba VIDAS® FER solo deben emplearse con instrumentos de la familia VIDAS®.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.

- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- El tampón de lavado (pocillo 8) contiene un agente nocivo (dietanolamina al 11,5 %). Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- El sustrato (pocillo 10) contiene un agente irritante (dietanolamina al 6,6 %). Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Conserve el kit a una temperatura entre +2 °C y +8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a una temperatura de +2 °C a +8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras
Suero o plasma (heparina de litio o EDTA)

Puesto que algunos tubos de muestras pueden contener substancias susceptibles de interferir con los resultados de esta prueba, se aconseja validarlos antes de usarlos.

Nota: los resultados de los tubos de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los aditivos y materiales empleados.

Cada laboratorio es responsable de validar el tipo de tubo de muestra empleado, así como de seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

No se ha validado el uso de sueros inactivados por calor.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa de los siguientes factores:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina: de 0 a 300 µmol/L (monómero)),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos: de 0 a 2 g/L de equivalente en triglicéridos),
- de bilirrubinemia (tras sobrecarga de muestras con bilirrubina: 0 a 513 µmol/L).

Preparación de la muestra
El documento WHO/DIL/LAB/99.1 actual incluye recomendaciones para la preparación de las muestras.

Preparación de muestras conservadas mediante congelación:
Después de descongelar, todas las muestras deben agitarse correctamente antes de efectuar las pruebas. Mezclar con un agitador de tipo vórtex. Si es necesario, aclarar las muestras mediante centrifugación antes de efectuar las pruebas (20 minutos a 2000 g o 10 minutos a 3900 g).

Estabilidad de la muestra
Las muestras pueden conservarse en tubos con tapón entre +2 °C y +8 °C durante un máximo de 7 días. Si se debe conservar durante más tiempo, congele el suero o plasma entre -31 °C y -19 °C.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Interferencias relacionadas con la muestra
Es aconsejable no utilizar muestras hemolizadas, lipémicas o ictéricas y, si es posible, extraer una nueva muestra.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos MLE

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, que se realiza con la ayuda del calibrador incluido en el kit, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 14 días.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Controles del kit
Este kit contiene un control.

Cada calibración debe validarse asimismo mediante este control. El control del kit debe utilizarse inmediatamente después de abrir un kit nuevo para asegurarse de que el rendimiento del reactivo no se ha visto alterado.

Nota: El objetivo del control del kit es validar las calibraciones. Cualquier otro uso del control del kit queda bajo la responsabilidad del cliente.

Para que el instrumento pueda comprobar el valor del control, este debe identificarse como C1.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Procedimiento

1. **Extraer del refrigerador el equipo conservado entre +2 °C y +8 °C y sacar los reactivos necesarios. Cerrar bien la bolsa de los conos SPR y llevar el equipo a entre +2 °C y +8 °C. Dejar 30 minutos entre +18 °C y +25 °C antes de usar.**
2. Utilice una galería FER y un cono SPR FER para cada muestra, control o calibrador que se haya de evaluar. Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.
3. La prueba es identificada en el instrumento por el código FER. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. El control, identificado como C1, se debe analizar una sola vez.
4. Homogeneizar el calibrador/patrón y/o los controles con un agitador tipo vórtex (para suero o plasma separado de pellet).
5. Para obtener unos resultados óptimos, consulte todos los párrafos de la sección **MUESTRAS**.
6. Antes de pipetear, comprobar que no hay burbujas en las muestras, calibradores/estándar, controles y diluyente.
7. **El volumen necesario de calibrador, control y muestra para esta prueba es de 100 µL.**
8. Colocar en el instrumento los conos SPR FER y los cartuchos FER. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
9. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
10. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
11. Los resultados se obtienen después de **aproximadamente 30 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
12. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Control de calidad

Es posible realizar controles de calidad adicionales conforme a las normas locales o los requisitos de acreditación, así como conforme a los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa tras la incubación del sustrato con la enzima que puede estar unida al interior del dispositivo SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados son calculados automáticamente por el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada (modelo matemático predefinido) y se expresan en ng/mL (preparación NIBSC 80/578).

Las muestras que presenten concentraciones de ferritina superiores a 1200 ng/mL deben volver a analizarse tras su dilución a 1/10 o 1/100 en el tampón de dilución FER (R1).

Si el factor de dilución no se ha introducido durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual del usuario), multiplicar el título de la muestra por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe efectuarse tomando en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

Límites de la prueba

- Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.
- Los resultados que no concuerden con la historia clínica del paciente pueden deberse a un mantenimiento inadecuado del instrumento (consulte el Manual de usuario del instrumento).

Rango de valores esperados

Estas cifras se facilitan a título indicativo, recomendándose a cada laboratorio el establecimiento de sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

Los valores se han establecido sobre 206 individuos con buen estado de salud clínica, hematológicamente normales y sin trastornos hepáticos.

Se ha descrito la población observada mediante el método de porcentajes, obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 1: Hombres:

Rango de valores	0 - 68 ng/mL	68 - 208 ng/mL	208 - 434 ng/mL	Media
Prevalencia	5 %	45 %	45 %	236 ng/mL

Tabla 2: Mujeres cíclicas:

Rango de valores	0 - 9,3 ng/mL	9,3 - 45 ng/mL	45 - 159 ng/mL	Media
Prevalencia	5 %	45 %	45 %	58 ng/mL

Tabla 3: Mujeres menopáusicas:

Rango de valores	0 - 24,4 ng/mL	24,4 - 118 ng/mL	118 - 278 ng/mL	Media
Prevalencia	5 %	45 %	45 %	151 ng/mL

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores usuales sobre una población rigurosamente seleccionada.

Prestaciones

Los estudios realizados con VIDAS® Ferritin han arrojado los resultados siguientes:

Rango de medida
El rango de medida del reactivo VIDAS® Ferritin abarca de 1,5 a 1200 ng/mL (2° IS NIBSC 80/578).

Límite de detección analítica
Definido como la menor concentración de ferritina significativamente diferente de la concentración cero con una probabilidad del 95 %: ≤1,5 ng/mL.

Efecto Hook
No se detectó ningún efecto Hook en las concentraciones de ferritina ≥100 000 ng/mL.

Precisión
Reproducibilidad intraserie

Se analizaron 5 muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	1	2	3	4	5
Dosis (ng/mL)	15,3	102	239	466	924
CV %	6,2	4,6	5,0	4,0	4,0

Reproducibilidad interserie

Se analizaron 5 muestras en simple en 24 series diferentes en el mismo instrumento VIDAS®.

Muestra	1	2	3	4	5
Dosis (ng/mL)	16,5	128	234	537	1121
CV %	4,4	5,9	7,0	4,9	4,6

Especificidad

Componentes analizados	Reactividad cruzada %
Ferritina de bazo	106
Ferritina de hígado	121
Ferritina de corazón	28
Ferritina placentaria	137

Precisión
Prueba de dilución

Se diluyeron tres muestras en el diluyente (R1) y se analizaron en simple en 3 series. La concentración media medida respecto a la concentración esperada se expresa en porcentaje de recuperación media.

N.º de muestra	Factor de dilución	Concentración medida (ng/mL)	Concentración prevista (ng/mL)	Porcentaje medio de recuperación (%)
SC3	1/1	193,7	--	--
	1/2	96,4	96,9	99,5
	1/4	49,8	48,4	102,8
	1/8	25,9	24,2	107,0
	1/16	13,3	12,1	110,0
	1/32	6,5	6,1	108,0
SC4	1/1	422,5	--	--
	1/2	202,6	211,2	96,0
	1/4	106,9	105,6	101,0
	1/8	52,3	52,8	99,0
	1/16	27,2	26,4	102,0
	1/32	13,6	13,2	103,0
SC5	1/1	926,7	--	--
	1/2	473,8	463,4	102,5
	1/4	251,6	231,7	108,0
	1/8	110,2	115,8	95,1
	1/16	55,6	57,9	95,4
	1/32	30,0	29	103,6

Comparación con otros métodos de análisis

Se estableció una correlación entre el kit VIDAS® Ferritin y otro reactivo disponible en el mercado.

VIDAS® Ferritin = 1,16 X + 10,3

r = 0,99 (n = 95)

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. KIMBER R.J., RUSAKI Z., BLUNDEN R.W. - **Iron deficiency and iron overload: serum ferritin and serum iron in clinical medicine** - *Pathology* - 1983, 15: 497-503.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. - **WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations.** - *World Health Organization*, 2020. https://apps.who.int/iris/handle/10665/331505
3. PASRICHA S.-R., TYE-DIN J., MUCKENTHALER M. U., SWINKELS D.W. - **Iron deficiency.** - *The Lancet* – 2021; 397: 233-48.
4. CAMASCHELLA C., NAI A., SILVESTRI L. - **Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era.** - *Haematologica* – 2020;105(2): 260-72.
5. KO C.W., *et al.* - **AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia.** - *Gastroenterology* – 2020; 159: 1085-1094.
6. GANZ T. - **Anemia of inflammation.** - *N Engl J Med.* – 2019; 381:1148-57.
7. DIGNASS A., FARRAG K., STEIN J. - **Limitations of Serum Ferritin in Diagnosing Iron Deficiency in Inflammatory Conditions.** - *International Journal of Chronic Diseases* - 2018; Article ID 9394060

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	06036K	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit - (60 pruebas) Precauciones de utilización
2015/06	06036L	Cambio técnico	Contenido del kit - (60 pruebas) Instrucciones de uso

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2021-09	058417-01	Cambio técnico	Resumen y explicación Rango de valores esperados Referencias bibliográficas
		Administrativo	Garantía limitada Cambios de formato y redacción.
2023-11	058417-02	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	Contenido del kit - (60 pruebas)

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

REF 30427

060174 - 01 - 2022-11

ES

VIDAS® CA 19-9 (199)

IVD

Uso previsto

VIDAS® CA 19-9 es una prueba cuantitativa automatizada para su uso en los instrumentos de la familia VIDAS® que permite la medición de los determinantes antigénicos 1116-NS-19-9 reactivos en suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA) mediante la técnica ELFA (ensayo de fluorescencia ligado a enzimas).

Resumen y explicación

El antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9) es un complejo glucoproteico de superficie celular, reactivo al anticuerpo monoclonal 1116-NS-19-9.[1] Normalmente sintetizado por las células ductales pancreáticas y biliares, y por los epitelios gástrico, de colon, endometrial y salival, el CA 19-9 está presente en pequeñas cantidades en el suero, y puede sobreexpresarse en varios trastornos gastrointestinales benignos. Puede observarse un aumento de los niveles séricos de CA 19-9 durante las enfermedades neoplásicas. Es importante destacar que la expresión de CA 19-9 requiere el producto del gen de Lewis, la 1,4-fucosiltransferasa, lo que significa que el 10 % de los personas que carecen del antígeno de Lewis no pueden producir CA 19-9.[2-7]

El CA 19-9 se considera un marcador tumoral especialmente útil para el cáncer de páncreas. En pacientes con confirmación histopatológica del diagnóstico de adenocarcinoma de páncreas, el nivel sérico de CA 19-9 (en ausencia de ictericia) forma parte de la evaluación inicial, antes de iniciar cualquier tratamiento para el cáncer de páncreas con posibilidad de curación, para guiar la estrategia de tratamiento (por ejemplo, resección primaria del tumor, tratamiento preoperatorio). En el posoperatorio, los niveles séricos de CA 19-9 pueden ayudar a determinar las decisiones sobre el tratamiento adyuvante (por ejemplo, quimioterapia o radioterapia) y el aumento de los niveles séricos de CA 19-9 durante el seguimiento puede predecir la recidiva de la enfermedad. En el caso de la enfermedad metastásica localmente avanzada, el CA 19-9 puede medirse de forma seriada, al inicio del tratamiento y cada 1-3 meses durante el tratamiento activo, y la elevación de los niveles puede ser un indicio de progresión de la enfermedad.[6,8,9,10]

El test VIDAS® CA 19-9 está previsto para utilizarse como ayuda para el seguimiento de la evolución de la enfermedad en pacientes con cáncer de páncreas.

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en dos etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces. Esta operación permite a los anticuerpos 1116-NS-19-9 fijados sobre la pared interior del cono SPR capturar los determinantes antigénicos reactivos presentes en la muestra. Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

El anticuerpo 1116-NS-19-9 marcado con fosfatasa alcalina (conjugado) se incuba en el cono SPR en el que se fija al determinante antigénico 1116-NS-19-9 reactivo. Sucesivas etapas de lavado eliminan el conjugado sin fijar.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración los determinantes antigénicos 1116-NS-19-9 reactivos presentes en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (30 pruebas)

30 tiras (CA 19-9) [(a)]	STR	Listo al empleo.
30 conos SPR (Solid Phase Receptacle) (CA 19-9) 1 x 30	SPR	Listo al empleo. Interior del cono SPR revestido con anticuerpos 1116-NS-19-9 monoclonales de ratón.
Calibrador S1 (CA 19-9) 1 x 2,5 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Albúmina bovina + determinantes antigénicos 1116-NS-19-9 reactivos (origen humano) + 0,9 g/L de azida sódica. Los datos MLE indican la concentración en UI/mL (“Calibrator (S1) Dose Value”), y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value (Calibrator (S1) RFV Range)”.
Control C1 (CA 19-9) 1 x 2 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Albúmina bovina + determinantes antigénicos 1116-NS-19-9 reactivos (origen humano) + 0,9 g/L de azida sódica. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en U/mL (“Control C1 Dose Value Range”).
Diluyente (CA 19-9) 1 x 5 mL (líquido)	R1	Listo al empleo. Suero humano* + azida sódica 1 g/L.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

[(a)] **PELIGRO** H318 / P280 / P305 + P351 + P338

Indicaciones de peligro
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
Durante su fabricación, el interior del cono SPR se recubre con anticuerpos 1116-NS-19-9 monoclonales de ratón. Cada cono SPR está identificado con el código “199”. Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho VIDAS® CA 19-9
El cartucho contiene dietanolamina y azida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.[(a)]

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: Anticuerpos 1116-NS-19-9 (ratón) marcados con fosfatasa alcalina + azida sódica 0,9 g/L (400 µL).
6 - 7	Tampón de lavado: Tris (0,05 mol/L, pH 7,4) + azida sódica 0,9 g/L (600 µL).
8	Diluyente: fosfato potásico (0,05 mol/L) + suero de caballo (5 %) + azida sódica 0,9 g/L (400 µL).
9	Tampón de lavado: Tris (0,05 mol/L, pH 7,4) + azida sódica 0,9 g/L (600 µL).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L o 6,6 %, pH 9,2) + 1 g/L azida de sodio (300 µL).

Reactivos, materiales y materiales desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable para distribuir 200 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.

- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras

Suero o plasma humanos (heparina de litio o EDTA).

Cada laboratorio es responsable de validar el tipo de tubo de muestra empleado, así como de seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina: de 0 a 200 µmol/L (monómero)),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos: 0 a 2 mg/mL equivalente en triglicéridos),
- de bilirrubinemia (tras sobrecarga de muestras con bilirrubina: 0 a 300 µmol/L).

Sin embargo se recomienda no utilizar muestras aparentemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Estabilidad de la muestra

Las muestras pueden conservarse en tubos con tapón a +2 °C/+8 °C durante un máximo de 2 días. Si se debe conservar durante más tiempo, congele el suero o plasma a -31 °C/-19 °C.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Un estudio realizado en muestras congeladas durante 2 meses mostró que la calidad de los resultados no se ve afectada.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos MLE
Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración

La calibración, empleando el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 14 días.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento

1. **Sacar del refrigerador únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de su utilización.**
2. Utilizar un cartucho “199” y un cono SPR “199” para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**

3. La prueba se identifica con el código “199” en el instrumento. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. Si es necesario analizar el control, se identificará como “C1”.
4. Si es necesario, aclarar las muestras por centrifugación.
5. Mezclar el calibrador, el control y las muestras con un agitador tipo vórtex (para suero o plasma separado del sedimento).
6. **Para esta prueba, el volumen de muestra, control y calibrador es 200 µL.**
7. Colocar en el instrumento los conos SPR “199” y las galerías “199”. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
8. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
9. Tapar los frascos y guardarlos a +2 °C/+8 °C después de pipetear.
10. Los resultados se obtienen en **60 minutos aproximadamente**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
11. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados los calcula el sistema automáticamente con curvas de calibración que conserva el instrumento (modelo logístico de 4 parámetros) y las concentraciones se expresan en U/mL.

Las muestras con concentraciones de CA 19-9 superiores a 500 U/mL deben volver a analizarse después de diluirlas lo más débilmente posible en el diluyente R1. Si no se ha indicado el factor de dilución durante la creación de la lista de trabajo, multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

Control de calidad

Este kit contiene un control.

Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control. Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, debe identificarse como C1.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

- Los pacientes con cáncer con fenotipo de Lewis a-b- pueden no expresar determinantes antigénicos 1116-NS-19-9 reactivos.[5]
- Las muestras recogidas de pacientes que reciben preparados de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Estas muestras pueden dar concentraciones falsamente altas o bajas cuando se analizan con kits que contienen anticuerpos de ratón.
- El test VIDAS® CA 19-9 se basa en el uso del anticuerpo monoclonal 1116-NS-19-9, suministrado exclusivamente por Fujirebio Diagnostics Inc, sus distribuidores y organizaciones autorizadas. Los métodos que utilizan anticuerpos distintos del 1116-NS-19-9 pueden dar resultados clínicos diferentes.
- Los resultados de esta prueba deben interpretarse como parte de un perfil clínico completo y en conjunción con otras técnicas diagnósticas. El test VIDAS® CA 19-9 no puede utilizarse como prueba de detección del cáncer.
- Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

Rango de valores esperados

Cohorte de sujetos sanos

Los valores de referencia se determinaron a partir de una población sana de 414 personas (210 mujeres y 204 hombres).

Sujetos normales	Número de sujetos	Porcentaje (%) de la población según el intervalo de valores en U/mL					Percentil 95 (U/mL)	[IC del 95 %]
		De 0 a 37,00	De 37,01 a 50,00	De 50,01 a 250,00	De 250,01 a 500,00	> 500,00		
Mujer	210	99,51	0,49	0,00	0,00	0,00	16,84	14,34-21,83
Hombre	204	100,00	0,00	0,00	0,00	0,00	13,43	10,86-16,17
Total	414	99,76	0,24	0,00	0,00	0,00	15,14	12,6-19,0

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

Cohorte con enfermedades no malignas

Se analizaron muestras de suero recogidas prospectivamente de un total de 417 sujetos con enfermedades benignas diagnosticadas mediante el test VIDAS® CA 19-9.

Enfermedad no maligna	Número de sujetos	Porcentaje (%) de la población según el intervalo de valores en U/mL					Percentil 95 (U/mL)	[IC del 95 %]
		De 0 a 37,00	De 37,01 a 50,00	De 50,01 a 250,00	De 250,01 a 500,00	> 500,00		
Gastrointestinal/ pulmonar	108	98,15	0,93	0,93	0,00	0,00	16,7	13,4-26,3
Enfermedad urogenital	104	100,00	0,00	0,00	0,00	0,00	19,2	12,4-23,3
Cardiopatía crónica/ hipertensión	105	99,05	0,00	0,95	0,00	0,00	14,26	10,7-23,3
Diabetes	100	96,00	2,00	2,00	0,00	0,00	27,7	21,3-41,2
Total	417	98,32	0,72	0,96	0,00	0,00	21,68	18,81-26,05

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

Cohorte de enfermedades malignas

Con muestras de suero de banco de un total de 627 sujetos con un carcinoma maligno diagnosticado, se observaron los siguientes resultados mediante el test VIDAS® CA 19-9:

Enfermedad maligna	Número de sujetos	Porcentaje (%) de la población según el intervalo de valores en U/mL					Percentil 95 (U/mL)	[IC del 95 %]
		De 0 a 37,00	De 37,01 a 50,00	De 50,01 a 250,00	De 250,01 a 500,00	> 500,00		
Cáncer de pulmón/ hígado	102	91,18	0,98	6,86	0,00	0,98	53,1	27,5-132,3
Cáncer de vesícula biliar, estómago y páncreas	92	80,43	3,26	6,52	0,00	8,82	5362,7	169,7-23 33 1,4
Cáncer de páncreas	95	46,32	3,16	10,53	5,26	34,74	145 791	12 415-323 446

Enfermedad maligna	Número de sujetos	Porcentaje (%) de la población según el intervalo de valores en U/mL					Percentil 95 (U/mL)	[IC del 95 %]
		De 0 a 37,00	De 37,01 a 50,00	De 50,01 a 250,00	De 250,01 a 500,00	> 500,00		
Cáncer de próstata/ testículo/vejiga	145	99,31	0,69	0,00	0,00	0,00	19,71	14,9-26,4
Cáncer colorrectal	100	83,00	3,00	6,00	3,00	5,00	493,8	94,6-1051,7
Cáncer de mama/ cervical/ovario	93	96,77	1,08	1,08	0,00	1,08	21,4	15,9-88
Total	627	84,21	1,91	4,78	1,28	7,81	1810	756-4214

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

La tabla de distribución comunicada procede de pacientes con carcinoma supervisados que representan estados de enfermedad activos (datos clínicos de progresión de la enfermedad) e inactivos (sin datos clínicos de progresión de la enfermedad).

Prestaciones

En los estudios de VIDAS® CA 19-9 se han obtenido los siguientes resultados:

Rango de valoración
El intervalo de medida del reactivo VIDAS® CA 19-9 se extiende desde 3 a 500 U/mL.

Límite de detección analítica
Definido como la menor concentración de determinantes antigénicos 1116-NS-19-9 reactivos significativamente diferente de la concentración cero con una probabilidad del 95 %: **3 U/mL.**

Efecto Hook
No se encontró efecto hook hasta concentraciones de 1 000 000 U/mL de determinantes antigénicos 1116-NS-19-9 reactivos.

Precisión
Reproducibilidad intraserie

Se analizaron cinco muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	Media (U/mL)	CV (%)*
1	22,3	2,9
2	64,2	2,9
3	117,3	2,2
4	258,1	2,6
5	421,1	2,6

* CV (%): Coeficiente de variación (%)

Reproducibilidad interserie

Se analizaron cinco muestras en simple en 29 series diferentes en el mismo instrumento VIDAS®.

Muestra	Media (U/mL)	CV (%)*
1	23,3	3,9
2	66,2	3,5
3	121,4	2,5
4	266,5	4,2
5	434,0	3,3

* CV (%): Coeficiente de variación (%)

Precisión

Prueba de dilución

La matriz sérica de la muestra puede influir en los resultados del análisis de dilución. Al entregar los resultados, se recomienda precisar el nivel de dilución utilizado.

Se han diluido seis muestras en diluyente CA 19-9 y se han analizado en simple en una serie. La concentración media medida respecto a la concentración esperada se expresa en porcentaje de recuperación media.

N.º de muestra	Factor de dilución	Concentración prevista (U/mL)	Concentración medida (U/mL)	Porcentaje de recuperación (%)
1	1/1	70,3	70,3	100
	1/2	35,2	36,5	104
	1/5	14,1	15,7	111
	1/10	7,0	8,4	120
2	1/1	233,5	233,5	100
	1/2	116,8	119,5	102
	1/5	46,7	44,9	96
	1/10	23,4	22,9	98
3	1/1	372,8	372,8	100
	1/2	186,4	188,9	101
	1/5	74,6	77,4	104
	1/10	37,3	40,0	107
4	1/10	224,7	224,7	100
	1/100	22,5	22,1	98
	1/200	11,2	10,0	89
5	1/10	465,3	465,3	100
	1/100	46,5	36,1	78
	1/200	23,2	18,4	79
6	1/100	382,6	382,6	100
	1/200	191,3	186,7	98

Comparación con otros métodos de análisis

Las muestras de suero analizadas con el testVIDAS® CA 19-9 (Y) se compararon con otro test CA 19-9 disponible en el mercado (X). Los resultados obtenidos se presentan a continuación (regresión de Deming). La ecuación representa la relación entre las dos técnicas.

n = 1408

Y = 0,98 X - 13,61

Intervalo de confianza del 95 % para la intercepción: De -18,50 a -8,72

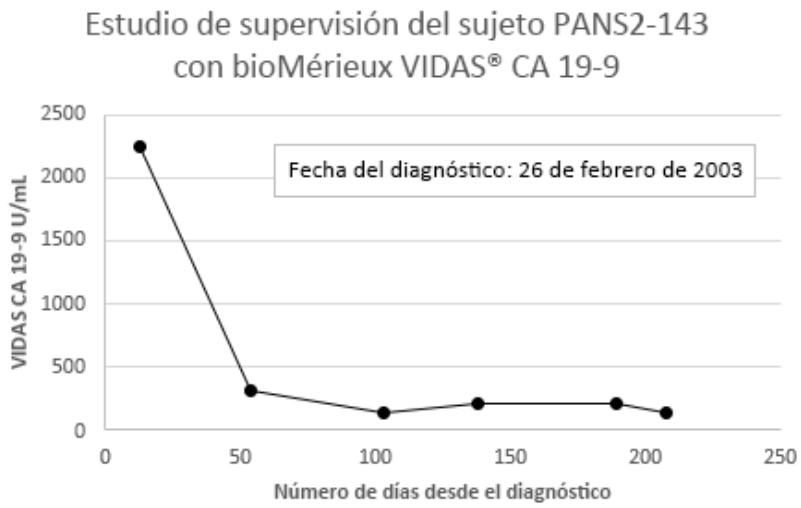
Intervalo de confianza del 95 % para la pendiente: De 0,77 a 1,20

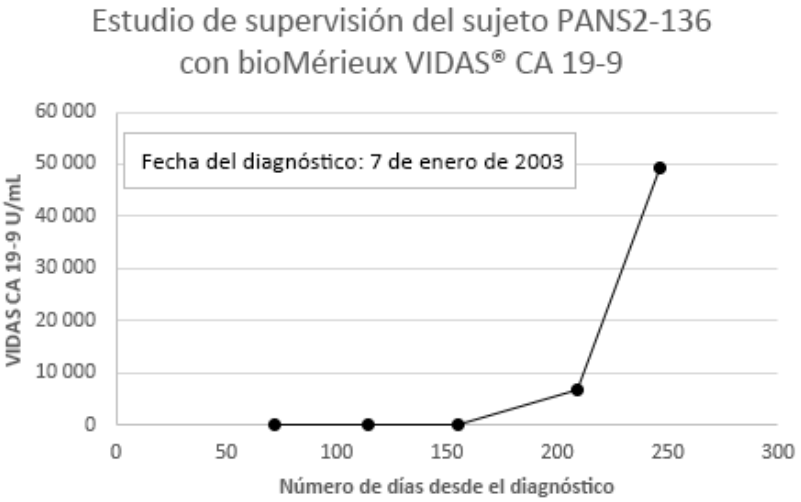
Estudio de supervisión

Se analizaron trescientas cincuenta y tres (373) muestras de 80 series evaluables recogidas de sujetos con adenocarcinoma de páncreas confirmado. Los valores del test resultantes se incorporaron a gráficos para analizar el historial longitudinal por sujeto de los valores de CA 19-9 determinados con el test VIDAS® CA 19-9.

El estado de la enfermedad NED (remisión completa, por sus siglas en inglés), EN REMISIÓN, ESTABLE o PROGRESIÓN de una visita a otra fue determinado por el médico del sujeto.

Ejemplos de gráficos del historial longitudinal de CA 19-9 por VIDAS®:





Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. KOPROWSKI H. *et al.* Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somatic Cell Genet.* 1979,5:957-72.
2. HERLYN M. *et al*. Monoclonal antibody detection of a circulating tumor-associated antigen. I. Presence of antigen in sera of patients with colorectal, gastric, and pancreatic carcinoma. *J Clin Immunol*. 1982;2(2):135-140.
3. MAGNANI J.L. *et al*. Identification of the gastrointestinal and pancreatic cancer-associated antigen detected by monoclonal antibody 19-9 in the sera of patients as a mucin. *Cancer Res*. 1983;43:5489-5492.
4. DEL VILLANO B.C. *et al*. Radioimmunometric assay for a monoclonal antibody-defined tumor marker, CA 19-9. *Clin Chem*. 1983;29:549-552.
5. TEMPERO M.A. *et al*. Relationship of carbohydrate antigen 19-9 and Lewis antigens in pancreatic cancer. *Cancer Res*. 1987;47:5501-5503.
6. DUCREUX M. *et al.* Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2015;26(S5):v56-68.

7. LEE T. *et al.* Carbohydrate antigen 19-9 – tumor marker: Past, present, and future. *World J Gastrointest Surg.* 2020;12(12):468-90.
8. LOCKER G.Y. *et al.* ASCO 2006 update of recommendations for the use of tumor markers in gastrointestinal cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24:5513-27.
9. KHORANA A.A. *et al.* Potentially Curable Pancreatic Adenocarcinoma: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2019;37(23):2082-8.
10. TEMPERO M.A. *et al.* National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology. Pancreatic Adenocarcinoma. Version 2.2021. *J Natl Compr Canc Netw* 2021 19(4) 439-457.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	08586H	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit (30 pruebas) Precauciones de utilización Instrucciones de uso
2022-11	060174-01	Cambio técnico	Resumen y explicación / Instrucciones de uso / Límites de la prueba / Rango de valores esperados / Prestaciones / Referencias bibliográficas
		Administrativo	Se ha eliminado la marca comercial de CA 19-9. Mejoras para que coincidan con las plantillas y la guía de estilo de BioMérieux y cumplan con el reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro (UE) 2017/746. Cambios de formato y redacción. Contenido del kit / Precauciones de utilización / Muestras

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CA 19-9 es una marca comercial perteneciente a Fujirebio Diagnostics Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOMÉRIEUX

REF 30426

063060 - 01 - 2024-01 ES

VIDAS® CA 125 II (125)

IVD

Uso previsto

VIDAS® CA 125 II es una prueba cuantitativa automatizada para su uso en los instrumentos de la familia VIDAS® que permite la medición de los determinantes antigénicos OC 125 en suero o plasma humano (heparina de litio, EDTA), con la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay, Ensayo de fluorescencia ligado a enzimas).

Resumen y explicación

El CA 125, también conocido como MUC16, es una glucoproteína de membrana de gran tamaño utilizada en inmunoensayos basados en dos anticuerpos monoclonales M11 y OC 125 para los tests de segunda generación (CA 125 II)[1,2]. Pueden observarse niveles séricos elevados de CA 125 en mujeres con cáncer de ovario, y el CA 125 suele evaluarse en la exploración inicial de mujeres con una masa pélvica sospechosa. El CA 125 ha encontrado su principal aplicación como marcador tumoral del cáncer de ovario, como ayuda para supervisar la respuesta a la terapia en pacientes con cáncer de ovario epitelial y para detectar enfermedad residual o recurrente en pacientes que han sido sometidas a tratamiento de primera línea y para las que se sopesarían otros tratamientos específicos[3,4,5,6,7,8].

El test VIDAS® CA 125 II está indicado para ayudar en el diagnóstico del cáncer de ovario y en el seguimiento de su evolución.

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en dos etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

La muestra se aspira y expulsa del cono SPR varias veces. Esta operación permite a los anticuerpos M11 fijados sobre la pared interior del cono SPR capturar los determinantes antigénicos reactivos presentes en la muestra. Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

A continuación, el anticuerpo OC 125 marcado con fosfatasa alcalina (conjugado) se incuba en el cono SPR en el que se fijan a los determinantes antigénicos OC 125 reactivos. Sucesivas etapas de lavado eliminan el conjugado sin fijar.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración de los determinantes antigénicos OC 125 reactivos presentes en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (30 pruebas) - Reconstitución de los reactivos

30 cartuchos (CA 125 II) (a)	STR	Listo al empleo.
30 conos SPR (Solid Phase Receptacle) (CA 125 II) 1 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR sensibilizados por anticuerpos M 11 monoclonales (murinos).
Calibrador S1 (CA 125 II) (b) 1 x 3 mL (liofilizado)	S1	Reconstituir con 3 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego mezclar. **Tras la reconstitución, el calibrador es estable durante 48 horas a +2 °C/+8 °C, o 7 meses a –31 °C/–19 °C.** Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Determinantes antigénicos OC 125 (de origen humano*) diluidos en tampón glicina-albúmina bovina + conservantes. Los datos MLE indican la concentración en UI/mL (“Calibrator (S1) Dose Value”), y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value (Calibrator (S1) RFV Range)”.
Control C1 (CA 125 II) (b) 1 x 2 mL (liofilizado)	C1	Reconstitúyalo con 2 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego mezclar. **Después de reconstituir, es estable 48 horas a +2 °C/+8 °C o 7 meses a –31 °C/–19 °C.** Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Determinantes antigénicos OC 125 (de origen humano*) diluidos en tampón glicina-albúmina bovina + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en U/mL (“Control C1 Dose Value Range”).
Diluyente (CA 125 II) 1 x 5 mL (líquido)	R1	Listo al empleo. Albúmina bovina + azida sódica 0,9 g/L.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

(a) **PELIGRO**

H318 / H373 / H315 / H302 / P280 / P305 + P351 + P338 / P309 + P311

(b) **ATENCIÓN**

H317 / EUH208 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro

- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.
- H373: Puede perjudicar a determinados órganos por exposición prolongada o repetida.
- H315: Provoca irritación cutánea.
- H302: Nocivo en caso de ingestión.

Indicaciones de precaución

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

- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P309 + P311: EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.
- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
Durante su fabricación, el interior del cono SPR se recubre con anticuerpos monoclonales M11 de ratón. Cada cono SPR está identificado con el código “125”. Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción de la galería CA 125 II
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: anticuerpo OC 125 conjugado con fosfatasa alcalina + azida sódica 0,9 g/L (400 µL).
6 - 7	Tampón de lavado: tris (0,01 mol/L, pH 7,4) + polisorbato 20 (0,05 %) + NaCl (0,4 mol/L) + azida sódica 0,9 g/L (600 µL).
8	Diluyente: fosfato potásico (0,045 mol/L) + suero de ternera (10 %) + azida sódica 0,9 g/L (400 µL).
9	Tampón de lavado: dietanolamina (DEA) (1,1 mol/L o bien 11,5 %, pH 9,8) + azida sódica 1 g/L (600 µL).
10	Cubeta de lectura con substrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (0,62 mol/L, es decir, 6,6 %, pH 9,2) + azida sódica 1 g/L (300 µL).

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable que permite la distribución de 2 mL, 3 mL y 200 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se

recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos, a excepción de los calibradores y los controles, después de su reconstitución.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas. Consulte la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras

Suero o plasma humanos (heparina de litio o EDTA).

Se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma de muestra utilizado.

Las muestras que contengan impurezas deben centrifugarse antes de proceder a su análisis.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa:

- hemólisis (tras sobrecargar las muestras con hemoglobina de 0 a 300 µmol/L [monómero]),
- lipemia (tras sobrecargar las muestras con lípidos, de 0 a 10 mg/mL de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (tras sobrecargar las muestras en bilirrubina de 0 a 364 µmol/L).

Sin embargo se recomienda no utilizar muestras aparentemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Estabilidad de la muestra

Las muestras se pueden conservar a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón durante 48 días como máximo; o se pueden congelar el suero o plasma durante 2 meses a –31 °C/–19 °C. Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos MLE
Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 14 días.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento
1. **Sacar del refrigerador únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de su utilización.**
2. Utilizar una galería “125” y un cono SPR “125” para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica con el código “125” en el instrumento. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. Si es necesario analizar el control, se identificará como “C1”.
4. Homogeneizar las muestras, el calibrador y/o el control con un agitador tipo vórtex (para suero o plasma separado del sedimento).
5. **Para esta prueba, el volumen de muestra, control y calibrador es 200 µL.**
6. Colocar en el instrumento los conos SPR “125” y las galerías “125”. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. Los resultados se obtienen en **60 minutos aproximadamente**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados los calcula el sistema automáticamente con curvas de calibración que conserva el instrumento (modelo logístico de 4 parámetros); las concentraciones se expresan en U/mL.

Las muestras con una concentración con valor de prueba CA 125 II superior a 600 U/mL deben volver a analizarse después de diluirlas lo menos posible con el diluyente CA 125 II (R1). Si no se ha indicado el factor de dilución durante la creación de la lista de trabajo, multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

Control de calidad

Este kit contiene un control.

Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control. Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, debe identificarse como C1.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

- Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.
- Se ha observado interferencias con muestras enriquecidas con CA 15-3.
- El ensayo de marcador tumoral en suero, VIDAS® CA 125 II, se basa en la utilización de anticuerpos monoclonales OC 125 y M11 suministrados exclusivamente por Fujirebio Diagnostics, Inc., sus distribuidores y organizaciones autorizadas. Los métodos que utilizan anticuerpos distintos de OC 125 y M11 pueden dar resultados clínicos diferentes.
- **El test VIDAS® CA 125 II no puede utilizarse como prueba de detección de cáncer.**

Rango de valores esperados

Grupo de mujeres sanas normales

Los valores de referencia se determinaron a partir de una población sana de 187 mujeres (131 premenopáusicas y 56 posmenopáusicas).

Porcentaje (%) de la población según el intervalo de valores en U/mL					Percentil 95 (U/mL)	Intervalo de confianza del 95 %
GRUPO	**<35,0 U/mL**	**35,01-65,00 U/mL**	**65,01-100,00 U/mL**	**>100,00 U/mL**		
PREMENOPÁUSICAS* (n = 131)	97,71 %	1,53 %	0,76 %	0,00 %	20,88	16,62-32,32
POSMENOPÁUSICAS (n = 56)**	100,00 %	0,00 %	0,00 %	0,00 %	13,88	9,64-17,06
TOTAL (n = 187)	**98,40 %**	**1,07 %**	**0,53 %**	**0,00 %**	**20,15**	**15,38-25,74**

*50 años o menos

**Mayores de 50 años

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

Grupo con enfermedades benignas

Se analizaron muestras de suero recogidas prospectivamente de un total de 423 mujeres con enfermedades benignas diagnosticadas mediante el test VIDAS® CA 125 II (125).

Porcentaje (%) de la población según el intervalo de valores en U/mL					Percentil 95 (U/mL)	Intervalo de confianza del 95 %
GRUPO	**<35,0**	**35,01-65,00**	**65,01-100,00**	**>100,00**		
Genitourinaria benigna (n = 93)	98,92	0,00	1,08	0,00	16,16	10,84-21,12
Digestiva benigna (n = 58)	98,28	1,72	0,00	0,00	18,94	12,02-30,66
Diabetes (n = 107)	99,07	0,00	0,93	0,00	17,86	13,56-28,58
Hipertensión/ cardiaca/hepática (n = 110)	99,09	0,91	0,00	0,00	18,14	11,17-30,92
Enfermedad mamaria benigna (n = 55)	98,18	1,82	0,00	0,00	18,91	15,06-33,19
Total (n = 423)	**98,82**	**0,71**	**0,47**	**0,00**	**18,15**	**15,77-24,82**

Grupo de enfermedades malignas

Utilizando muestras de suero de bancos de un total de 436 mujeres con un carcinoma maligno diagnosticado, se observaron los siguientes resultados utilizando el test VIDAS® CA 125 II (125):

Porcentaje (%) de la población según el intervalo de valores en U/mL					Percentil 95 (U/mL)	Intervalo de confianza del 95 %
GRUPO	**<35,0**	**35,01-65,00**	**65,01-100,00**	**>100,00**		
Cáncer de pulmón/hígado (n = 51)	74,52	9,80	5,88	9,80	146,63	68,08-168,29
Cáncer colorrectal (n = 54)	96,30	3,70	0,00	0,00	28,77	19,61-42,91
Cáncer de mama (n = 106)	84,91	5,66	1,89	7,54	146,06	58,53-286,95
Cáncer de ovario (n = 133)	71,43	7,52	5,26	15,79	612,69	241,83-2354,93
Cáncer de útero/cérvix (n = 40)	80,00	7,50	0,00	12,50	176,34	46,07-1165,90
Otros cánceres (n = 52)	78,85	9,61	3,85	7,69	107,15	54,79-418,93
Total (n = 436)	**79,82**	**7,11**	**3,21**	**9,86**	**199,55**	**145,74-355,22**

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

La tabla de distribución comunicada procede de pacientes con carcinoma supervisadas que representan estados de enfermedad activos (indicios clínicos de avance de la enfermedad) e inactivos (sin indicios clínicos de avance de la enfermedad).

Prestaciones

Los estudios del test VIDAS® CA 125 II han dado los siguientes resultados:

Rango de valoración

El margen de medición del kit de reactivos VIDAS® CA 125 II es de: 4-600 U/mL.

Límite de detección analítica

Definido como la mínima concentración de determinantes antigénicos OC 125 reactivos significativamente diferentes de la concentración cero con una probabilidad de un 95 %: **<4 U/mL.**

Efecto Hook

No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en determinantes antigénicos OC 125 reactivos de 200 000 ng/mL.

Precisión

Reproducibilidad intraserie

Se analizaron cuatro muestras y el control n veces en la misma serie.

Muestra	1	2	3	4	5
n	30	30	29	29	28
Media (U/mL)	33,5	29,4	94,3	231,7	566,1
CV (%)	3,4	3,6	3,1	3,7	3,9

Reproducibilidad interserie

Se analizaron cuatro muestras y el control en simple en n series diferentes sobre un mismo sistema VIDAS®.

Muestra	1	2	3	4	5
n	30	30	30	30	29
Media (U/mL)	33,9	28,6	93,2	225,1	560,0
CV (%)	4,7	4,6	3,8	4,7	4,0

Comparación con otros métodos de análisis

Los resultados de las muestras de suero se obtuvieron a partir de un conjunto de 179 muestras retrospectivas compuestas por sujetos sanos y pacientes con enfermedades malignas como cáncer de ovario, cáncer de mama o cáncer de pulmón, y se analizaron mediante el ensayo VIDAS® CA 125 II (125) (Y). Los resultados, que se pueden ver a continuación, se compararon con otros ensayos disponibles en el mercado, CA 125 (X). La ecuación representa la relación entre las dos técnicas.

n = 179

Y = 0,88X – 1,10 r = 0,95

Intervalo de confianza del 95 % para la ordenada en origen: de –2,95 a –0,17

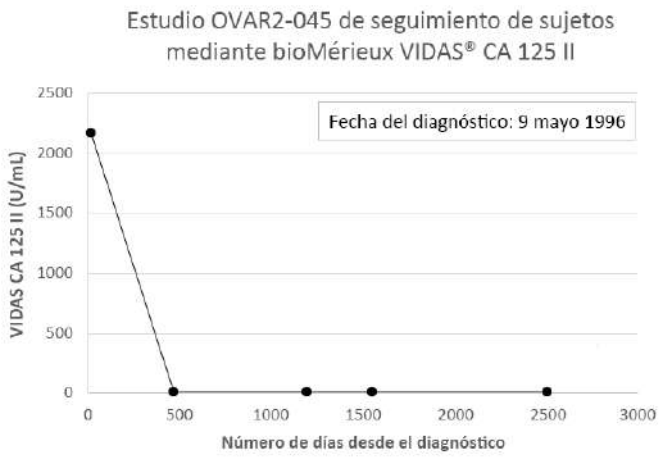
Intervalo de confianza del 95 % para la pendiente: de 0,83 a 0,99

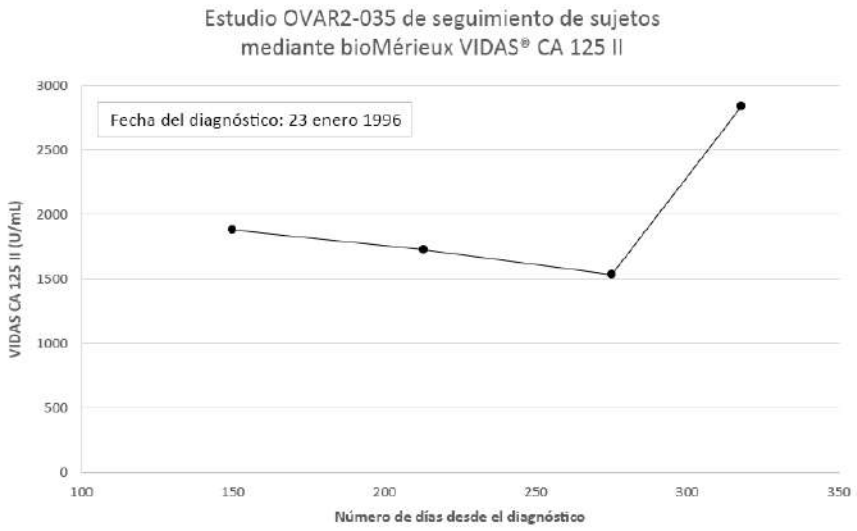
Estudio de seguimiento

Se analizaron trescientas treinta y tres (333) muestras de 77 conjuntos de series evaluables recogidas de sujetos con cáncer de ovario confirmado. Los valores de la prueba hallados se incorporaron a gráficos para analizar la historia longitudinal por sujeto de los valores de CA 125 determinados con el test VIDAS® CA 125 II.

El estado de la enfermedad SIE (sin indicios de enfermedad), REACTIVO, ESTABLE o PROGRESIÓN de una visita a otra fue determinado por el médico de la paciente.

Ejemplos de gráficos de la historia longitudinal de CA 125 mediante VIDAS®:





Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. BAST R.C. *et al*. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest*. 1981;68:1331-1337.
2. BAST R.C. *et al*. CA 125: the past and the future. *Int J Biol Markers*. 1998;13(4):179-187.
3. ARMSTRONG D.K. *et al*. Ovarian cancer, version 2. 2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2021;19(2):191-226.
4. STURGEON C.M. *et al*. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines for early detection of ovarian cancer: the pivotal role of the clinical laboratory. *Ann Clin Biochem,* 2011 48(4) 295-299.
5. COLOMBO N. *et al*. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease†. *Ann Oncol*. 2019;30(5):672-705.
6. LHEUREUX S. *et al*. Epithelial ovarian cancer. *Lancet*. 2019;393(10177):1240-1253.
7. RAY-COQUARD I. *et al*. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv1-iv18.
8. STURGEON C.M. *et al*. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem*. 2008;54(12):e11-79.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura

Símbolo	Significado
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	08587H	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit (30 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Precauciones de utilización Instrucciones de uso
2024-01	063060-01	Cambio técnico	Resumen y explicación / Contenido del kit / Muestras / Límites de la prueba / Rango de valores esperados / Prestaciones / Referencias bibliográficas
		Administrativo	Se elimina la marca CA 125 II. Mejoras para que coincidan con las plantillas y la guía de estilo de BioMérieux y cumplan con el reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro (UE) 2017/746. Cambios de formato y redacción. Contenido del kit / Precauciones de utilización / Condiciones de almacenamiento

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CA 125 II es una marca comercial y pertenece a Fujirebio Diagnostics Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

REF 30453

063114 - 01 - 2023-10

ES

VIDAS® CEA (S) (CEAS)

IVD

Uso previsto

VIDAS® CEA (S) es una prueba cuantitativa automatizada utilizada en los instrumentos de la serie VIDAS® que permite cuantificar el antígeno carcinoembrionario (CEA, por sus siglas en inglés) en el suero o el plasma humanos (heparina de litio) mediante la técnica ELFA (ensayo de fluorescencia ligado a enzimas, por sus siglas en inglés).

Resumen y explicación

El antígeno carcinoembrionario (CEA) es una proteína oncofetal producida en el intestino grueso y en otros tejidos del feto, y en cantidades muy pequeñas en el intestino grueso de adultos normales. Desde el punto de vista patológico, el CEA se sintetiza principalmente en tejidos de origen endodérmico tanto en procesos malignos como benignos.[1,2] El CEA es una glucoproteína anclada a la membrana superficial con un peso molecular de aproximadamente 200 000 daltons con una estructura variable según el origen tisular. El CEA puede detectarse en la circulación periférica y se utiliza como marcador tumoral, cuando se registran niveles elevados en suero o plasma en pacientes con adenocarcinoma, sobre todo colorrectal, pero también en otras localizaciones digestivas, de mama, ovario, pulmón y tiroides. Un valor de CEA < 5 ng/mL suele considerarse normal.[2,3,4,5] Puede observarse una concentración elevada de CEA en pacientes con afecciones no malignas como el tabaquismo y enfermedades benignas digestivas, pulmonares y renales. En el caso del cáncer colorrectal, el CEA puede ser especialmente útil para determinar el pronóstico, para la vigilancia tras la resección curativa y para el seguimiento del tratamiento en la enfermedad avanzada.[5,6]

El test VIDAS® CEA (S) está destinado a utilizarse como ayuda para el seguimiento de la evolución de la enfermedad en pacientes con cáncer colorrectal diagnosticado.

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en dos etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. El cono SPR está sensibilizado con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-CEA. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

Tras la dilución, la muestra se incuba con el cono SPR, que se fijará al antígeno CEA presente en la muestra. Una etapa de lavado elimina los compuestos no fijados.

A continuación, se realiza un segundo paso de incubación con anticuerpos policlonales anti-CEA marcados con fosfatasa alcalina (cabra). Sucesivas etapas de lavado eliminan el conjugado sin fijar.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos

60 cartuchos[(a)] (CEAS)	STR	Listo al empleo.
60 conos de fase sólida (SPR) (CEAS) 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR sensibilizados con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-CEA.
Calibrador S1 (CEAS) 3 × 2 mL (liofilizado)	S1	Reconstitúyalo con 2 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego mezclar. **Tras la reconstitución, el calibrador permanece estable durante 1 mes a +2 °C/+8 °C, o hasta la fecha de caducidad del kit cuando se conserva a -31 °C/-19 °C.** Se pueden realizar tres ciclos de congelación/descongelación. Albúmina bovina + CEA humano + conservantes. Los datos MLE indican la concentración en ng/mL (“Calibrator (S1) Dose Value”, Valor de dosis de calibrador, S1) y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value (Calibrator (S1) RFV Range)”.
Control C1 (CEAS) 1 × 2 mL (liofilizado)	C1	Reconstitúyalo con 2 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego mezclar. **Tras la reconstitución, el control permanece estable durante 1 mes a +2 °C/+8 °C, o hasta la fecha de caducidad del kit cuando se conserva a -31 °C/-19 °C.** Se pueden realizar tres ciclos de congelación/descongelación. Albúmina bovina + CEA humana + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en ng/mL (“Control C1 Dose Value Range”).
Diluyente (CEAS) 3 × 6,7 mL (líquido)	R1	Listo al empleo. Albúmina bovina + azida sódica 1 g/L.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

[(a)] **PELIGRO**

H373 / H315 / H302 / H318 / P280 / P305 + P351 + P338 / P309 + P311

Indicaciones de peligro
- H373: Puede perjudicar a determinados órganos por exposición prolongada o repetida.
- H315: Provoca irritación cutánea.
- H302: Nocivo en caso de ingestión.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P309 + P311: EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El cono SPR se sensibiliza en el momento de la fabricación con inmunoglobulinas monoclonales anti-CEA (ratón). Cada cono SPR está identificado con el código “CEAS”.

Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción de la galería CEAS
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.[(a)]

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: inmunoglobulinas policlonales de cabra anti-CEA marcadas con fosfatasa alcalina + azida sódica 1 g/L (400 µL).
6 - 7	Solución de lavado: fosfato sódico (0,01 mol/L, pH 7,4) + azida sódica 1 g/L (600 µL).
8	Diluyente: tris (0,1 mol/L) + suero de ternera (5 %) + azida sódica 1 g/L (400 µL).
9	Solución de lavado: dietanolamina (1,1 mol/L o bien 11,5 %, pH 9,8) + azida sódica 1 g/L (600 µL).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L o 6,6 %, pH 9,2) + 1 g/L azida de sodio (300 µL).

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable que permita la distribución de 2 mL y 200 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- El tampón de lavado del pocillo 9 contiene un agente nocivo (dietanolamina 11,5 %). Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.

- El sustrato del pocillo 10 contiene un agente irritante (dietanolamina al 6,6 %). Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos, a excepción de los calibradores y los controles, después de su reconstitución.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas. Consulte la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras
Suero o plasma (heparina de litio). **El plasma recogido sobre EDTA no debe utilizarse.**

Tipos de tubos validados:
- Tubo sin aditivos
- Tubo con heparina de litio

Preparación de la muestra
Consultar las recomendaciones de uso del fabricante de tubo de extracción de muestra.

Tubos sin aditivos: esperar a que las muestras se coagulen y **centrifugar** para eliminar la fibrina.

Nota: los resultados de los tubos de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los aditivos y materiales empleados. Cada laboratorio es responsable de validar el tipo de tubo de muestra empleado, así como de seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

Estabilidad de la muestra
Las muestras se pueden conservar a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón hasta 2 días. Si se debe conservar durante más tiempo, congele el suero o plasma a -31 °C/-19 °C.

Un estudio realizado en muestras congeladas durante 2 meses mostró que la calidad de los resultados no se ve afectada.

Se validaron tres ciclos de congelación/descongelación.

Interferencias relacionadas con la muestra
No se ha observado para esta determinación influencia significativa:
- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina hasta con 300 µmol/L [monómero] o 484 mg/dL),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos hasta 30 g/L de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras con bilirrubina hasta 510 µmol/L o 30 mg/dL).

Sin embargo se recomienda no utilizar muestras aparentemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:

1. En función del instrumento, leer los códigos de barras PTC que pueden descargarse de www.biomerieux.com. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Nota: Si los datos MLE se han leído antes que el protocolo VIDAS® PTC, volver a leer los datos MLE.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 14 días. Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento

1. **Extraer solo los reactivos necesarios de la nevera.**
2. Utilizar una galería “CEAS” y un cono SPR “CEAS” para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica con el código “CEAS” en el instrumento. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. Si es necesario analizar el control, se identificará como “C1”.
4. Mezclar el calibrador, el control y las muestras con un agitador tipo vórtex (para suero o plasma separado del sedimento).
5. **Para esta prueba, el volumen de muestra, control y calibrador es 200 µL.**
6. Introducir las galerías “CEAS” y conos SPR “CEAS” en el sistema. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. Los resultados se obtienen en **60 minutos aproximadamente**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados son calculados automáticamente por el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada (modelo logístico de 4 parámetros). Las concentraciones de CEA se expresan en ng/mL.

La prueba VIDAS® CEA (S) se ha calibrado tomando como referencia el método EIA.

1 ng/mL de VIDAS® CEA (S) corresponde a 15,43 mUI/mL. Las unidades internacionales se definen según la 1ª preparación de referencia internacional para el antígeno CEA (código NIBSC 73/601) establecida por la OMS en 1976.[7]

Cualquier muestra con concentraciones de CEA > 200 ng/mL debe volverse a analizar tras diluirla, por ejemplo, al 1/10 (1 volumen de muestra + 9 volúmenes de diluyente) en el diluyente de CEA (S) (R1).

Si no se ha indicado el factor de dilución durante la creación de la lista de trabajo, multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

Control de calidad

Este kit contiene un control.Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control.

Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, debe identificarse como C1. No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

- Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.
- Las concentraciones de CEA de las muestras determinadas con kits de distintos fabricantes pueden variar según la técnica de ensayo y la especificidad del reactivo. Para garantizar un seguimiento correcto del paciente al cambiar de técnica, las concentraciones determinadas previamente deben ser confirmadas por el laboratorio.[8,9]
- Las concentraciones de CEA deben interpretarse como parte de un perfil clínico completo y en relación con otras técnicas diagnósticas.
- El test VIDAS® CEA (S) no está destinado a utilizarse como prueba de detección del cáncer.[8,9]

Rango de valores esperados

Resultados de los valores de referencia para la población de fumadores y no fumadores

Los valores de referencia se establecieron a partir de 505 muestras de suero de pacientes fumadores y no fumadores, con edades comprendidas entre los 18 y los 65 años.

A continuación se describen las estadísticas descriptivas del grupo:

Población	N	Mediana (ng/mL)	Intervalo de referencia del 90 % (en ng/mL)	IC del 90 %* del límite inferior de referencia (en ng/mL)	IC del 90 %* del límite superior de referencia (en ng/mL)
Fumadores	252	1,09	[<0,50; 4,08]	[<0,50; <0,50]	[3,58; 4,97]
No fumadores	253	0,71	[<0,50; 2,28]	[<0,50; <0,50]	[2,08; 3,30]

* IC = Intervalo de confianza

Valores esperados para poblaciones con neoplasias malignas:

Utilizando 161 muestras de suero de pacientes con un carcinoma maligno diagnosticado, con edades comprendidas entre los 42 y los 90 años, se observaron la distribución y los resultados siguientes:

Distribución de las concentraciones de CEA del grupo de cáncer colorrectal en ng/mL medidas con VIDAS®									
Cáncer colorrectal	N	mín.	P5	Mediana	P95	máx.	curtosis	asimetría	Media
	136	<0,50	0,93	31,48	2290,43	28 957,71	57,74	7,49	732,00

Distribución de las concentraciones de CEA del grupo digestivo en ng/mL medidas con VIDAS®									
Otros cánceres digestivos	**N**	**mín.**	**P5**	**Mediana**	**P95**	**máx.**	**curtosis**	**asimetría**	**Media**
	25	0,52	0,75	4,04	193,97	195,87	3,09	2,02	33,24

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

PRESTACIONES

Los estudios de VIDAS® CEA (S) han obtenido los siguientes resultados:

Rango de valoración
El intervalo de medición de la prueba VIDAS® CEA (S) es: 0,5-200 ng/mL.

Límites de detección
El límite de detección analítico, definido como la menor concentración de CEA significativamente diferente de la concentración cero con una probabilidad del 95 % es **< 0,5 ng/mL**.

El límite de detección funcional, correspondiente a la menor concentración medida de CEA, con un coeficiente de variación interlotes del 20 %, es **< 0,5 ng/mL**.

Efecto Hook
No se encontró ningún efecto Hook con concentraciones de CEA hasta 100 000 ng/mL.

Precisión
Se analizaron cuatro muestras por duplicado en 2 series al día y con 2 lotes de reactivos. Cada lote se analizó en paralelo durante un periodo de 5 días utilizando 2 instrumentos (N = 80 por muestra). Este protocolo se basa en las recomendaciones del documento EP5-A2 del CLSI.

Se calcularon la repetibilidad (precisión intraserie), la reproducibilidad interserie (precisión interserie) y la reproducibilidad interlotes (precisión total = intraserie, entre series, entre días, entre instrumentos, entre lotes):

Muestra	Concentración media (ng/mL)	Precisión intraserie		Precisión interserie		Precisión total	
		Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
1	6,00	0,22	3,75	0,28	4,69	0,36	5,98
2	48,26	1,77	3,67	2,23	4,62	2,56	5,30
3	106,16	5,00	4,71	5,58	5,25	7,11	6,69
4	159,90	8,64	5,40	9,67	6,05	10,93	6,84

CV (%): Coeficiente de variación (%)

Especificidad analítica
No se observó reactividad cruzada con la alfafetoproteína (AFP).

Linealidad
La linealidad del kit VIDAS® CEA (S) y la validación del diluyente se estudiaron según un protocolo basado en las recomendaciones del documento EP6-A del CLSI.

- Rango de linealidad: se mezclaron 2 muestras, una con una concentración baja y otra con una concentración alta en proporciones variables para obtener 9 diluciones distribuidas en el intervalo de medición. Cada dilución se analizó 4 veces en 2 lotes (N = 8). VIDAS® CEA (S) es lineal en el intervalo de medición analizado.
- Validación del diluyente: se diluyeron 6 muestras (incluidas 3 > 200 ng/mL) hasta 1/15 utilizando el diluyente R1 del kit. Cada dilución se analizó 3 veces en 2 lotes (N = 6). VIDAS® CEA (S) es lineal cuando se utiliza el diluyente.

Comparación con otro método de valoración
Se analizaron en paralelo 101 muestras distribuidas en el intervalo de medición utilizando el método VIDAS® CEA (S) y otra técnica de ensayo inmunoenzimático automatizado (X) de la competencia. Los resultados de la comparación entre los dos métodos se muestran a continuación (curva de Passing & Bablok y coeficiente de correlación).

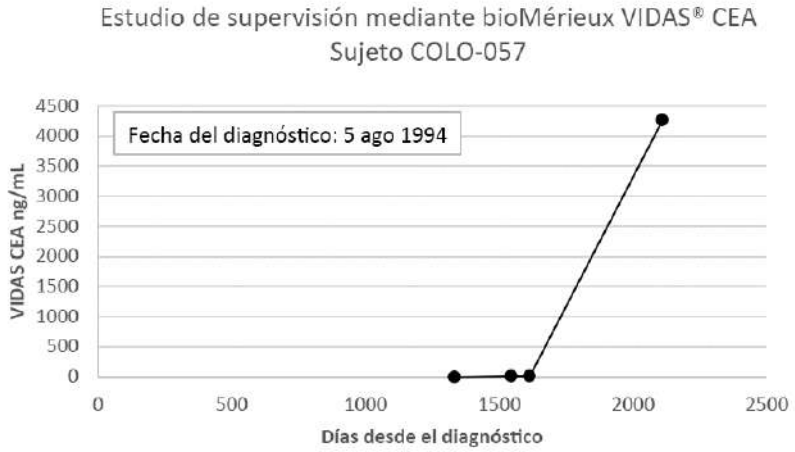
VIDAS® CEA (S) = 1,17 X –0,29

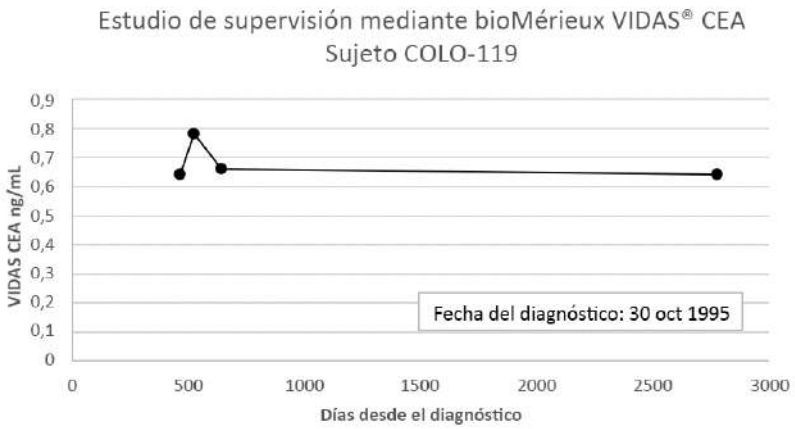
Coeficiente de correlación: 0,90

Estudio de seguimiento
Se analizaron trescientas dos (302) muestras de 79 series evaluables recogidas de sujetos con adenocarcinoma colorrectal confirmado histológicamente.

El estado de la enfermedad NAIE (no se aprecian indicios de enfermedad), CON RESPUESTA, ESTABLE o PROGRESIÓN de un consulta a otra fue determinado por el médico del sujeto. Los valores de prueba resultantes se incorporaron a gráficos para analizar el historial longitudinal por sujeto de los valores de CEA determinados con el método VIDAS CEA (S).

Ejemplos de gráficos del historial longitudinal del CEA obtenidos con VIDAS®:





Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. GOLD P., FREEDMAN S.O. Specific Carcinoembryonic Antigens of the Human Digestive System. *J. Exp. Med*. 1965, 122(3):467-81
2. GARRETT P.E. *et al.* Clinical Utility of Oncofetal Proteins and Hormones as Tumor Markers. *Med. Clin. North. Am*. 1986, 70(6):1295-306
3. THERIAULT R.L. *et al* The Role of Serum CEA as a Prognostic Indicator in Stage II and III Breast Cancer Patients Treated with Adjuvant Chemotherapy. - *Cancer.*1989;63:828-835.

4. MOERTEL C.G. *et al*. An evaluation of the Carcinoembryonic Antigen (CEA) Test for monitoring patients with resected colon cancer. - *JAMA* - 1993;270:943-947.
5. STURGEON C.M. *et al*. National Academy of Clinical Laboratory Medicine Practice Guidelines for Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers. *Clin. Chem.* 2008,54(12):e11-79
6. COSTAS-CHAVARRI A. *et al*. Treatment of Patients With Early-Stage Colorectal Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. *J. Glob. Oncol*. 2019, 5:1-19
7. LAURENCE D.J.R. *et al*. First British Standard for Carcinoembryonic Antigen (CEA). *Br. J. Cancer*, 1975, 32, 295.
8. ZWIRNER M. Longitudinal quality control of tumor marker assays: results of an international proficiency study with CEA in R. KLAPDOR (ed). *Tumor associated antigens, oncogenes, receptors, cytokines in tumor diagnosis and therapy at the beginning of the nineties. Cancer of the breast. State and trends in diagnosis and therapy*, W. Zuckschwerdt Verlag München, Bern, Wien, New-York - 1992:283-290.
9. NAUDIN C. Tentative d'harmonisation des résultats des dosages de marqueurs tumoraux. Groupe de travail ACE SFBC/CORATA/SFRL. Forum du 15 septembre 1992.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	13718E	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Precauciones de utilización Instrucciones de uso
2023-10	063114-01	Cambio técnico	Resumen y explicación / Límites de la prueba / Rango de valores esperados / PRESTACIONES / Referencias bibliográficas
		Administrativo	Cambios de formato y redacción. Mejoras para que coincidan con las plantillas y la guía de estilo de BioMérieux y cumplan con el reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro (UE) 2017/746. Contenido del kit / Instrucciones de uso

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

REF 424480

065952 - 01 - 2024-07

ES

VIDAS® HIV DUO AG/AB (HIV)

IVD

Uso previsto

VIDAS® HIV DUO AG/AB (HIV) es un test cualitativo automatizado para su uso en los instrumentos de la familia VIDAS®, que permite la detección combinada de inmunoglobulinas totales anti-VIH-1 (grupos M y O) y anti-VIH-2 y del antígeno p24 de VIH-1, en suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA) mediante la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay, ensayo de fluorescencia ligado a enzimas).

VIDAS® HIV DUO AG/AB está diseñado para utilizarlo como ayuda en el diagnóstico de pacientes con infecciones por VIH agudas o crónicas y para el cribado de poblaciones adultas generales, que incluyen mujeres embarazadas.

Resumen y explicación

Los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son retrovirus de ARN transmitidos a través de fluidos corporales de una persona infectada. Los modos de transmisión principales son el contacto sexual sin protección, la exposición a la sangre y los productos hemoderivados, la transmisión transplacentaria de una madre infectada al feto o niño durante el período perinatal y a través del trasplante de órganos no supervisado.[1] La infección aguda por VIH varía desde casos asintomáticos a manifestaciones similares a la gripe. La mayoría de las personas entran en un período de latencia clínica durante meses o años antes de evolucionar a la etapa final y más grave de la enfermedad, denominada síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).[1]

Hasta la fecha se han identificado dos tipos principales de virus VIH, VIH-1 y VIH-2, aislados en 1983 y 1985, respectivamente.[2, 3] El VIH-1 es el tipo dominante, extendido por todo el mundo y responsable de la mayoría de casos de infecciones por VIH y SIDA.[4] Se han identificado cuatro genotipos del VIH-1, que se han designado como M (*Major*, mayor), O (*Outlier*, atípico), N (*non-M, non-O*, no M y no O) y P.[5] El grupo M es el grupo predominante del VIH-1 en circulación. Se divide en 11 subtipos o clados, designados de la A a la K y que expresan algunas variaciones genéticas. El VIH-2 se encuentra sobre todo en África occidental, pero se ha informado de su presencia en otros países con una frecuencia cada vez mayor.[6] El VIH-2 se clasifica en seis subtipos (de la A a la F) y se caracteriza por una menor transmisibilidad y una probabilidad reducida de progresión hasta el SIDA.[1] Desde su descubrimiento, el VIH-1 y el VIH-2 siguen siendo un problema sanitario público importante en todo el mundo, responsable de más de 40 millones de muertes hasta el momento.[7]

Las infecciones por VIH se pueden diagnosticar mediante la detección del ARN del VIH, la proteína de la cápside p24 del VIH y anticuerpos específicos contra el VIH.[8] La elección de la prueba diagnóstica depende principalmente de la evolución clínica y el tiempo desde la exposición al VIH. El ARN del VIH se puede detectar después de 10 días tras la infección, mientras que el antígeno p24 del VIH se puede detectar aproximadamente 14 días después la infección.[9] Los anticuerpos contra el VIH se pueden detectar después de la seroconversión, que ocurre aproximadamente 21 días tras la infección.[9] En comparación con métodos serológicos anteriores para el VIH que detectan únicamente los anticuerpos, los tests de cuarta generación pueden detectar simultáneamente el antígeno p24 y los anticuerpos anti-VIH-1 y anti-VIH-2. Esto permite una detección más temprana de las infecciones por VIH y mejora la sensibilidad de las pruebas serológicas.[10]

Principio

El principio del test combina dos reacciones inmunoenzimáticas con dos detecciones finales por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

La parte superior del cono SPR está recubierta con anticuerpos monoclonales anti-p24 para la detección del antígeno p24. La parte inferior del cono SPR permite la detección de anticuerpos anti-VIH-1 y anti-VIH-2: está recubierto con una proteína gp160 de VIH-1 recombinante y con péptidos sintéticos específicos para el VIH-1 del grupo O y para el VIH-2.

Durante la incubación preliminar, la muestra, los anticuerpos biotinilados anti-p24 y los antígenos biotinilados del cartucho se aspiran y expulsan del cono SPR. La lisis del virus se produce durante la incubación, y el antígeno p24 liberado se une a los anticuerpos monoclonales anti-p24 que recubren el cono SPR y es reconocido por los anticuerpos biotinilados anti-p24. Al mismo tiempo, los anticuerpos anti-VIH-1 y/o anti-VIH-2 se unen a la gp160 y/o a los péptidos de la parte inferior del cono SPR y son reconocidos por los antígenos biotinilados.

Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

La segunda incubación con los antígenos biotinilados en el cartucho (la misma que se utiliza en la fase sólida) se realiza únicamente en la parte inferior del cono SPR. Los antígenos biotinilados se unen a cualquier anticuerpo anti-VIH que recubre la parte inferior del cono SPR.

Cualquier exceso de reactivo se elimina mediante el lavado.

Se realiza una tercera incubación con estreptavidina marcada con fosfatasa alcalina. Durante este paso, la estreptavidina se une a los anticuerpos biotinilados anti-p24, si están presentes en la parte superior del cono SPR, y a los antígenos biotinilados, si están presentes en la parte inferior del cono SPR.

Cualquier exceso de reactivo se elimina mediante el lavado.

El sustrato (4-metilumbeliferil fosfato) se incuba primero en la parte inferior del cono SPR y se mide la fluorescencia a 450 nm. La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la presencia de anticuerpos anti-VIH en la muestra.

A continuación, el substrato se incuba en el cono SPR completo y se realiza una segunda medición de fluorescencia. El instrumento calcula la intensidad de la fluorescencia en la parte superior del cono SPR. Esta intensidad es proporcional a la concentración del antígeno p24 de VIH-1 en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados según los estándares memorizados. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit - (60 pruebas)

Componente	Identificado como	Contenido e instrucciones específicas
60 cartuchos[a] VIH	STR	Listo al empleo. Para un solo uso.
60 conos de fase sólida (SPR) VIH 2 × 30	SPR	Listo al empleo. Para un solo uso. El interior del cono SPR está recubierto de proteína gp160 (VIH-1) recombinante, péptidos sintéticos específicos para VIH-1 del grupo O y para VIH-2 y anticuerpos monoclonales de ratón anti-p24.
Estándar de anticuerpo de VIH[b] 1 × 1,6 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Tampón con anticuerpo anti-HIV-1 monoclonal de ratón + estabilizador + conservante. Los datos MLE indican el intervalo aceptable en “Relative Fluorescence Value” (“Standard (S1) RFV Range”).
Estándar de antígeno p24 de VIH[b] 1 × 1,6 mL (líquido)	S2	Listo al empleo. Tampón con antígeno p24 recombinante + estabilizante + conservante. Los datos MLE indican el intervalo aceptable en “Relative Fluorescence Value” (“Standard (S2) RFV Range”).
Control positivo de VIH[b] 1 × 1,4 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Tampón con anticuerpo anti-HIV-1 monoclonal de ratón + antígeno p24 recombinante + estabilizante + conservante. Los datos MLE indican el intervalo aceptable para los resultados de antígeno y anticuerpo como un índice (“Control C1 (+) Test Value Range”).
Control negativo de VIH[b] 1 × 1,9 mL (líquido)	C2	Listo al empleo. Tampón + estabilizante + conservante. Los datos MLE indican el intervalo aceptable como un índice (“Control C2 (-) Test Value Range”).

Componente	Identificado como	Contenido e instrucciones específicas
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		
Clip de sellado.		

(a) **PELIGRO**

H318/P280/P305 + P351 + P338

(b) **ATENCIÓN**

H317/P261/P280/P302 + P352

Indicaciones de peligro

- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución

- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
Cada cono SPR está identificado con el código VIH.

Saque de la bolsa únicamente el número de conos SPR necesarios y vuelva a sellar cuidadosamente la bolsa después de abrirla con el clip de sellado incluido en el kit.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho de VIH
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.(a)

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2	Conjugado 1: tampón con anticuerpos monoclonales anti-p24 biotinilados + estabilizantes + conservante.
3 - 5 - 8 - 9	Tampón de lavado: tampón + conservante.
4	Conjugado 2: tampón con proteína gp160 recombinante biotinilada + péptidos sintéticos biotinilados + estabilizantes + conservante.
6	Pocillo vacío.
7	Trazador: estreptavidina marcada con fosfatasa alcalina + estabilizantes + conservante.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + conservante.

Reactivos, materiales y materiales desechables necesarios pero no suministrados

- Micropipetas para dispensar los volúmenes adecuados.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional por parte de personal de laboratorio cualificado en laboratorios clínicos.**
- Este kit no contiene productos de origen humano.
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar componentes visiblemente deteriorados.
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Los reactivos del test VIDAS® HIV DUO AG/AB solo deben emplearse con instrumentos de la familia VIDAS®.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- **Conserve el kit a una temperatura entre +2 °C y +8 °C. Almacene todos los reactivos no utilizados a una temperatura de +2 °C a +8 °C.**
- **No congelar los reactivos.**
- Tras abrir el kit, comprobar que las bolsas de los conos SPR estén cerradas correctamente e intactas. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después de cada utilización, volver a sellar cuidadosamente la bolsa con el desecante dentro mediante el clip de sellado suministrado para mantener la estabilidad de los dispositivos SPR y volver a conservar el kit completo entre +2 °C y +8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras
Suero o plasma humanos (heparina de litio o EDTA).

Tipos de tubos validados
- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con heparina de litio
- Tubo de plástico con EDTA

Nota: Se ha verificado el uso de gel separador.

Nota: los resultados de los tubos de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los aditivos y materiales empleados.

Cada laboratorio es responsable de validar el tipo de tubo de muestra empleado, así como de seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

Preparación de la muestra
El documento WHO/DIL/LAB/99.1 actual incluye recomendaciones para la preparación de las muestras.

No inactive las muestras.

Seguir las recomendaciones de uso del fabricante del tubo antes de usar tubos de muestras.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de las muestras de sangre, es un paso esencial cuando se realizan análisis clínicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, este paso se realiza bajo la responsabilidad del director del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcoágulos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, glóbulos rojos o partículas en suspensión puede producir resultados erróneos.

Se deben centrifugar las muestras que contienen partículas de fibrina en suspensión o estroma de eritrocito antes de efectuar las pruebas.

Para las muestras de suero, comprobar que se ha formado completamente el coágulo antes de la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de pacientes tratados con anticoagulantes o agentes trombolíticos, pueden presentar un aumento de los tiempos de coagulación.

Preparación de muestras conservadas mediante congelación:
Después de descongelar, todas las muestras deben agitarse correctamente antes de efectuar las pruebas. Mezclar con un agitador de tipo vórtex. Si es necesario, aclarar las muestras mediante centrifugación antes de efectuar las pruebas (20 minutos a 2000 g o 10 minutos a 3900 g).

Estabilidad de la muestra
Las muestras (suero y plasma) pueden conservarse en tubos primarios cerrados de +18 °C a +25 °C hasta un máximo de 8 horas o de +2 °C a +8 °C hasta un máximo de 3 días. Si se deben conservar durante más tiempo, congele las muestras entre -31 °C y -19 °C durante 12 meses.

No supere los 3 ciclos de congelación/descongelación.

Interferencias relacionadas con la muestra
Es aconsejable no utilizar muestras hemolizadas, lipémicas o ictéricas y, si es posible, extraer una nueva muestra.

Consultar los compuestos analizados en la sección **RESULTADOS - Estudio de interferencias farmacológicas y otras sustancias con capacidad interferente**.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Datos de PTC (cambio del protocolo de una prueba, por sus siglas en inglés) y datos de MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Consulte el manual del usuario del instrumento correspondiente para realizar las siguientes acciones:
1. Descargar los datos de PTC de www.biomerieux.com.
2. Instalar los datos de PTC en el instrumento.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, lea o descargue los datos MLE de la etiqueta del envase con la ayuda del lector de códigos de barras externo del instrumento.

Nota:
- **Solo necesita introducir los datos del lote patrón una vez para cada lote.**

- Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Estándares/Controles

Calibración (para un lote nuevo de reactivos o una calibración caducada)
La calibración, con los estándares S1 y S2 y los controles del kit suministrados en el kit, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, después de haber introducido los datos MLE y, a continuación, cada 56 días.

Para validar cada calibración deben emplearse los controles del kit.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

Los estándares, identificados como S1 y S2, deben analizarse por duplicado.

Los controles identificados con C1 y C2 se deben analizar una sola vez.

El valor estándar debe estar comprendido en el intervalo RFV (Relative Fluorescence Value, Valor de fluorescencia relativo) fijado. En caso contrario, calibrar de nuevo utilizando S1 y S2.

La calibración es válida si los valores de calibración están dentro de los valores esperados.

Si los valores de los controles se desvían de los valores esperados, los resultados no se podrán validar. En este caso, el instrumento muestra los resultados marcados que no pueden considerarse validados, y es responsabilidad del cliente interpretarlos.

Controles del kit (al abrir un kit nuevo dentro del mismo lote)
En este kit se incluyen dos controles, que son comunes para las respuestas de anticuerpo y antígeno.

Los controles del kit deben utilizarse cuando se abra una nueva caja con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos.

Nota: El equipo solo comprobará los valores de los controles si están identificados con C1 y C2.

Nota: Cualquier otro uso del control del kit queda bajo la responsabilidad del cliente. No utilice el control del kit si el kit de reactivos se ha alterado.

Si los valores de los controles se desvían de los valores esperados, los resultados no se podrán validar. En este caso, el instrumento muestra los resultados marcados que no pueden considerarse validados, y es responsabilidad del usuario interpretarlos.

Procedimiento

1. **Extraer del refrigerador el equipo conservado entre +2 °C y +8 °C y sacar los reactivos necesarios. Vuelva a sellar bien la bolsa de conos SPR con el cierre de clip y vuelva a colocar el kit a una temperatura entre +2 °C y +8 °C. Los reactivos pueden usarse inmediatamente.**
2. Utilice un cartucho de VIH y un cono SPR de VIH para cada muestra, control o estándar que se vaya a analizar.
3. La prueba se identifica en el instrumento por el código VIH. Los estándares, identificados como S1 y S2, deben analizarse por duplicado. Los controles identificados con C1 y C2 se deben analizar una sola vez.
4. En función del tipo de tubo, realice una homogeneización adecuada; consulte todos los párrafos de la sección **MUESTRAS**.
5. Antes de pipetear, asegúrese de que no haya burbujas ni espuma en las muestras, los calibradores/estándar y el diluyente.
6. El volumen necesario de estándar, controles y muestras para esta prueba es **exactamente 200 µL**.
7. Coloque en el instrumento los conos SPR de VIH y los cartuchos de VIH. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
8. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.

   Atención: Inicie el análisis en un plazo máximo de 30 minutos después de dispensar la muestra en el cartucho.
9. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear. Consulte la sección **CONTENIDO DEL KIT**.
10. El análisis finalizará después de **aproximadamente 88 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
11. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Control de calidad

Es posible realizar controles de calidad adicionales conforme a las normas locales o los requisitos de acreditación, así como conforme a los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide tres veces en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos por cada muestra analizada. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se realiza para la detección de anticuerpos anti-VIH después de que el sustrato se haya incubado con la enzima en la parte inferior del cono SPR.

La tercera lectura se realiza para la detección del antígeno p24 de VIH-1 después de la incubación del sustrato con la enzima que cubre el interior de todo el cono SPR.

Los RFV (valores de fluorescencia relativos) aparecen en la hoja de resultados.

Los valores de la prueba se calculan para cada uno de los resultados del anticuerpo (HVAB en la hoja de resultados) y el antígeno (HVAG en la hoja de resultados), por el sistema VIDAS® de la siguiente manera:

Valor de la prueba = RFV del paciente del resultado específico/RFV del estándar específico

Los valores de la prueba y su interpretación aparecen también en la hoja de resultados.

Valor del punto de corte de la prueba e interpretación de los resultados
La interpretación de los resultados según el valor de la prueba de antígeno y anticuerpos se realiza del modo siguiente:

Valor de la prueba	Interpretación
i < 1,00 (para la detección de antígeno **y** anticuerpos)	Negativo
i ≥ 1,00 (para la detección de antígeno y/o anticuerpos)	Positivo

Los RFV altos obtenidos para la detección de anticuerpos pueden enmascarar el resultado del antígeno y viceversa. El valor de la prueba no se muestra para el resultado enmascarado y aparece en su lugar el mensaje N.D. **"Not Determinable"** (No determinable). En este caso, la interpretación es válida.

Para algunas muestras negativas, el valor de la prueba de anticuerpos puede asociarse a un valor de la prueba del antígeno N.D. **"Not Determinable"** (No determinable) debido a un resultado de antígeno que no puede calcular el software VIDAS® pero que aun así se encuentra por debajo del valor del punto de corte. Consulte la interpretación de la prueba negativa.

Si se genera el mensaje **"Invalid"** (No válido) para la muestra, el resultado no es válido. En ese caso, se deberá volver a analizar la muestra.

Las muestras con un valor negativo de la prueba se consideran negativas dentro de las limitaciones de las prestaciones técnicas del reactivo. En caso de sospecha de infección primaria, se deben interpretar con precaución los valores aproximadamente iguales al valor del punto de corte (1,00).

Las muestras con un valor de la prueba positivo se deben volver a analizar por duplicado:
- Las muestras positivas no repetibles (dos reacciones negativas para tres pruebas) se consideran negativas, dentro de las limitaciones de las prestaciones técnicas del reactivo.
- Los resultados de muestras positivas repetibles (al menos dos reacciones positivas para tres pruebas) deben interpretarse según la posición de la prueba en el algoritmo.

Las pruebas adicionales posteriores a la obtención de los resultados de VIDAS® HIV DUO AG/AB deben realizarse de acuerdo con este algoritmo y la estrategia de análisis establecida.

Nota: Las exigencias nacionales en materia de diagnóstico del VIH deben tenerse en cuenta si es necesario.

En respuesta a la cambiante epidemiología del VIH y a la disminución del número de personas seropositivas que se someten a las pruebas, la OMS está recomendando a los países con una alta carga de VIH, y recordando a aquellos con una baja carga de VIH, que utilicen tres resultados reactivos consecutivos de las pruebas para diagnosticar el estado serológico del VIH. Esta estrategia debería considerarse ahora como la estrategia de análisis estándar de la OMS.[11]

La OMS recomienda que los pacientes recién diagnosticados de VIH se sometan a nuevas pruebas para verificar su estado serológico antes de iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR). También se recomienda repetir la prueba a las personas cuyo estado serológico del VIH no sea concluyente.[11]

Trazabilidad metrológica
El test VIDAS® HIV DUO AG/AB tiene trazabilidad hasta calibradores internos de referencia.

Límites de la prueba

VIDAS® HIV DUO AG/AB se utiliza para el cribado y como ayuda en el diagnóstico de la infección por VIH. **No debe utilizarse como prueba específica para la detección de antigenemia del p24 del VIH-1.**

Esta prueba se ha validado para su uso con suero o plasma pero no con otros fluidos corporales tales como saliva, LCR u orina.

En caso de una concentración de antígeno p24 muy elevada, el resultado del antígeno puede mostrarse como N.D. (Not Determinable [No determinable]) y la señal del resultado del anticuerpo puede ser sobreevaluada. La interpretación final de la prueba es positiva.

Pueden existir interferencias con determinadas muestras que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

Los resultados que no concuerden con la historia clínica del paciente pueden deberse a un mantenimiento inadecuado del instrumento (consulte el Manual de usuario del instrumento).

Este test está diseñado únicamente para la detección cualitativa. Los valores del resultado final que superen el valor de corte no se pueden utilizar para determinar la cantidad de anticuerpos del VIH ni del antígeno p24 presente.

Este ensayo no está previsto para la detección de la presencia o la exposición a un patógeno transmisible en sangre, hemoderivados, células, tejidos u órganos ni en ninguno de sus derivados con el fin de evaluar su idoneidad para la transfusión, el trasplante o la administración celular.

Consultar los compuestos analizados en la sección **RESULTADOS - Estudio de interferencias farmacológicas y otras sustancias con capacidad interferente**.

Rendimiento analítico

Los estudios realizados con el test VIDAS® HIV DUO AG/AB han arrojado los resultados siguientes:

Determinación del valor del umbral de detección clínica
Se utilizaron 1413 muestras negativas en VIH y 85 muestras positivas en VIH para determinar los valores de corte más discriminatorios para la especificidad y sensibilidad de la prueba.

Los valores de corte de VIDAS® HIV DUO AG/AB se han fijado en 1,00 para la detección de antígeno y anticuerpos.

Sensibilidad analítica - Límite de detección
El límite de detección del antígeno p24 de VIH-1 se evaluó con una serie de diluciones de antígeno p24 de VIH-1 del estándar internacional de la OMS, código del NIBSC 90/636, según las recomendaciones del documento EP17-A2 del CLSI.

El límite de detección del test VIDAS® HIV AG/AB (tasa de detección del 95 % para muestras positivas) es inferior a 0,5 UI/mL.

Efecto Hook
Para la detección de anticuerpos: el test realiza una segunda incubación con los antígenos biotinilados para la detección de inmunoglobulinas anti-HIV. El efecto Hook, por tanto, puede excluirse por el diseño.

Para la detección del antígeno: no se ha observado ningún efecto Hook hasta una concentración de antígeno p24 de VIH-1 de 10 ng/mL.

Precisión
Se realizó un estudio de precisión conforme a las recomendaciones del documento EP05-A3 del CLSI.

La tabla siguiente contiene, a modo de guía, las estimaciones de precisión obtenidas con el instrumento VIDAS®.

Tabla 1: Total intralote para la detección de anticuerpos del VIH:

N.º de muestra	N	Media Valor de la prueba	Repetibilidad Precisión intraanálisis		Precisión intralote total	
			Desviación estándar	Coeficiente de variación (%) (CV (%))	Desviación estándar	CV (%)
01	80	0,09	0,01	N/A	0,01	N/A
06	80	0,49	0,01	3,0	0,02	4,0
07	80	0,93	0,02	2,5	0,06	6,4
08	80	2,71	0,07	2,4	0,09	3,3
09	80	10,31	0,27	2,6	0,35	3,4

Tabla 2: Total intralote para la detección de antígeno del VIH:

N.º de muestra	N	Media Valor de la prueba	Repetibilidad Precisión intraanálisis		Precisión intralote total	
			Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
02	80	0,54	0,02	3,9	0,03	5,2
03	80	1,34	0,06	4,3	0,06	4,3
04	80	2,91	0,08	2,7	0,10	3,3
05	80	11,71	0,31	2,7	0,34	2,9

Se analizó una muestra negativa (muestra n.º 01) para la detección del antígeno. Como el instrumento no puede computar los resultados negativos, la muestra se marcó como “Not Determinable” (No determinable); consulte la sección **Resultados e interpretación** para obtener más información. Este resultado no figura en esta tabla.

Tabla 3: Total interlote para la detección de anticuerpos del VIH:

N.º de muestra	N	Media Valor de la prueba	Repetibilidad Precisión intraanálisis		Precisión interlote total	
			Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
01	96	0,18	0,01	N/A	0,09	N/A
06	96	0,63	0,02	3,2	0,12	19,5
07	96	1,12	0,03	2,7	0,14	12,7
08	96	3,21	0,08	2,4	0,45	14,0
09	96	12,07	0,27	2,2	1,55	12,8

Tabla 4: Total interlote para la detección de antígeno del VIH:

N.º de muestra	N	Media Valor de la prueba	Repetibilidad Precisión intraanálisis		Precisión interlote total	
			Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
02	96	0,58	0,02	3,8	0,04	7,3
03	96	1,37	0,05	4,0	0,07	5,2
04	96	2,97	0,09	3,1	0,12	4,0
05	96	11,96	0,29	2,4	0,45	3,8

Se analizó una muestra negativa (muestra n.º 01) para la detección del antígeno. Como el instrumento no puede calcular los resultados negativos, la muestra se marcó como “Not Determinable” (No determinable); consulte la sección **Resultados e interpretación** para obtener más información. Este resultado no figura en esta tabla.

Especificidad analítica - Reactividad cruzada

La noción de reactividad cruzada es el estudio de muestras negativas en la prueba que se va a evaluar y positivas en enfermedades que pueden interferir en la prueba VIDAS® HIV DUO AG/AB.

La tabla siguiente contiene los resultados de las 333 muestras analizadas en un lote y en el instrumento VIDAS®:

Enfermedad	Número de muestras analizadas	Número de muestras positivas
VHA (IgG+, IgM+)	13	0
VHB (anti-HBcT+, anti-HBcM+, anti-HBe+, HBe Ag+, anti-HBsT+, HBs Ag+)	47	0
VHC (IgG/M+, PCR+)	24	0
VHE (IgG+, IgM+)	12	0
VHS (IgG+, IgM+)	12	0
VLTH (IgG/M+)	10	0
CMV (IgG+, IgM+)	10	0
VEB (EBNA/VCA IgG+, VCA IgM+)	20	0
Gripe A (PCR+)	11	0
Rubeola (IgG+, IgM+)	13	0
SARS-CoV-2 (PCR+)	10	0
Toxoplasma gondii (IgG+, IgM+)	9	0
Trepenoma pallidum (IgG/M+)	10	0
AAN +	20	0
Factor reumatoide +	12	0
HAMA +	10	0
Vacunado contra la hepatitis B	9	0
Vacunado contra la gripe A/B	10	0
Vacunado contra el SARS COV-2	10	0
Niños (<15 años)	11	0
Mujeres embarazadas	50	0
Total	**333**	**0**

No se observó reactividad cruzada con muestras de personas con las patologías analizadas, niños ni mujeres embarazadas.

Estudio de fármacos y otras sustancias con capacidad interferente

Se han estudiado las posibles interferencias de fármacos de uso común y otras sustancias conforme a las recomendaciones del documento EP7-Ed3 del CLSI.

No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones que se indican a continuación:

Fármaco analizado	Concentración
Paracetamol	156 mg/L
Acetilcisteína	150 mg/L
Ácido acetilsalicílico	30 mg/L
Ampicilina	75 mg/L
Ácido ascórbico	52,5 mg/L
Bictegravir	30 mg/L
Cefoxitina	6600 mg/L
Colecalciferol	3 mg/L
Codeína	1,41 mg/L
Ciclosporina A	1,80 mg/L
Doxiciclina monohidrato	18 mg/L
Dolutegravir	0,192 mg/L
Emtricitadina	0,978 mg/L
Heparina	3300 U/L
Ibuprofeno	219 mg/L
Levodopa	7,5 mg/L
Metildopa	22,5 mg/L
Metronidazol	123 mg/L
Fenilbutazona	321 mg/L
Raltegravir	15 mg/L
Rifampicina	48 mg/L
Ritonavir	720 mg/L
Telbivudina	360 mg/L
Tenofovir	0,978 mg/L
Tramadol	3,14 mg/L
Zidovudina	360 mg/L

Sustancias endógenas	Concentración
Hemoglobina	10 g/L (620 µmol/L)
Bilirrubina sin conjugar	0,4 g/L (684 µmol/L)
Bilirrubina conjugada	0,4 g/L (475 µmol/L)
Lípidos	30 g/L
Albúmina humana	60 g/L

Interferencias analizadas vinculadas al diseño de la prueba	Concentración
Anticuerpos humanos antirratón (HAMA)	2000 ng/mL
Factor reumatoide	350 UI/mL
Biotina	3,51 µg/mL

Rendimiento clínico

Las prestaciones técnicas clínicas del test VIDAS® HIV DUO AG/AB se calculó según las recomendaciones del documento EP12-A2 del CLSI.

Las prestaciones técnicas clínicas del test VIDAS® HIV DUO AG/AB se evaluó en un estudio prospectivo y retrospectivo en el que participaron cuatro centros franceses independientes: tres fueron responsables de la obtención y análisis de las muestras, y uno fue únicamente un centro de análisis.

En el análisis final se incluyeron un total de 6697 muestras unitarias, así como 353 muestras de series de muestras de seroconversión comerciales.

Todas las muestras incluidas en el estudio fueron muestras de suero y plasma de sujetos adultos de entre 18 y 90 años de edad.

Sensibilidad diagnóstica

Sensibilidad en las muestras de VIH-1/VIH-2
En el análisis de sensibilidad se tuvieron en cuenta un total de 569 muestras de las que se sabía que eran positivas para la infección por VIH, incluidas muestras del trabajo de rutina diario del centro (descubrimiento y seguimiento de la infección por VIH, incluyendo, entre otros, a mujeres embarazadas, sujetos en tratamiento antirretroviral, sujetos diagnosticados después de la consulta en un centro de cribado gratuito y anónimo) y algunas muestras de series de muestras de prestaciones técnicas comerciales.

De 547 sujetos de los 569 había disponibles datos clínicos relativos al sexo y la edad: un 38,0 % (216) de los sujetos eran mujeres y un 58,2 % (331) eran hombres entre los 18 y 88 años de edad.

De las 569 muestras, 30 eran muestras recientes (obtención <24 horas).

De estas muestras, 436 fueron positivas en VIH-1 y 133 fueron positivas en VIH-2.

De las 436 muestras positivas en VIH-1, en 423 se determinó el subtipo y estas se distribuyeron en 412 muestras del grupo M y 11 el grupo O.

Dentro del grupo M, 159 muestras fueron del subtipo B, y 253 fueron de subtipos distintos del B.

La distribución de muestras dentro del grupo M se presenta en las siguientes tablas:

Subtipo de VIH-1	N
B	159
C	23
A1	15
F2	12
G	11
A	7
D	6
F1	6
F	4
A2	1
J	1
K	1
TOTAL	246

VIH-1 CRF	N
CRF02_AG	123
CRF11_cpx	10
CRF01_AE	9
CRF06_cpx	9
CRF13_cpx	3
CRF14_BG	3
CRF12_BF	2
CRF22_01A1	2
CRF18_cpx	1
CRF19_cpx	1
CRF36_cpx	1
CRF44_BF	1
CRF45_cpx	1
TOTAL	166

Todas las muestras de VIH-1 y VIH-2 se identificaron como positivas con el VIDAS® HIV DUO AG/AB, lo que da como resultado una sensibilidad del:

100,00 % (intervalo de confianza del 95 %: 99,35 %-100,00 %).

Sensibilidad en las muestras positivas en antígeno p24
Se analizaron 65 muestras nativas positivas en antígeno p24. Todas se identificaron como positivas con el VIDAS® HIV DUO AG/AB, lo que da como resultado una sensibilidad del:
100,00 % (intervalo de confianza del 95 %: 94,48 %-100,00 %).

Sensibilidad en sobrenadantes del cultivo
Se analizaron 50 sobrenadantes del cultivo, distribuidos de la forma indicada en la siguiente tabla:

Tipo de VIH	Grupo de VIH	Subtipo de VIH-1	Número de sobrenadantes analizados
VIH-1	Grupo M	A	7
		B	7
		C	5
		D	3
		F	2
		G	3
		H	2
		J	1
		CRF01_AE	4
		CRF02_AG	3
		CRF06_cpx	2
		CRF11_cpx	1
	Grupo O	N/A	6
VIH-2		N/A	4
Total			**50**

Todas se identificaron como positivas con el VIDAS® HIV DUO AG/AB, lo que da como resultado una sensibilidad del:

100,00 % (intervalo de confianza del 95 %: 92,89 %-100,00 %).

Series de muestras de seroconversión
Se ha evaluado la sensibilidad a la seroconversión de VIDAS® HIV DUO AG/AB en 39 series de muestras de seroconversión comerciales. Los resultados obtenidos con VIDAS® HIV DUO AG/AB se compararon con los obtenidos con varias pruebas comerciales para el VIH-1/VIH-2 y facilitados en los certificados de las series de muestras.

Todas las muestras de seroconversión se identificaron como positivas con el VIDAS® HIV DUO AG/AB, demostrando que la sensibilidad diagnóstica del VIDAS® HIV DUO AG/AB durante la seroconversión está en consonancia con el estado de la tecnología.

Especificidad del diagnóstico

Especificidad en una población de donantes de sangre
Se evaluó la especificidad del VIDAS® HIV DUO AG/AB en 5407 muestras de donantes de sangre no seleccionados. Las muestras se analizaron en dos centros diferentes.

Las muestras provenían de una población compuesta por el 44,3 % de mujeres y el 55,7 % de hombres, de entre 18 y 70 años de edad.

De las 5407 muestras analizadas, dos obtuvieron inicialmente un resultado positivo con el VIDAS® HIV DUO AG/AB, pero solo una era una muestra positiva falsa repetidamente reactiva, dando como resultado una especificidad en esta población de:

5406/5407 = 99,98 % (intervalo de confianza del 95 %: 99,90 %-100,00 %).

Especificidad en pacientes hospitalizados
Se analizaron 251 muestras de pacientes hospitalizados en diversas unidades. Una muestra que obtuvo un resultado positivo con el VIDAS® HIV DUO AG/AB fue repetidamente reactiva, dando como resultado una especificidad en esta población del:

99,60 % (intervalo de confianza del 95 %: 97,80 %-99,99 %).

Especificidad en sujetos con comportamientos de alto riesgo
Se analizaron 282 muestras de sujetos sometidos a cribado de la infección por VIH en el marco de una consulta en un centro de cribado gratuito y anónimo. Una muestra* que obtuvo un resultado positivo con el VIDAS® HIV DUO AG/AB fue repetidamente reactiva, dando como resultado una especificidad en esta población del:

99,65 % (intervalo de confianza del 95 %: 98,04 %-99,99 %).

*Este paciente tenía antecedentes de resultados del VIH positivos falsos.

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. ALEXANDER T.S., ROSENTHAL, K.S., **Human Immunodeficiency Virus (HIV).** *Encyclopedia of Infection and Immunity.* Vol. 2 Elsevier, 2022. page 123-130
2. BARRE-SINOUSSI F., CHERMANN J.C., REY F., *et al.* **Isolation of T-Lymphotropic Retrovirus from a Patient at Risk for acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS).** 20 May 1983. *Science* Vol 220. page 868-871
3. CLAVEL F., GUETARD D., BRUN-VEZINET F., *et al.* **Isolation of a New human Retrovirus from West African Patients with AIDS.** 18 July 1986. *Science* Vol 233. page 343-346
4. NYAMWEYA S., HEGEDUS A., JAYE A., *et al.* **Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: Lessons for viral immunopathogenesis.** *Rev Med Virol.* 2013 Jul;23(4):221-40.
5. TAYLOR B.S., SOBIESZCZYK M.E., MCCUTCHAN F.E., *et al.* **The challenge of HIV-1 subtype diversity.** *N Engl J Med.* 2008 Apr 10;358(15):1590-602.
6. German Advisory Committee Blood (Arbeitskreis Blut), Subgroup 'Assessment of Pathogens Transmissible by Blood'. **Human Immunodeficiency Virus (HIV).** *Transfus Med Hemother*. 2016 May;43(3):203-22.
7. **Key facts and latest estimates on the global HIV epidemic** - 2020 [press release]. 2020.
8. CHU C., SELWYN P.A., **Diagnosis and initial management of acute HIV infection.** *Am Fam Physician.* 2010;81(10):1239-1244.
9. BANGALEE A., BHOORA S., PUNCHOO R., **Evaluation of serological assays for the diagnosis of HIV infection in adults.** *S Afr Fam Pract* (2004). 2021;63(1):e1-e5.
10. RUTSTEIN S.E., ANANWORANICH J., FIDLER S., *et al.* **Clinical and public health implications of acute and early HIV detection and treatment: a scoping review.** *J Int AIDS Soc.* 2017;20(1):21579.
11. WORLD HEALTH ORGANIZATION, Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring: Recommendations for a Public Health Approach. https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240031593.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2024-07	065952-01	N/A	Primera publicación

BIOMÉRIEUX, el logotipo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, pendientes y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen sobre seguridad y funcionamiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOFIRE® FILMARRAY® Gastrointestinal (GI) Panel

Instrucciones de uso	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0030
Guía rápida	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0011
Ficha de datos de seguridad (FDS)	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0009
Módulo de cartucho	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20GI21

CE 2797

IVD

UK CA

Rx Only

Información del servicio de atención al cliente y soporte técnico *Si desea más información acerca de cómo ponerse en contacto con el servicio de atención al cliente y soporte técnico, consulte el Apéndice B.	Teléfono: 1-800-735-6544 (llamada gratuita) Correo electrónico: BioFireSupport@biomerieux.com Sitio web: www.biofiredx.com
	O póngase en contacto con el representante de ventas local o un distribuidor autorizado de bioMérieux.

FIN PREVISTO

Uso previsto

BIOFIRE® FILMARRAY® Gastrointestinal (GI) Panel es una prueba de diagnóstico *in vitro* multiplex y cualitativa de ácido nucleico prevista para su uso con los sistemas BIOFIRE® FILMARRAY®. BIOFIRE GI Panel permite detectar e identificar simultáneamente ácidos nucleicos de múltiples bacterias, virus y parásitos directamente de muestras de heces en medios de transporte Cary Blair obtenidas de individuos con signos o síntomas de infección gastrointestinal. Las siguientes bacterias (incluidos varios patotipos de *E. coli* diarreogénica/*Shigella*), parásitos y virus se identifican mediante BIOFIRE GI Panel:

- *Campylobacter* (*C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (*C. difficile*) toxina A/B
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella*
- *Vibrio* (*V. parahaemolyticus/V. vulnificus/V. cholerae*), incluida la identificación específica de *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Escherichia coli* enteroagregativa (EAEC)
- *Escherichia coli* enteropatógena (EPEC)
- *Escherichia coli* enterotoxigénica *lt/st*
- *Escherichia coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2* (incluida la identificación específica del serogrupo O157 de *E. coli* dentro de STEC)
- *Shigella/Escherichia coli* enteroinvasiva (EIEC)
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia* (también conocida como *G. intestinalis* y *G. duodenalis*)
- Adenovirus F 40/41
- Astrovirus
- Norovirus GI/GII
- Rotavirus A
- Sapovirus (Genogrupos I, II, IV, y V)

BIOFIRE GI Panel está indicado como ayuda en el diagnóstico de agentes específicos de enfermedad gastrointestinal, y sus resultados deberán utilizarse junto con otros datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Los resultados positivos no descartan la infección simultánea con organismos no incluidos en BIOFIRE GI Panel. El agente detectado puede que no sea la causa definitiva de la enfermedad.

Es necesario un cultivo paralelo para recuperar el organismo y tipificar adicionalmente los agentes bacterianos.

Este dispositivo no está previsto para realizar un seguimiento o ser una guía para el tratamiento de la infección por *C. difficile*.

Debido al bajo número de especímenes positivos recogidos para determinados organismos durante el estudio clínico prospectivo, las características de rendimiento para *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Yersinia enterocolitica,* astrovirus y rotavirus A se establecieron principalmente con especímenes clínicos primarios.

Las características de rendimiento para *Entamoeba histolytica,* y *Vibrio* (*V. parahaemolyticus, V. vulnificus,* y *Vibrio cholerae*) se establecieron principalmente con especímenes clínicos artificiales.

Los resultados negativos de BIOFIRE GI Panel en el marco de una enfermedad clínica compatible con la gastroenteritis pueden deberse a una infección por patógenos que no se detectan con esta prueba o a causas no infecciosas como colitis ulcerosa, síndrome del intestino irritable o enfermedad de Crohn.

Un ensayo basado en ácido nucleico multiplexado de microorganismos gastrointestinales también ayuda a detectar e identificar la gastroenteritis aguda en caso de brotes.

Uso previsto y entorno de uso

BIOFIRE GI Panel está indicado para su uso por parte de profesionales médicos y de laboratorio correctamente formados en un entorno de laboratorio o bajo la supervisión de un profesional de laboratorio correctamente formado.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

A pesar de los avances en seguridad alimentaria, desinfección y tratamiento médico, las infecciones gastroenteríticas siguen siendo un problema importante en los países industrializados para todos los grupos de edad. En Estados Unidos, se estima que cada año se producen aproximadamente 76 millones de casos de enfermedades transmitidas por alimentos que dan como resultado 325.000 hospitalizaciones y 5000 fallecimientos.[1–3] Adicionalmente, cada año se realizan más de 300.000 diagnósticos de *C. difficile* en EE. UU.[4] dando como resultado un coste estimado de al menos mil millones de dólares.[5] A nivel mundial, las enfermedades diarreicas infecciosas son una causa significativa de mortalidad entre los niños pequeños, dando como resultado una estimación de 800.000 fallecimientos anuales en niños menores de 5 años.[6] Además de esta morbilidad y mortalidad significativas, la diarrea en niños contribuye a la desnutrición, mayor susceptibilidad a otras infecciones, y puede ocasionar retrasos en el crecimiento y en el desarrollo intelectual.[7,8] El BIOFIRE GI Panel ensaya simultáneamente 22 patógenos (Tabla 1) a partir de especímenes de heces recogidos en medio de transporte Cary Blair. Los resultados de los análisis realizados con el BIOFIRE GI Panel están disponibles en aproximadamente una hora.

Tabla 1. Bacterias, virus, *E. coli/Shigella* diarrogénica, y parásitos detectados por el BIOFIRE GI Panel

Bacteria	Virus
Campylobacter (*C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis*)	Adenovirus F 40/41
Clostridium difficile (toxina A/B)	Astrovirus
Plesiomonas shigelloides	Norovirus GI/GII
Salmonella	Rotavirus A
Vibrio (V. parahaemolyticus/V. vulnificus/V. cholerae)	Sapovirus (Genogrupos I, II, IV, y V)
V. cholerae	
Yersinia enterocolitica	
***E. coli*/*Shigella* diarrogénica**	**Parásitos**
E. coli enteroagregativa (EAEC)	*Cryptosporidium*
E. coli enteropatogénica (EPEC)	*Cyclospora cayetanensis*
E. coli enterotoxigénica (ETEC) *lt/st*	*Entamoeba histolytica*
E. coli productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*	*Giardia lamblia*
E. coli O157	
Shigella/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC)	

Resumen de organismos detectados

Bacteria

***Campylobacter* (*C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis*).** *Campylobacter* son bacterias Gram negativas, no formadora de esporas, en forma de S o espiral que habitualmente son mótiles. La mayoría de infecciones esporádicas se adquieren por ingestión de aves de corral poco cocinadas o por contaminación cruzada con otros alimentos. Se han asociado brotes con lácteos no pasteurizados, agua contaminada, aves de corral y productos de granja. También se ha documentado la transmisión desde las heces de mascotas domésticas.[9] *C. jejuni* y *C. coli* son las especies asociadas con mayor frecuencia a enfermedades diarreicas, seguidas a distancia por *C. upsaliensis*. Otras especies tales como *C. lari* y *C. fetus* son menos frecuentes.[10] La infección por especies de *Campylobacter* es habitual en todo el mundo, representando una importante carga sanitaria quizás poco reconocida.[11] *Campylobacter* es la causa principal de enteritis bacteriana en EE. UU. (se estiman 845.000 infecciones al año con casi 8500 hospitalizaciones[12]) y la causa más común de enfermedades transmitidas por alimentos en la UE (más de 220.000 casos confirmados notificados por los estados miembros de la UE en 2011[13]). Las infecciones entéricas por *Campylobacter* van de asintomáticas a infecciones graves caracterizadas por diarrea

sanguinolenta o no sanguinolenta, fiebre, y calambres abdominales. Las infecciones también pueden causar problemas sanitarios a largo plazo tal como el síndrome de Guillain-Barré (GBS) y la artritis reactiva.[11] Las infecciones por *Campylobacter* son una enfermedad que se debe notificar en EE. UU. y se rastrea en el Sistema europeo de vigilancia (TESSy).

Clostridium difficile (reclasificado como Clostridioides difficile) son bacilos Gram positivos anaerobios estrictos capaces de formar esporas resistentes y están muy extendidos en la naturaleza. Estas bacterias se adquieren a través del ambiente o se transmiten mediante la ruta fecal-oral. Algunas cepas de *C. difficile* producen dos enterotoxinas, la toxina A y la toxina B, que dañan el intestino grueso del individuo afectado. *La infección por C. difficile* (CDI) es la causa principal de diarrea intrahospitalaria y es responsable de más de 300.000 casos de enfermedad diarreica y 14.000 fallecimientos anuales en EE. UU. dando lugar a más de mil millones de dólares en costes de atención sanitaria.[14] CDI presenta una carga sanitaria similar en la UE.[15] El tratamiento con antibióticos, que perturba gravemente la flora gastrointestinal normal, es el factor de riesgo principal para el desarrollo de CDI. La CDI extrahospitalaria, que tiene una asociación quizá algo menor con la exposición a antibióticos, también ha aparecido en los últimos años.[16] Las manifestaciones clínicas de la infección por *C. difficile* van desde portadores asintomáticos (que se estima que se produce en un 3-5% de adultos sanos y hasta un 30% de neonatos sanos[17]) a colitis pseudomembranosa, que implica diarrea sanguinolenta, dolor abdominal grave, y fiebre. Debido a la elevada tasa de portadores asintomáticos, especialmente entre niños pequeños, la relevancia clínica de la detección de *C. difficile* toxigénica en heces debe tenerse en cuenta en el contexto de otros hallazgos clínicos, edad del paciente, y factores de riesgo incluida la hospitalización y exposición a antibióticos.[18,19]

Plesiomonas shigelloides. *Plesiomonas shigelloides* son bacterias Gram negativas en forma de bacilo y miembros de la familia *Enterobacteriaceae* que se aíslan de un amplio grupo de fuentes ambientales incluidos el agua dulce y muchos animales, tanto salvajes como domésticos. *Las gastroenteritis producidas por P. shigelloides* frecuentemente siguen al consumo de marisco, así como de agua contaminada usada para beber o utilizada en la preparación de alimentos no cocinados.[10] Los síntomas generalmente incluyen diarrea acuosa, aunque se puede producir diarrea disentérica, y las infecciones pueden ser prolongadas (>2 semanas de duración) pero en general son automimitadas.[20] La mayoría de los casos notificados en EE. UU. se dan en individuos con problemas de salud ya existentes que ocasionan un brote de la enfermedad más grave.[21] La incidencia de infección por *Plesiomonas* en EE. UU., la UE o en otras regiones es desconocida en gran medida.

Salmonella. *Salmonella enterica* y *S. bongori* son los únicos miembros del género *Salmonella*. Se han reconocido más de 2500 serotipos diferentes de *Salmonella*, perteneciendo la mayoría de los serotipos patógenos a la especie *S. enterica*.[22] Estas bacterias en forma de bacilo, Gram negativas, facultativas y mótiles se reconocen comúnmente como contaminante alimentario asociado a carne, aves de corral, productos de granja y productos manufacturados. *La Salmonella* se puede clasificar en tifoidea y no tifoidea en función de la enfermedad que causan. La *Salmonella* no tifoidea está asociada con enfermedades intestinales que dan como resultado una diarrea aguda y acuosa, a menudo con fiebre, y es una causa principal de enfermedades transmitidas por alimentos en EE. UU. y la UE. La *Salmonella* tifoidea provoca una enfermedad sistémica grave (fiebre tifoidea) que incluye enfermedades GI. Aunque rara en países desarrollados, es habitual de países en desarrollo (>el 70% de los casos estadounidenses están relacionados con viajes al extranjero).[2] Por el contrario, la infección por *Salmonella* no tifoidea es uno de los casos más frecuentes de enfermedades transmitidas por alimentos en EE. UU. y en la UE, representando más de un millón de casos anuales.[12,13] Aunque se producen brotes importantes, la mayoría de los casos son esporádicos, con un máximo de su incidencia a finales del verano / principios del otoño. La mayor incidencia se produce en niños de <5 años.[23] En general, la gastroenteritis relacionada con *Salmonella* es autolimitada, salvo en los casos de enfermedad grave o de tipo tifoideo. La salmonelosis es una enfermedad a notificar en EE. UU. y se rastrea mediante el sistema TESSy en la UE.

***Vibrio* (*V. parahaemolyticus/V. vulnificus/V. cholerae*).** *Vibrio* son bacterias Gram negativas en forma de coma y mótiles que se encuentra habitualmente en ambientes marinos. Varias especies pueden causar enfermedades en seres humanos, tanto extraintestinales (infección de tejidos blandos, septicemia, infecciones de ojos y oídos) como intestinales. La enfermedad gastrointestinal está más frecuentemente asociada con *V. cholerae, V. parahaemolyticus, V. vulnificus,*

V. fluvialis, *V.mimicus* o *V. alginolyticus,* y las infecciones están asociadas al consumo de alimentos contaminados, especialmente en regiones costeras.[24]

V. cholerae es la única especie de *Vibrio* que produce cólera endémica, epidémica y pandémica. Existen tres subgrupos principales de *V. cholerae*: *V. cholerae* O1, *V. cholerae* O139, y *V. cholerae* no O1/no O139. El cólera clásico se caracteriza por ocasionar grandes cantidades de diarrea acuosa que conduce a una deshidratación importante y la muerte. La enfermedad grave está mediada por la presencia de la toxina del cólera (CTX). El cólera es endémico en muchas partes del mundo y aparecen brotes nuevos después de desastres naturales o en época de gran agitación social. Así, el cólera sigue siendo una causa significativa de morbilidad y mortalidad en muchas partes del mundo. En EE. UU. y en la UE se observan casos ocasionales de cólera en viajeros procedentes de ultramar.

La vibriosis y el cólera son enfermedades a notificar en EE. UU. y se rastrean mediante la Red de supervisión del cólera y otras enfermedades producidas por *Vibrio* (COVIS). Aunque las infecciones por *V. cholerae* son extraordinariamente raras en EE. UU., se estima que otras especies de *Vibrio* ocasionan aproximadamente 50.000 infecciones transmitidas por alimentos anualmente[12,13] aunque solamente ~400 aislados recuperados de heces se notificaron a COVIS en 2009 (la mayoría de los cuales eran *V. parahaemolyticus*).[24] Esta discrepancia entre la previamente estimada y las detecciones reales se debe a las pruebas especializadas necesarias para recuperar los organismos *Vibrio* de las heces, dejando sin diagnosticar la mayoría de los casos. Se cree que el riesgo de una infección por *Vibrio* en Europa es muy bajo y no se rastrea en el sistema TESSy.[25]

Yersinia enterocolitica son bacilos pequeños Gram negativos que por lo general aparecen como células individuales o cadenas cortas. *Y. enterocolitica* se transmite mediante la ingestión de agua o alimentos contaminados, a menudo carnes crudas poco cocinadas (especialmente cerdo), y se estima que ocasiona casi 100.000 enfermedades transmitidas por alimentos anualmente en EE. UU. (aunque solamente cerca de 1000 casos se han confirmado en el laboratorio; posiblemente porque *Y. enterocolitica* no se puede identificar en las pruebas rutinarias para patógenos entéricos).[12] Se ha observado una mayor incidencia de yersiniosis en los países europeos, especialmente en Europa continental[26] con cerca de 7000 casos confirmados notificados en 2011.[13] La gravedad de la enfermedad se basa en el serotipo de la cepa que causa la infección, y va de gastroenteritis autolimitada a ileítis terminal y linfoadenitis mesentérica. Los síntomas de la enfermedad se parecen a la apendicitis, y pueden dar lugar a una intervención quirúrgica innecesaria, destacando la importancia de identificar correctamente este organismo cuando está presente en especímenes de heces. La yersiniosis es una enfermedad a notificar en EE. UU. y se rastrea mediante el sistema TESSy en la UE.

Escherichia coli/Shigella diarrogénica

Las bacterias *E. coli*/*Shigella* patógenas son una causa significativa de enfermedad diarreica en todo el mundo. Existen diferentes patotipos de *E. coli*/*Shigella* diarrogénicas que se diferencian por los mecanismos y la ubicación de la colonización, así como por las manifestaciones clínicas, progresión y gravedad de las enfermedades que ocasionan. Algunas de estas diferencias se pueden atribuir a la producción de factores específicos de virulencia incluido adhesinas, invasinas, y toxinas. Los genes que codifican estos factores de virulencia, o sus reguladores, son marcadores genéticos a los que se dirigen ensayos moleculares para detectar y diferenciar estos patógenos.[27] Los cinco patotipos principales de *E. coli*/*Shigella* diarrogénicas son *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteropatogénica (EPEC), *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC), y *Shigella*/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC). Cada patotipo y sus marcadores genéticos característicos se describen a continuación. Debe indicarse que se ha demostrado que estos marcadores genéticos se transfieren horizontalmente entre cepas durante la evolución de estos patotipos y, más recientemente, durante la aparición de nuevos patotipos que contienen varios de estos marcadores genéticos (por ejemplo, *E. coli* O104:H4 epidémica de 2011 que contenía marcadores genéticos característicos tanto de STEC como de EAEC).

E. coli **enteroagregativa (EAEC)** se define por su modelo de adherencia agregativa de tipo “ladrillos apilados” cuando se observan en células cultivadas. Esta descripción fenotípica del patotipo da como resultado un grupo heterogéneo y muy divergente de *E. coli*. Aunque muestran una amplia variedad de factores de virulencia que no se conservan para todas las cepas, la mayoría de EAEC contienen el plásmido de adherencia agregativa (pAA) (aunque la composición genética de

este plásmido es variable).[28] Las cepas que contienen *aggR* en el plásmido pAA (que codifica un regulador de varios factores de virulencia) se clasifican como EAEC típicas, mientras que las que no contienen este marcador se consideran EAEC atípicas. El marcador *aatA* (una proteina del exterior de la membrana) también se transporta en el plásmido pAA de muchas cepas de EAEC, tanto típicas como atípicas. La transmisión de EAEC se realiza por lo general por la ruta fecal-oral a través de agua y alimentos contaminados. EAEC causa una enfermedad diarreica inflamatoria que se caracteriza por heces acuosas y a veces sanguinolentas acompañadas de fiebre baja, vómitos y dolor abdominal. Las infecciones por EAEC también pueden ser asintomáticas. Los datos relativos a la incidencia de EAEC son limitados debido a la falta de pruebas realizadas ampliamente; sin embargo, basándose en varios estudios, se sugiere que EAEC es una de las causas más frecuentes de enfermedades diarreicas en EE. UU. y en la UE para todos los grupos de edad, es una causa de diarrea persistente en niños y en individuos afectados por VIH, es la segunda causa más común de la diarrea del viajero, y se ha identificado como la causa de importantes brotes en todo el mundo.[29–33]

***E. coli* enteropatogénica (EPEC)** no produce enterotoxinas o toxinas de tipo Shiga. En su lugar, EPEC contiene factores de virulencia adicionales, incluidos aquellos que están codificados por el locus cromosómico de la isla de patogenicidad de barrido del enterocito (LEE). La proteína de adhesión, la intimina, está codificada por el gen *eae* dentro de la isla de patogenicidad LEE y se considera un marcador definitivo para EPEC. Las cepas se pueden clasificar como típicas o atípicas en función de la presencia de un plásmido que codifica pili que forman haces (*bfpA*; se encuentra en EPEC típica). A nivel mundial, se estima que EPEC tiene una prevalencia del 8,8% en el escenario extrahospitalario, del 9,1% en el escenario de pacientes ambulatorios, y del 15,6% en los pacientes hospitalizados.[34] Aunque la EPEC típica sigue siendo un patógeno significativo en niños pequeños de los países en desarrollo, la EPEC atípica es más prevalente tanto en los países en desarrollo como en los países desarrollados.[27] La EPEC típica, sin embargo, se ha asociado con varios brotes mortales en unidades de neonatología en países desarrollados en el pasado.[10] Los brotes parecen tener un máximo en los meses más calientes del verano y a principios del otoño. La enfermedad causada por la EPEC típica se asocia con la diarrea aguda mientras que la EPEC atípica produce una diarrea prolongada no sanguinolenta y vómitos con fiebre.[27] Cuando no se trata en niños, la enfermedad causada por EPEC puede llevar a la desnutrición y a defectos del crecimiento asociados. También se ha documentado el transporte asintomático de EPEC en varios estudios que notifican tasas similares a las de los individuos sintomáticos.[27]

***E. coli* enterotoxigénica (ETEC).** La presencia de enterotoxinas termolábiles (*lt*) y/o termoestables (*st*) define *E. coli* enterotoxigénica (ETEC). Estas toxinas (que se pueden encontrar juntas o separadas en las cepas ETEC) se unen a las células del epitelio intestinal desencadenando una pérdida de electrolitos que da como resultado una diarrea acuosa. ETEC es una causa importante de diarrea en los países en desarrollo, especialmente entre los niños, y son la causa bacteriana principal de la diarrea acuosa en viajeros que regresan a EE. UU y a la UE desde el extranjero (lo que se denomina comúnmente como la diarrea del viajero).[10,29] Se produjeron 33 brotes documentados de ETEC en EE. UU. entre 1975 y 1999.[35] ETEC se transmite por la ruta fecal-oral y cada vez se está haciendo más común como patógeno transmitido por alimentos.[29] Sin embargo, la infección por ECTC sigue estando significativamente infradiagnosticada y poco notificada debido a la dificultad en su identificación y porque es posible que los adultos afectados no busquen tratamiento, ya que las infecciones se resuelven en pocos días con cuidados sintomáticos (rehidratación). ETEC también se puede portar de forma asintomática.[27]

***E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC), incluida *E. coli* O157.** Existen dos tipos principales de toxinas de tipo Shiga, toxina tipo Shiga 1 (Stx1) y toxina tipo Shiga 2 (Stx2) (también conocida como verotoxinas). *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) puede contener uno o ambos genes *stx*. STEC es una causa principal de diarrea sanguinolenta[10,36] y puede evolucionar a una dolencia posiblemente mortal conocida como síndrome urémico hemolítico (HUS; causado por la destruccion de los glóbulos rojos que origina la toxina tipo Shiga que da lugar a una insuficiencia renal), especialmente en personas muy jóvenes o ancianos. STEC son patógenos transmitidos por alimentos importantes. Las infecciones también se pueden transmitir por el agua, de persona a persona, o a través del contacto con animales (especialmente ganado, que es un reservorio para STEC). El tratamiento antibiótico para STEC puede producir un aumento en el riesgo de HUS, especialmente en cepas resistentes a antibióticos, sobrerregulando posiblemente su producción e incrementando

de esta manera la cantidad de la toxina tipo Shiga disponible para su absorción. Por tanto, la identificación de los genes de la toxina tipo Shiga en un paciente con enfermedad gastrointestinal puede ayudar a tomar la decisión de si recetar o no antibióticos para el cuidado del paciente.

Un subconjunto de STEC contiene el antígeno O157 (y el antígeno H7 flagelar). *E. coli* O157:H7 es en la actualidad la *E. coli* diarrogénica identificada con mayor frecuencia en América del Norte. Se producen más de 170.000 infecciones por STEC en EE. UU. cada año, con una estimación de 73.000 enfermedades y 60 muertes anuales que se pueden atribuir específicamente a *E. coli* O157.[2,12] Se observan tasas de infección similares en la UE.[13] La presentación de la enfermedad va de diarrea no sanguinolenta leve a colitis hemorrágica y HUS. Se estima que un 4% de las infecciones de O157:H7 conducen a HUS y este serotipo de *E. coli* es responsable de hasta un 80% de todas las enfermedades de HUS.[37] La dosis infecciosa es baja, facilitando la transmisión entre personas, pero la mayoría de los casos están causados por la ingestión de carne picada de ternera contaminada, ya que la leche y el ganado vacuno frecuentemente están colonizados por esta bacteria. Aunque STEC O157:H7 sigue siendo el serotipo más identificado de STEC asociado a enfermedades humanas en todo el mundo, STEC no O157 está aumentando en importancia tanto en diarrea esporádica como en brotes.[27] STEC no O157 está probablemente infradiagnosticada ya que los métodos de prueba se centran por lo general en la detección de *E. coli* O157. Las infecciones por STEC (incluida *E. coli* O157) son enfermedades a notificar en EE. UU. y que se rastrean mediante el sistema TESSy en la UE.

***Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC).** Existen cuatro subgrupos de especies de *Shigella*: subgrupo A (*S. dysenteriae*), subgrupo B (*S. flexneri)*, subgrupo C (*S. boydii)*, y subgrupo D (*S. sonnei*). Todos los tipos de *Shigella* son bacilos Gram negativos no mótiles que se transfieren de forma habitual por contacto entre personas o por ingestión de agua o alimentos contaminados (los seres humanos y otros primates son los únicos reservorios animales conocidos). Las infecciones son más frecuentes cuando hay poca higiene, por ejemplo en establecimientos institucionales (guarderías, residencias de ancianos) y puede convertirse en endémica en las sociedades en desarrollo que carecen de agua corriente y de conducciones de aguas residuales en sus casas.[10] *Shigella* es responsable de múltiples enfermedades incluidas shigelosis y disentería bacilar que puede dar como resultado diarrea sanguinolenta o no sanguinolenta.

E. coli enteroinvasiva (EIEC), a diferencia de la mayoría de *E. coli* no decarboxila la lisina y no fermenta la lactosa. Las cepas de EIEC contienen factores de virulencia codificados en plásmidos (tal como el antígeno plásmido de invasión *ipaH*) que permite a la bacteria invadir el colon y producir un síndrome de diarrea acuosa que es idéntico al causado por *Shigella*. EIEC es rara en EE. UU. y en la UE y también es menos frecuente mundialmente que ETEC y EPEC.[10] Las infecciones por *Shigella* y EIEC se tratan por lo general de la misma forma.

Están presentes múltiples copias del gen *ipaH* en las cuatro especies de *Shigella* (*S. dysenteriae*, *S. flexneri, S. boydii*, y *S. sonnei*) así como el plásmido de la virulencia de *E. coli* enteroinvasiva (EIEC).[38,39] *IpaH*, junto con otros factores codificados por el plásmido de invasión, media la entrada de *Shigella* y EIEC en células hospedadoras.Se trata de una diana habitual en pruebas moleculares desarrolladas para laboratorio.[38,39]

Cada año se estiman unas 130.000 infecciones por *Shigella* asociadas a enfermedades transmitidas por alimentos en EE. UU.,[12] sin embargo, no existen datos para EIEC. La shigelosis es una enfermedad a notificar en EE. UU. y se rastrea mediante el sistema TESSy en la UE.

Parásitos

Cryptosporidium es un género de protozoos que pueden ocasionar infecciones en el estómago, intestinos y conductos biliares humanos tras la ingestión de oocitos resistentes al cloro que se han sembrado en la materia fecal y que pueden contaminar el agua potable, la utilizada para usos recreativos, o los alimentos. *Cryptosporidium* se encuentra entre las causas parasíticas más frecuentes de diarrea en naciones desarrolladas.[40] Se estima que se producen 60.000 casos cada año en EE. UU. causados por infección por *Cryptosporidium* [12] dándose las tasas más elevadas en los meses de verano.[23] Al menos 10 especies infectan a los seres humanos, siendo las más habituales *C. hominis* y *C. parvum*.[10] La enfermedad se caracteriza por lo general por una gastroenteritis de corta duración que se resuelve sin tratamiento. Sin embargo, es

posible la enfermedad grave en personas inmunocomprometidas, especialmente las que padecen SIDA, cuya enfermedad se resuelve con lentitud, o no se resuelve y puede ser mortal. La criptosporidiosis es una enfermedad a notificar en EE. UU. y se rastrea mediante el sistema TESSy en la UE.

Cyclospora cayetanensis son protozoos parasíticos que producen gastroenteritis en seres humanos, que son los únicos hospedadores conocidos. Los oocitos no esporulados se diseminan en las heces. Tras un periodo de maduración (de días a semanas), los oocitos se vuelven infecciosos y pueden ocasionar enfermedades si se ingieren mediante agua o alimentos contaminados.[10] Las infecciones son más habituales en regiones tropicales, subtropicales, o de temperatura cálida. En EE. UU. y en la UE, las infecciones están asociadas a la diarrea del viajero en personas que regresan de zonas endémicas. Adicionalmente, los brotes se han asociado con el consumo de alimentos contaminados procedentes de otros países.[10,41] Se estima que se producen 11.000 enfermedades transmitidas por alimentos debido a infecciones por *C. cayetanensis* anualmente en EE. UU.[12] pero la verdadera incidencia puede estar infraestimada debido a los problemas para identificar la infección.[42] La enfermedad se presenta como una diarrea no sanguinolenta que puede durar varios meses. La ciclosporiasis es una enfermedad a notificar en EE. UU. pero que no se rastrea mediante el sistema TESSy en la UE.

Entamoeba histolytica son protozoos patógenos que se encuentran en todo el mundo con una prevalencia especialmente elevada en regiones tropicales y subtropicales. *Los quistes de E. histolytica* generalmente se ingieren de materiales contaminados con heces, tales como alimentos y agua, pero la infección también se puede transmitir por vía sexual.[10] Los seres humanos son el reservorio principal. La mayoría de infecciones debidas a *E. histolytica* parecen ser asintomáticas pero algunas infecciones pueden ocasionar amebiasis invasiva que da como resultado colitis o enfermedades de tipo disentérico que pueden ser graves e incluir abscesos hepáticos con amebas. La epidemiología de *E. histolytica* no es bien conocida porque no se puede distinguir de *E. dispar* no patógena mediante el estándar clínico de referencia actual (microscopio).[43] En regiones endémicas, la prevalencia de *Entamoeba* en heces puede ser incluso de un 50% de la población general. Se estima que 500 millones de personas en todo el mundo se infectan cada año con *Entamoeba*. Como se cree que *E. dispar* tiene una incidencia diez veces superior a la indicada, esto se traduce en una estimación de 50 millones de infecciones por *E. histolytica*, que dan como resultado más de 100.000 muertes.[44] La prueba de E. histolytica de BIOFIRE GI Panel demuestra reactividad cruzada con altos niveles de *E. dispar.*

Giardia lamblia (también denominados *G. duodenalis* y *G. intestinalis*) son parásitos intestinales flagelados que se encuentran en todo el mundo. *Giardia* son los parásitos intestinales más comúnmente aislados en los EE.UU. y la UE, y una de las principales causas de parasitosis en todo el mundo.[12,13,40] Las poblaciones con mayor riesgo de infección por *G. lamblia* son niños de guardería, excursionistas e individuos inmunocomprometidos. La prevalencia de *G. lamblia* es de entre el 1 y el 7 % en los países desarrollados y llega al 50 % en los países en desarrollo.[10] La transmisión se produce a través de la ingestión de alimentos o agua contaminados, con aproximadamente 77 000 enfermedades transmitidas por alimentos en los EE. UU. cada año.[12] Las tasas de infección son más elevadas durante los meses de verano.[23] La mayoría de las infecciones por *G. lamblia* son asintomáticas, pero los que desarrollan la enfermedad experimentan náuseas, fiebre y diarrea acuosa.[45] Las infecciones suelen ser autolimitantes, aunque los síntomas son duraderos y algunos pacientes desarrollan una enfermedad crónica que puede dar lugar a complicaciones. La giardiasis es una enfermedad de declaración obligatoria en EE. UU. y es rastreada por el TESSy en la UE.

Virus

Adenovirus F 40/41. Los adenovirus son virus ADN de doble cadena de la familia *Adenoviridae* que causan diversas enfermedades, como respiratorias y gastrointestinales. Son resistentes a los daños químicos y físicos y, por tanto, sobreviven en el medio ambiente, lo que facilita su transmisión. Existen siete especies de adenovirus (A-G) que se clasifican, a su vez, en aproximadamente 57 serotipos, aunque la enfermedad gastrointestinal se asocia principalmente con la especie F (que comprende los serotipos 40 y 41). El adenovirus F 40/41 es responsable de entre el 5 y el 15 % de todas las enfermedades diarreicas agudas en niños (especialmente en menores de dos años).[10] La transmisión se produce principalmente por las rutas fecal-oral y se han notificado brotes en hospitales y guarderías. Aunque las infecciones por adenovirus se dan, sobre todo, en niños, los adultos también pueden verse afectados.[10] La enfermedad suele ser leve pero

de una duración relativamente larga (5 a 12 días). Los pacientes inmunocomprometidos pueden sufrir una enfermedad diarreica crónica y prolongada, y otras complicaciones. El virus puede eliminarse en las heces durante semanas o meses después de la enfermedad aguda; por lo tanto, la identificación de los individuos infectados puede ser importante para el aislamiento de los pacientes y el control de la propagación de la enfermedad.

Astrovirus. Los astrovirus (virus de ARN de la familia *Astroviridae*) reciben su nombre por su característica estructura en forma de estrella y se encuentran en diversos animales, como aves y mamíferos. Hay ocho serotipos de astrovirus humano (HAstv 1-8) asociados a la gastroenteritis en niños y adultos.[10] La ruta de la infección es fecal-oral y las poblaciones de riesgo incluyen niños, adultos inmunocomprometidos, cuidadores de niños enfermos, tropas militares y personas en residencias de ancianos. Se calcula que cada año se producen más de 15 000 enfermedades transmitidas por alimentos debidas al astrovirus en EE. UU.[12], pero las pruebas de diagnóstico son limitadas y no se conoce la verdadera incidencia. Los síntomas son más leves que los de otros virus entéricos e incluyen diarrea, vómitos, dolor abdominal y fiebre durante 72 horas.[46] Existe una seroprevalencia del 70-90 % de anticuerpos contra el astrovirus en niños en edad escolar,[10] lo que indica una exposición casi universal en la infancia, pero la presencia de anticuerpos y su papel en la inmunidad no se conocen bien.[47]

Norovirus GI/GII. Los norovirus son miembros altamente contagiosos de la familia *Caliciviridae* de virus ARN y pueden dividirse en cinco genogrupos (GI-GV). Se han encontrado con mayor frecuencia GI, GII y GIV en humanos (aunque el GIV es muy raro) a quienes causan gastroenteritis de moderada a grave que provoca, principalmente, náuseas, vómitos y diarrea acompañados de fiebre. La transmisión se produce por la ruta fecal-oral o mediante vómito aerosolizado, y la dosis infecciosa puede ser tan baja como de 18 partículas.[48] Los síntomas de la infección suelen durar de 24 a 48 horas[49] y la enfermedad es autolimitante; aunque las personas inmunocomprometidas pueden padecer diarrea crónica y se ha informado de que algunos niños desarrollan colitis necrotizante. Los brotes son habituales en comunidades cerradas como cruceros, hospitales, residencias de ancianos, colegios e instalaciones militares. Las infecciones por norovirus son la principal causa de gastroenteritis transmitida por alimentos en Estados Unidos, provocando casi 5,4 millones de casos (y más de 14 000 hospitalizaciones) al año[12] y también son una fuente significativa de casos en la UE.[13] Los picos de infección se producen durante los meses de invierno.[50] La inmunidad tras la enfermedad por norovirus es de corta duración, ya que es posible la reinfección en un plazo de 6 meses, incluso en presencia de títulos elevados de anticuerpos séricos.[51]

Rotavirus A. Los rotavirus son virus ARN bicatenarios de la familia *Reoviridae* y son los agentes etiológicos individuales más importantes de los casos de diarrea grave en bebés y niños en todo el mundo.[52,53] De los siete grupos de rotavirus (de A a G), los rotavirus A, B y C infectan a los humanos, siendo el rotavirus A el responsable de la mayoría de las infecciones.[10] Los síntomas de la infección pueden ser leves y durar unos días, pero una enfermedad prolongada puede provocar una deshidratación grave en niños < 2 años y las infecciones por rotavirus A son una causa considerable de mortalidad infantil en las regiones en desarrollo.[10] Los rotavirus se propagan antes y después de la enfermedad aguda y son resistentes a los factores ambientales, lo que les permite sobrevivir en las superficies y resistir la inactivación. Las tasas de enfermedad alcanzan su punto máximo durante el invierno/primavera en climas templados y pueden representar hasta un tercio de los casos de diarrea observados en urgencias y en ambulatorios durante esta época en Estados Unidos y la UE.[54,55] Se calcula que 2,7 millones de casos de diarrea al año en Estados Unidos están causados por una infección por rotavirus.[56] Se cree que la inmunidad es duradera tras la infección. Hay dos vacunas contra el rotavirus, Rotarix (RV1) y RotaTeq (RV5), que han sido autorizadas en todo el mundo y ofrecen protección contra el rotavirus A. RotaTeq se implantó en el programa de vacunación de EE. UU. en 2006[52] y ha dado como resultado un descenso de las infecciones por rotavirus A.[57]

Sapovirus (genogrupos I, II, IV y V). El sapovirus es un miembro de la familia *Calciviridae* que es similar al norovirus tanto genéticamente como en la presentación de la enfermedad. Hay cinco genogrupos (GI-GV); se sabe que los grupos GI, GII, GIV y GV infectan a los humanos, mientras que el GIII causa enfermedad diarreica en cerdos. El sapovirus causa enfermedad sobre todo en niños, aunque los adultos también son susceptibles, y se han registrado brotes en centros de cuidados de larga estancia, prisiones, cruceros y hospitales de Estados Unidos y la UE.[58,59] Al igual que el norovirus, el sapovirus se transmite por la ruta fecal-oral y los contagios son mayores durante los meses de invierno. Los síntomas incluyen principalmente vómitos y diarrea con náuseas y fiebre que duran de 5 a 10 días.[60,61] En general, la enfermedad es autolimitante y el tratamiento es sintomático. Se le atribuyen infecciones con una estimación de 15 000 casos

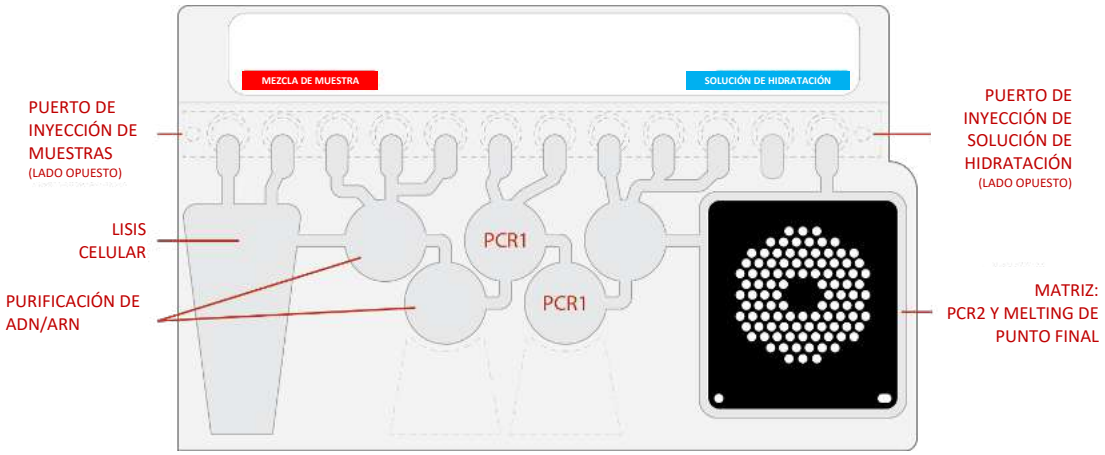
transmitidos por alimentos en EE. UU. anualmente;[12] sin embargo, la verdadera incidencia podría ser mucho mayor, ya que hay muy pocas pruebas disponibles.

Principio del procedimiento

El cartucho BIOFIRE GI Panel es un sistema cerrado desechable que contiene todos los reactivos necesarios para la preparación de la muestra, la transcripción inversa, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la detección con el fin de aislar, amplificar y detectar ácido nucleico de diversos patógenos gastrointestinales en una muestra única de heces. Tras la recogida de la muestra, el usuario inyecta la Hydration Solution (Solución de hidratación) y la muestra combinadas con el Sample Buffer (Tampón para muestra) en el cartucho, coloca el cartucho en el Module del sistema BIOFIRE® FILMARRAY® e inicia una prueba. El proceso completo tarda aproximadamente una hora. Se pueden encontrar detalles adicionales en el Manual del usuario correspondiente del sistema BIOFIRE.

Durante una prueba, el sistema BIOFIRE:

- Lisa la muestra mediante agitación (homogeneización con microesferas).
- Extrae y purifica todos los ácidos nucleicos de la muestra mediante tecnología de microesferas magnéticas.
- Efectúa una PCR múltiple con cebadores internos, para ello:
    - Primero, realiza una transcripción inversa y una sola reacción multiplex masiva de gran volumen (PCR1) y
    - A continuación, lleva a cabo reacciones PCR simples durante la segunda fase (PCR2) para amplificar las secuencias dentro de los productos PCR1.
- Utiliza los datos de curvas fusión del punto final para detectar y generar un resultado para cada diana de la matriz de BIOFIRE GI Panel.



MATERIALES SUMINISTRADOS

BIOFIRE GI Panel contiene materiales que constan de cebadores, tampones, dNTP, polimerasa, agua de grado molecular, cloruro de guanidinio (50 - <60 %), Triton-X 100 (10 - <20 %) y LCGreen® Plus.

Cada kit contiene reactivo suficiente para analizar 30 o 6 muestras (kit de 30 pruebas: RFIT-ASY-0116 o kit de 6 pruebas: RFIT-ASY-0104):

- Cartuchos en envase individual de BIOFIRE GI Panel
- Ampollas de Sample Buffer (Tampón para muestra) de un solo uso
- Hydration Injection Vials (Viales de inyección de hidratación) precargados de un solo uso (azul)
- Sample Injection Vials (Viales de inyección de muestra) de un solo uso (rojo)
- Transfer Pipettes (Pipetas de transferencia) envasadas individualmente
- Software del Pouch Module (Módulo de cartucho) de BIOFIRE GI Panel
  Este software es necesario para usar BIOFIRE GI Panel y se puede descargar en https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20GI21 si no está instalado ya en los sistemas BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 o BIOFIRE® FILMARRAY® Torch.

NOTA: La revisión más reciente del software del Module del cartucho de BIOFIRE GI Panel y del software del sistema BIOFIRE ofrece a los clientes la opción de notificación selectiva de *Clostridium difficile (C. difficile*). Se trata de una función opcional. Consulte el Manual del usuario del sistema BIOFIRE correspondiente para obtener más información.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Sistema BIOFIRE que incluye:
  - Sistemas BIOFIRE 2.0 o BIOFIRE Torch, con el software base específico del sistema correspondiente
  - Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BIOFIRE®
- Solución de lejía al 10 % o desinfectante similar

NOTA: El sistema de primera generación de bioMérieux, el sistema BIOFIRE® FILMARRAY® (REF: FLM1-ASY-0001), ya no se distribuye ni se fabrica. Para obtener información sobre el funcionamiento de este sistema con BIOFIRE GI Panel, consulte la revisión 04 de estas Instrucciones de uso.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones generales

1. Exclusivamente para uso en diagnóstico *in vitro*.
2. Falsos positivos y falsos negativos pueden ser el resultado de una variedad de orígenes y causas. Un profesional sanitario debidamente formado deberá interpretar cuidadosamente los resultados de BIOFIRE GI Panel junto con los signos y síntomas del paciente, los resultados de otras pruebas diagnósticas y cualquier información epidemiológica pertinente.

3. Los cartuchos BIOFIRE GI Panel solo son para su uso con sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch.
4. Las características de rendimiento de BIOFIRE GI Panel solo se han determinado con muestras de heces en medios de transporte de Cary Blair.
5. Compruebe siempre la fecha de caducidad del cartucho y no lo utilice tras pasar su fecha de caducidad.
6. Los cartuchos BIOFIRE se conservan al vacío en envases individuales. Para mantener la integridad del vacío del cartucho y su adecuado funcionamiento, asegúrese de que haya un módulo del instrumento BIOFIRE disponible y en estado operativo antes de desenvolver y cargar cartuchos.

Precauciones de seguridad

1. Lleve el equipo de protección individual (EPI) adecuado, entre otros, guantes desechables sin talco y batas de laboratorio. Proteja la piel, los ojos y las membranas mucosas. Cambie de guantes frecuentemente cuando manipule reactivos o muestras.
2. Manipule todas las muestras y materiales de desecho como si fuesen posibles transmisores de agentes infecciosos. Respete las directrices de seguridad, como las que se describen en:
    - CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories,*[62]
    - CLSI Document M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*,[63]
3. Siga los procedimientos de seguridad de su centro para manipular muestras biológicas.
4. Elimine los materiales utilizados en esta prueba, incluidos reactivos, muestras y viales de tampón usados según la legislación nacional, regional y local.
5. El Sample Buffer (Tampón para muestra) contiene cloruro de guanidinio y Triton X100.

   Se aplican las siguientes indicaciones:

   - Riesgos para la salud
     - Toxicidad aguda, oral (categoría 4)
       - H302 – Peligroso si se ingiere.
     - Irritación/corrosión cutánea (categoría 2)
       - H315 – Provoca irritación cutánea.
     - Daños/irritaciones oculares graves (categoría 1)
       - H318 – Provoca lesiones oculares graves.
   - Riesgos medioambientales
     - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático agudo (categoría 1)
       - H400 – Muy tóxico para los organismos acuáticos.
     - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático a largo plazo (categoría 1)
       - H410 – Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
   - Indicaciones de precaución
     - Prevención
       - P273 – Evitar su liberación al medio ambiente.
       - P280 – Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

- Respuesta
    - P332 + P313 – Si se produce irritación cutánea: obtenga asesoramiento/atención médica.
    - P305 + P351 + P338 – EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos.: Quitar las lentes de contacto, si se llevan y resulta fácil. Continuar aclarando.
    - P301 + P312 – SI SE INGIERE: Llame a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico si no se siente bien.
    - P337 + P313 – Si persiste la irritación ocular: obtenga asesoramiento/atención médica.

Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) de BIOFIRE GI Panel: https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0009.

6. El Sample Buffer (Tampón para muestra) formará compuestos y gases peligrosos si se mezcla con lejía u otros desinfectantes.

ADVERTENCIA: Nunca agregue lejía al Sample Buffer (Tampón para muestra) ni a los residuos de muestras.

7. La lejía, un desinfectante recomendado, es corrosiva y puede causar irritación o daños graves en los ojos y la piel. El vapor o la neblina pueden irritar las vías respiratorias. La lejía es dañina si se ingiere o inhala. Se recomiendan las siguientes medidas de primeros auxilios.
    - Contacto con los ojos: mantener el ojo abierto y enjuagar con agua durante 15-20 minutos. Retirar las lentes de contacto después de los primeros 5 minutos y seguir enjuagando el ojo. Buscar atención médica.
    - Contacto con la piel: enjuagar inmediatamente con agua abundante durante al menos 15 minutos. Si se produce irritación, buscar atención médica.
    - Ingestión: no provocar el vómito. Beber un vaso entero de agua. Si se produce irritación, buscar atención médica. Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) correspondiente.

Precauciones en el laboratorio

1. **Evitar la contaminación biológica**

Debido a la naturaleza sensible de BIOFIRE GI Panel, es importante protegerlo de la contaminación de la zona de trabajo con un seguimiento estricto de los procedimientos de pruebas detallados en este folleto, incluidas estas directrices:

- El personal del laboratorio puede portar o propagar patógenos gastrointestinales comunes sin mostrar síntomas y contaminar inadvertidamente la muestra mientras la procesa. Las muestras de heces también pueden contener una alta concentración de organismos. Se recomienda el cumplimiento estricto de los pasos de procesamiento de la muestra descritos en este manual para evitar posibles contaminaciones. Las muestras se deben procesar en una cabina de bioseguridad limpia, si está disponible, o conforme a las directrices de laboratorio locales. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, durante la preparación de las muestras se podrá utilizar en su lugar una caja hermética (por ej., una estación de trabajo AirClean PCR), una máscara antisalpicaduras (por ej., Bel-Art Scienceware Splash Shields) o una protección facial completa.
- Se recomienda evitar manipular muestras o cartuchos en áreas usadas para procesar de manera rutinaria pruebas de patógenos en heces (por ejemplo, cultivos, EIA).

- Antes de procesar una muestra, limpie bien tanto la zona de trabajo como la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) con un limpiador adecuado, como por ejemplo lejía al 10 % recién preparada o un desinfectante similar. Para evitar la acumulación de residuos y la posible inhibición de la PCR, pase un trapo con agua sobre las superficies desinfectadas.
- Las muestras y los cartuchos deberán manipularse uno por uno.
- Use guantes limpios para retirar los materiales de las bolsas de embalaje a granel y vuelva a sellar estas bolsas cuando no se estén usando.
- Se debe cambiar los guantes y limpiar la zona de trabajo entre cada muestra.

2. **Evitar la contaminación por amplicones**

   Un problema frecuente de las pruebas basadas en la PCR es la aparición de resultados falsos positivos producidos por la contaminación de la zona de trabajo con amplicones de la PCR. Puesto que el cartucho de BIOFIRE GI Panel es un sistema cerrado, el riesgo de contaminación por amplicones es bajo, siempre que los cartuchos permanezcan intactos tras la finalización de la prueba. Siga estas directrices para evitar la contaminación por amplicones:

   - Deseche los cartuchos usados en un recipiente para materiales con riesgo biológico adecuado inmediatamente después de completar el análisis.
   - Evite la manipulación excesiva de los cartuchos tras el análisis.
   - Cambiarse los guantes después de manipular un cartucho usado.
   - Evite exponer los cartuchos a bordes afilados o cualquier objeto que pueda ocasionar una perforación.

ADVERTENCIA: Si se observa líquido en el exterior de un cartucho, tanto el líquido como el cartucho deben confinarse inmediatamente y desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico. El módulo y la zona de trabajo deben descontaminarse como se describe en el Manual del usuario del sistema BIOFIRE.

NO REALICE PRUEBAS ADICIONALES HASTA QUE LA ZONA SE HAYA DESCONTAMINADO.

3. **Los medios Cary Blair pueden contener organismos no viables y/o ácidos nucleicos en niveles que se pueden detectar mediante BIOFIRE GI Panel.**

   La presencia de organismos no viables y/o ácidos nucleicos en Cary Blair pueden generar resultados de la prueba falsos positivos.

Precaución relativa a la notificación a las autoridades de salud pública de Estados Unidos

La normativa local, regional y nacional sobre notificación de enfermedades de declaración obligatoria se actualiza continuamente e incluye distintos organismos para vigilancia e investigación de brotes[64,65]. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan que, cuando se detecten patógenos de enfermedades de declaración obligatoria mediante una prueba diagnóstica de cultivo independiente (CIDT), el laboratorio facilite la obtención de aislados o materiales clínicos para enviarlos al laboratorio de salud pública adecuado y ayudar a la detección del brote y con las investigaciones epidemiológicas. Los laboratorios son responsables de cumplir la normativa de su país o región y deberán consultar la lista de laboratorios de salud pública locales o regionales para obtener directrices sobre el envío de aislados o de muestras clínicas.

Precaución relativa al reglamento REACH (CE 1907/2006)

Esta declaración solo se aplica a países dentro de la Unión Europea (UE) en relación con el relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH) (CE 1907/2006):

Se recomienda incinerar todo el material asociado con la prueba, incluido el usado para limpiar derrames, envases contaminados, y/o pruebas de IVD caducadas y no usadas. Asegúrese de seguir la normativa local en relación con su eliminación.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE REACTIVOS

1. Todos los componentes del kit se deben conservar y utilizar conjuntamente a temperatura ambiente (15-25 °C), incluidos los cartuchos de reactivos y los tampones. No use componentes de un kit con los de otro.
2. Evite el almacenamiento de los materiales cerca de salidas de calefacción o refrigeración, o de la luz solar directa.
3. Compruebe siempre la fecha de caducidad y no utilice los reactivos una vez pasada la fecha de caducidad impresa en el cartucho o kit.
4. No extraiga los cartuchos de su envase hasta que la muestra esté preparada para su análisis. Una vez que se ha abierto el envase del cartucho, este deberá cargarse lo antes posible (en un plazo de aproximadamente 30 minutos).
5. Una vez que se ha cargado el cartucho, la prueba deberá comenzar lo antes posible (en un plazo de 60 minutos).

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Esta sección describe los requisitos de obtención, preparación y manipulación de la muestra que ayudarán a garantizar la precisión de los resultados de la prueba.

Obtención de muestras de heces	**Las muestras de heces** deben recogerse en medios de transporte Cary Blair según las instrucciones del fabricante.
Volumen mínimo de la muestra	Para el análisis se requieren 0,2 mL (200 µL) de muestra.
Transporte y conservación	Las muestras se deben analizar con BIOFIRE GI Panel lo antes posible.[a] Si necesita conservarlas, las muestras se pueden mantener: • A temperatura ambiente durante un máximo de cuatro días • Refrigeradas durante un máximo de cuatro días Nota: Consulte las instrucciones del fabricante de los medios de transporte Cary Blair para cualquier recomendación adicional sobre el transporte y el almacenamiento.

[a] La validación del rendimiento incluyó la evaluación de muestras clínicas que se habían congelado a –70 °C o menos durante un máximo de 90 días. Sin embargo, puede ser aceptable realizar el almacenamiento en congelador durante más tiempo. Siga las reglas y protocolos de sus centros en cuanto a la validación del almacenamiento de muestras.

PROCEDIMIENTO

Consulte la Guía rápida de BIOFIRE GI Panel o el Manual del usuario del sistema BIOFIRE correspondiente para obtener más detalles y ver representaciones gráficas de estas instrucciones.

Cuando se manipulan los cartuchos y las muestras se deben utilizar guantes y otro Equipo de Protección Individual (EPI). Solo se debe preparar a la vez un cartucho de BIOFIRE GI Panel. Cuando la muestra se agrega al cartucho, esta debe transferirse al módulo de inmediato para iniciar el análisis. Una vez finalizada la prueba, el cartucho deberá desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico.

Preparación del cartucho

1. Limpie cuidadosamente la zona de trabajo y la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) con lejía al 10 % recién preparada (o un desinfectante adecuado) y aclare con agua. Obtenga los siguientes materiales necesarios y colóquelos en la campana limpia:
    - Cartucho BIOFIRE GI Panel
    - Ampolla del Sample Buffer (Tampón para muestra)
    - Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) (tapa azul)
    - Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) (tapa roja)
    - Transfer Pipette (Pipeta de transferencia)
2. Coloque un Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) con tapón de color azul en el pocillo azul de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos).
3. Coloque un Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) con tapón de color rojo en el pocillo rojo de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos).
4. Obtenga la muestra del paciente y colóquela en la campana.
5. Extraiga el cartucho BIOFIRE GI Panel de su envase cerrado herméticamente rasgando o cortando el envase exterior ranurado y abriendo el recipiente protector.

    NOTA: si el precinto de vacío del cartucho está dañado, todavía se puede utilizar el cartucho. Procure hidratar el cartucho siguiendo los pasos indicados en la sección Hidratación del cartucho. Si la hidratación es satisfactoria, continúe con el análisis. Si la hidratación falla, deseche el cartucho y utilice uno nuevo para analizar la muestra.

6. Deslice el cartucho en la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de forma que las etiquetas roja y azul del cartucho estén alineadas con las flechas roja y azul de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos).

Hidratación del cartucho

1. Gire el Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) (tapa azul), dejando la tapa en la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) e inserte la punta de la cánula en el puerto de hidratación del cartucho situado directamente debajo de la flecha azul de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos). Empújela hacia abajo enérgicamente con un movimiento firme y rápido hasta que escuche un leve “pop” y sienta una disminución de la resistencia. El volumen correcto de líquido se introducirá en el cartucho mediante vacío.
2. Compruebe que el cartucho ha quedado hidratado. Baje la etiqueta del código de barras y compruebe que el fluido ha entrado en los pocillos de reactivo (situados en la base de la pieza de plástico rígido del cartucho). Pueden verse pequeñas burbujas de aire. Si el cartucho no queda hidratado (los reactivos secos tienen el aspecto de grumos de color blanco), compruebe que el sello del puerto está roto asegurándose de que la cánula del vial se ha insertado por completo en el puerto de hidratación. Si el cartucho no se hidrata, tome uno nuevo y repita desde el paso 2 de la sección Preparación del cartucho.

Preparación de la mezcla de muestra

1. Sujete el frasco del Sample Buffer (Tampón de muestra) de manera que la punta mire hacia arriba.

   NOTA: tenga mucho cuidado y evite tocar la punta durante la manipulación, ya que puede introducir contaminación.

2. Para abrir la ampolla del Sample Buffer (Tampón para muestra):
   - Si la ampolla tiene una pestaña de plástico en la punta: Gire suavemente y retire la pestaña de la punta de la ampolla del Sample Buffer (Tampón para muestra).
   - Si la ampolla no tiene una pestaña de plástico en la punta: Apriete firmemente la pestaña de plástico con relieve en el lateral de la ampolla hasta que se rompa el precinto.

   NOTA: Hay 2 configuraciones posibles de la ampolla del Sample Buffer (Tampón para muestra).

3. Recoloque el pulgar y el índice para pinzar entre la pestaña plastificada y la parte inferior del frasco, a continuación, inviértalo sobre el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) de color rojo y dispense el Sample Buffer (Tampón de muestra) con una sacudida lenta y forzada, seguida por una segunda sacudida. Evite generar demasiadas burbujas.
4. Mezcle muy bien el espécimen del paciente.
5. Utilizando la Transfer Pipette (Pipeta de transferencia) proporcionada en el kit de la prueba, extraiga muestra hasta la segunda línea (aproximadamente 0,2 mL). Añada la muestra al Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) rojo.

   NOTA: NO utilice la Transfer Pipette (Pipeta de transferencia) para mezclar la muestra tras introducirla en el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra).

6. Cierre firmemente la tapa del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) y mézclelo suavemente invirtiéndolo al menos tres veces.
7. Vuelva a poner el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) en la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas).

Carga de la mezcla de muestra

1. Gire lentamente el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) para aflojarlo del tapón y espere de 3 a 5 segundos.

   NOTA: es importante esperar después de aflojar la tapa del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) para evitar que la muestra se derrame y la zona de trabajo quede contaminada.

2. Extraiga el tapón del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) y déjelo en la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas) e inserte la punta de la cánula en el puerto del accesorio de la bolsa situado directamente bajo la flecha de color rojo de la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas). Muévala hacia delante enérgicamente con un movimiento firme y rápido hasta escuchar un “pop” y sienta una disminución en la resistencia. El volumen correcto de líquido se extraerá de la bolsa mediante vacío.
3. Compruebe que la muestra se ha cargado. Deslice hacia abajo la etiqueta con el código de barras para ver si el líquido ha entrado en el depósito de reactivos situado junto al puerto de carga de la muestra. Si la bolsa no puede extraer muestra del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra), la bolsa deberá desecharse. Coja una bolsa nueva y repita los pasos a partir de la Etapa 2 de la sección Preparación de la bolsa.
4. Deseche el Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) y el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) en un recipiente adecuado para objetos punzantes con riesgo biológico.
5. Registre la Sample ID (ID de la muestra) en la zona prevista para ello en la etiqueta de la bolsa (o pegue una Sample ID [ID de la muestra] provista de código de barras) y extraiga la bolsa de la Pouch Loading Station (Estación de carga de bolsas).

Análisis del cartucho

El software BIOFIRE® FILMARRAY® incluye instrucciones paso a paso en pantalla para guiar al operador a la hora de realizar una prueba. A continuación, se ofrecen breves instrucciones para los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. Consulte el Manual del usuario de BIOFIRE adecuado para obtener instrucciones más detalladas.

BIOFIRE 2.0

1. Compruebe que el ordenador y los módulos BIOFIRE están encendidos, y que el software BIOFIRE se ha iniciado.
2. Abra la tapa de un instrumento disponible (si aún no está abierta).

   NOTA: Una luz de color verde constante en la parte delantera del instrumento indica que está disponible.

3. Introduzca el cartucho BIOFIRE en el instrumento.

   Coloque el cartucho de forma que la matriz esté a la derecha con la película dirigida hacia abajo en el módulo BIOFIRE. Las etiquetas roja y azul del cartucho BIOFIRE deberán estar alineadas con las flechas roja y azul del módulo BIOFIRE. El cartucho hará clic al introducirse en su sitio. Si se ha introducido correctamente, el código de barras será visible y la etiqueta de la parte superior del cartucho se podrá leer. El instrumento y el software deberán detectar el cartucho introducido correctamente antes de ir al paso siguiente.

   NOTA: Si el cartucho no se desliza con facilidad en el interior del instrumento, deslice suavemente la tapa del instrumento hacia atrás para garantizar que está completamente abierta.

4. Escanee el código de barras del cartucho BIOFIRE mediante el lector de código de barras.

   Los datos de identificación del cartucho (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), Pouch Type (Tipo de cartucho) y Protocol (Protocolo) están preprogramados en el código de barras que se encuentra en el cartucho BIOFIRE y se introducirán automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Pouch Lot Number (Número de lote del cartucho), el Serial Number (Número de serie), el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) del cartucho se pueden introducir manualmente a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

   NOTA: El código de barras no se puede escanear antes de insertar el cartucho en el instrumento.

5. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.
6. Si es necesario, seleccione y/o confirme un protocolo en la lista desplegable Protocol (Protocolo).
7. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña en los campos Name (Nombre) y Password (Contraseña).
8. Cierre la tapa del módulo BIOFIRE.
9. Haga clic en el botón Start Run (Iniciar análisis) de la pantalla.

   Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el instrumento está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

   NOTA: El ruido del equipo homogeneizador de esferas se percibe como un ruido (chirrido) agudo durante los primeros minutos de funcionamiento.

10. Tras finalizar la prueba, los resultados se muestran automáticamente en la sección de informe de la pantalla. El informe se guarda automáticamente en la base de datos.

    Seleccione **Print** (Imprimir) para imprimir el informe, o bien **Save** (Guardar) para guardar el informe en un archivo PDF.

11. Siga las instrucciones de la pantalla para abrir el instrumento y extraer el cartucho.
12. Deseche inmediatamente el cartucho en un recipiente para materiales con riesgo biológico.

BIOFIRE Torch

1. Asegúrese de que el sistema BIOFIRE Torch esté encendido.
2. Seleccione un Module (Módulo) disponible en la pantalla táctil.
3. Escanee el código de barras del cartucho BIOFIRE mediante el lector de código de barras.

   La identificación del cartucho (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) están preprogramados en el código de barras rectangular situado en el cartucho BIOFIRE. La información se introducirá automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Pouch Lot Number (Número de lote del cartucho), el Serial Number (Número de serie) el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) del cartucho se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

4. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.
5. Introduzca el cartucho en el Module (Módulo).

   Asegúrese de que la etiqueta del accesorio del cartucho quede plana sobre la parte superior del cartucho, no doblada. Al insertar el cartucho, el Module (Módulo) lo introducirá dentro de la cámara.
6. Si es necesario, seleccione y/o confirme un protocolo en la lista desplegable Protocol (Protocolo).
7. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña y, a continuación, seleccione Next (Siguiente).

   NOTA: El color de letra del nombre de usuario y la contraseña es rojo hasta que el nombre de usuario sea reconocido por el software.
8. Revise la información de la prueba introducida en la pantalla. Si es correcta, seleccione Start Run (Iniciar análisis).

   Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el instrumento está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

   NOTA: El ruido del equipo homogeneizador emite un ruido agudo (chirrido) durante el primer minuto de funcionamiento.
9. Al final de la prueba, el estado del Module (Módulo) cambia a Finished (Finalizado) y se expulsará parcialmente el cartucho.
10. Seleccione el módulo con estado Finished (Finalizado) en la Dashboard (Consola del instrumento) para ver el informe.

    Seleccione Print (Imprimir) para imprimir el informe, o bien Save (Guardar) para guardar el informe en un archivo.
11. Saque el cartucho del Module y tírelo inmediatamente a un recipiente para materiales con riesgo biológico.

    NOTA: Una vez extraído el cartucho, el informe se puede ver solamente mediante la función Browse Runs (Explorar pruebas).

CONTROL DE CALIDAD

Controles del proceso

Se han incluido dos controles del proceso en cada cartucho:

1. **RNA Process Control (Control de proceso de ARN)**
   La prueba RNA Process Control (Control de proceso de ARN) tiene como diana un transcripto de ARN procedente de la levadura *Schizosaccharomyces pombe*. La levadura se encuentra en el cartucho en forma liofilizada y se rehidrata cuando se carga la muestra. El material de control experimenta todas las etapas del proceso de la prueba, incluyendo la lisis, la purificación del ácido nucleico, transcripción inversa, la 1ª etapa de la PCR, la dilución, la 2ª etapa de la PCR y la fusión del ADN. Un resultado de control positivo indica que todos los pasos realizados en el cartucho fueron correctos.
2. **PCR2 Control (Control PCR2)**
   La prueba PCR2 Control (Control PCR2) detecta un ADN diana que está liofilizado en los pocillos de la matriz junto con sus correspondientes cebadores. Un resultado positivo indica que la 2ª etapa de la PCR fue correcta.

Ambas pruebas de control deben ser positivas para que el análisis se considere aprobado. Si uno de los controles no es correcto, el campo Controls (Controles) del informe de la prueba (esquina superior derecha) mostrará el mensaje Failed (No aprobado) y todos los resultados se mostrarán como Invalid (No válido). Si hay un fallo en los controles, la muestra se debe volver a analizar en un cartucho nuevo.

Supervisión de la eficacia del sistema de prueba

El software BIOFIRE indicará automáticamente un fallo del análisis si la temperatura de fusión (Tf) del RNA Process Control (Control de proceso de ARN) o del PCR2 Control (Control PCR2) se encuentra fuera del intervalo aceptable (80,2-84,2 para el RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y 74,1-78,1 para el PCR2 Control [Control PCR2]). Si los requisitos locales, estatales, o del organismo acreditador del control de calidad así lo requieren, el usuario puede supervisar el sistema calculando los valores de tendencia de la Tf de las pruebas de control, y manteniendo registros según las prácticas habituales de control de calidad de los laboratorios.[66,67] El PCR2 Control (Control PCR2) se utiliza en varios tipos de cartucho y, por tanto, puede utilizarse para supervisar el sistema cuando se utilizan varios tipos de cartucho en el mismo sistema BIOFIRE.

Las prácticas correctas de laboratorio recomiendan realizar con regularidad controles externos tanto positivos como negativos. Los medios de transporte entéricos se pueden usar como control negativo externo. Se pueden utilizar muestras de heces anteriormente caracterizadas como positivas o muestras negativas enriquecidas con organismos bien caracterizados como controles externos positivos. Los controles externos deben usarse de acuerdo con los requisitos de las organizaciones acreditadoras adecuadas, según corresponda.

Controles externos

Los controles externos deben usarse de acuerdo con los protocolos de laboratorio y requisitos de las organizaciones acreditadoras adecuadas, según corresponda. Los medios de transporte Cary Blair se pueden usar como control negativo externo. Se pueden utilizar muestras de heces anteriormente caracterizadas como positivas o muestras negativas enriquecidas con organismos bien caracterizados como controles externos positivos. Es posible que se disponga de materiales comerciales de control externo de otros fabricantes; estos deben utilizarse de conformidad con las instrucciones de los fabricantes y los requisitos de la organización de acreditación correspondiente, según proceda.

Nota: La contaminación puede causar resultados positivos inesperados en los controles externos negativos o positivos. Si se observan resultados positivos inesperados, limpie y descontamine a fondo el espacio de trabajo y póngase en contacto con el servicio de atención al cliente si los resultados inesperados persisten.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El software BIOFIRE analiza e interpreta automáticamente los resultados de la prueba y muestra los resultados finales en un informe de la prueba (consulte la Guía rápida de BIOFIRE GI Panel para ver un ejemplo de un informe de la prueba). Se describen a continuación los análisis realizados mediante el software BIOFIRE y los detalles del informe de la prueba.

Interpretación de la prueba

Una vez finalizada la 2.ª etapa de la PCR, el módulo del instrumento BIOFIRE lleva a cabo un análisis de alta resolución de fusión del ADN sobre los productos de la PCR y registra el cambio en la señal de fluorescencia generada en cada pocillo (para obtener más información, consulte el Manual del usuario del BIOFIRE correspondiente). El software BIOFIRE realiza a continuación varios análisis y asigna un resultado final a la prueba. Los pasos del análisis se describen a continuación.

Análisis de las curvas de fusión. El software BIOFIRE evalúa la curva de fusión del ADN para cada pocillo de la matriz de la 2ª etapa de la PCR para determinar si aparece en dicho pocillo un producto de la PCR. Si el perfil de fusión indica la presencia de un producto de la PCR, el software de análisis calcula la temperatura de fusión (Tf) de la curva. El valor de la Tf se compara a continuación de nuevo con el intervalo de Tf esperado para la prueba. Si el software determina que la curva de fusión es positiva y que la Tf está comprendida en el intervalo de Tf específico de la prueba, la curva de fusión se considera positiva. Si el software determina que la curva de fusión es negativa o no está en el intervalo de Tf adecuado, la curva de fusión se considera negativa.

Análisis de réplicas. Una vez identificadas las curvas de fusión, el software evalúa las tres réplicas de cada prueba para determinar el resultado. Para que una prueba se considere positiva, al menos dos de las tres curvas melting asociadas deben considerarse positivas, y la Tf de al menos dos de las tres curvas melting positivas debe ser similar (en 1 °C). Las pruebas que no cumplen estos criterios se consideran negativas.

Interpretación de organismos

Con muchos de los organismos detectados por BIOFIRE GI Panel, el organismo se notifica como Detected (Detectado) si una sola prueba correspondiente es positiva. Por ejemplo, *Plesiomonas shigelloides* tendrá un resultado de informe de la prueba "*Plesiomonas shigelloides* Detected" (Detectado) si al menos dos de las tres réplicas de la prueba de *Plesiomonas shigelloides* tienen picos de fusión positivos similares con valores de Tf dentro del intervalo de Tf específico para la prueba.

Los siguientes organismos se detectan utilizando una única prueba: *C. difficile* toxigénico, *P. shigelloides, Salmonella, Vibrio cholerae, Y. enterocolitica*, EAEC, *Shigella/EIEC*, Adenovirus F 40/41, Astrovirus, Sapovirus (Genogrupos I, II, IV y V), *C. cayetanensis, E. histolytica* y *G. lamblia*.

Los resultados de las pruebas para otros muchos organismos dependen de la combinación de varias pruebas. Esto incluye *Campylobacter (C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis), Vibrio* (*V. parahaemolyticus/ V. vulnificus/V. cholerae), Cryptosporidium,* norovirus GI/GII y rotavirus A. Los resultados de las pruebas para varias *E. coli* diarreogénica incluyen varias pruebas para marcadores genéticos para identificar varios patotipos clásicos de *E. coli*, entre otros, EPEC, ETEC y STEC (incluyendo O157), (así como EAEC y *Shigella*/EIEC incluidos anteriormente). A continuación, se describen las reglas de interpretación de estas pruebas. También se incluyen descripciones resumidas de la reactividad esperada de las pruebas; véase también la sección Reactividad analítica (Inclusividad).

NOTA: Si se han detectado cuatro o más organismos diferentes en una muestra, se recomienda repetir el análisis para confirmar el resultado polimicrobiano.

Bacteria

Campylobacter (C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis)

BIOFIRE GI Panel contiene dos pruebas (Campy 1 y Campy 2) diseñadas para detectar conjuntamente, pero no diferenciar, las especies de *Campylobacter* más comunes asociadas a las enfermedades gastrointestinales humanas: *C. jejuni, C. coli,* y *C. upsaliensis*. Se trata de las mismas tres especies que se identifican mediante las prácticas habituales de los laboratorios clínicos. BIOFIRE GI Panel no identificará otras especies de *Campylobacter*. Las pruebas empíricas y el análisis de secuencias *in silico* indican una sensibilidad reducida para una subespecie menos común de *C. jejuni (C. jejuni* subsp. *doylei*). Un resultado positivo para una o ambas pruebas dará un resultado de prueba de *Campylobacter* Detected (detectado).

Clostridium difficile toxina A/B

BIOFIRE GI Panel contiene una sola prueba multiplexada (Cdiff) para la identificación de *C. difficile* toxigénico que se dirige tanto al gen de la toxina A (*tcdA*) como al gen de la toxina B (*tcdB*). Las cepas toxigénicas típicas producen ambas toxinas, pero la presencia de cualquiera de ellas es indicativa de una cepa patógena. Las pruebas empíricas y los análisis de secuencia *in silico* respaldan que el ensayo detectará todos los tipos de toxina y la cepa epidémica BI/NAP1/027 hipervirulenta, aunque estas no se diferenciarán específicamente en el ensayo. La detección de cualquiera o ambos genes de toxina en este ensayo proporciona una resultado de prueba *Clostridium difficile* toxin A/B Detected (Detectado). Como las tasas de portadores asintomáticos de *C. difficile* pueden ser muy elevadas en niños pequeños y pacientes hospitalizados, la detección de *C. difficile* toxigénica deberá interpretarse en el contexto de las directrices desarrolladas por la institución responsable del análisis u otros expertos (por ej., directrices/declaraciones de políticas publicadas por The American Academy of Pediatrics[18] o la Society for Healthcare Epidemiology of America y the Infectious Disease Society of America).[19]

Plesiomonas shigelloides

BIOFIRE GI Panel contiene una sola prueba (Pshig) para la detección de *P. shigelloides*, la única especie conocida del género *Plesiomonas*.

Salmonella

BIOFIRE GI Panel contiene una sola prueba (Salm) diseñada para detectar ambas especies de *Salmonella*; *S. enterica* y *S. bongori.* Las pruebas empíricas y los análisis de secuencia *in silico* respaldan la detección de todas las subespecies y serovariedades de *Salmonella*. Se puede producir reactividad cruzada entre determinadas cepas de *E. coli* que contienen variantes del sistema de secreción críptico ETT2 tipo-III (consulte la sección Inclusividad para ontener más información).

Vibrio (V. parahaemolyticus/V. vulnificus/V. cholerae) y Vibrio cholerae

BIOFIRE GI Panel contiene una única prueba (Vibrio) para la detección de las especies de *Vibrio* más comúnmente implicadas en la gastroenteritis *(V. parahaemolyticus, V. vulnificus* y *V. cholerae*). Las pruebas empíricas y el análisis de secuencias *in silico* indican que la prueba también puede reaccionar con algunas especies de *Vibrio* menos comunes (es decir, *V. alginolyticus*, *V. fluvialis* y *V. mimicus*). La prueba de Vibrio no indica qué especies se han detectado y no se espera que la prueba de Vibrio detecte las más raras *V. cincinnatiensis, V. furnissii* y *V. metschnikovii*. También se incluye una segunda prueba (Vchol) para la detección específica de *Vibrio cholerae*. Solo se notificará un resultado de *Vibrio cholerae* Detected (detectado) cuando la prueba específica de *V. cholerae* sea positiva, mientras que un resultado positivo para cualquiera de las pruebas dará un resultado de prueba de *Vibrio* Detected (Detectado) (véase Tabla 2 más abajo).

Tabla 2. Posibles resultados del ensayo y correspondientes resultados de la prueba *Vibrio*

Interpretaciones de BIOFIRE GI	*Vibrio* (prueba Vibrio)	*V. cholerae* (prueba Vchol)	Descripción
***Vibrio*:** Not Detected (No detectado) ***Vibrio cholerae*:** Not Detected (No detectado)	Negativo	Negativo	No se han detectado especies de*Vibrio*
***Vibrio*:** Detected (Detectado) ***Vibrio cholerae*:** Not Detected (No detectado)	Positivo	Negativo	Se han detectado especies de *Vibrio* (no *V. cholerae*)
***Vibrio*:** Detected (Detectado) ***Vibrio cholerae*:** Detected (Detectado)	Cualquier resultado	Positivo	Se ha detectado *Vibrio cholerae* O se han detectado especies de *Vibrio cholerae* y una o más especies de *Vibrio* adicionales

Yersinia enterocolitica

BIOFIRE GI Panel contiene una única prueba (Yent) diseñada para detectar todos los serotipos/biotipos conocidos de *Y. enterocolitica*. Las pruebas empíricas y el análisis de secuencias *in silico* indican posibilidad de reactividad cruzada con *Y. kristensenii* e *Y. frederiksenii* cuando están presentes a niveles altos (>10^8 UFC/mL). Estas dos especies pertenecen al grupo de *Y. enterocolitica* y son difíciles de diferenciar de *Y. enterocolitica* mediante métodos de cultivo; ambas son sospechosas de ser patógenas para el ser humano.

E. coli diarrogénica

BIOFIRE GI Panel contiene varias pruebas diseñadas para detectar los determinantes genéticos asociados a los patotipos clásicos de *E. coli* diarreogénica/*Shigella.* Se ha documentado la transferencia horizontal de estos genes entre organismos; por tanto, los resultados Detected (Detectado) para múltiples *E. coli*/*Shigella* diarrogénicas se puede deber a la presencia de múltiples patotipos o a una única cepa que contiene los determinantes característicos de múltiples patotipos. Un ejemplo de esto es el brote de ***E. coli* O104:H4 de 2011 de la cepa que contiene determinantes tanto de *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) y *E. coli* enteroagregativa (EAEC)**.

E. coli enteroagregativa (EAEC)

BIOFIRE GI Panel contiene una única prueba multiplexada (EAEC) para la identificación de dos dianas génicas típicamente asociadas con *E. coli* enteroagregativa; el gen regulador *aggR* y la proteína hipotética de membrana externa, *aatA*, ambas localizadas en el plásmido pAA parcialmente conservado.

Nota: El pAA no está presente en todas las cepas identificadas fenotípicamente como EAEC, y no todos los plásmidos pAA llevan los genes *aggR* y *aatA*; por lo tanto, BIOFIRE GI Panel no detectará todos los miembros de este patotipo diverso, pero es probable que detecte la mayoría de las cepas patógenas (incluida la *E. coli* O104:H4, responsable de recientes brotes en Europa).

Enterotoxigénica (ETEC) con enterotoxinas termolábil (lt) y termoestable (st)

The BIOFIRE GI Panel contains three assays (ETEC 1, ETEC 2, and ETEC 3) for the detection of genes encoding enterotoxins found in Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC). Los ensayos están diseñados para la detección de los genes que codifican enterotoxina termolábil (LT) (*ltA*) y dos variantes de enterotoxina resistente al calor (ST) (*st1a*, también conocida como STp, y *st1b*, también conocida como STh). El informe de los resultados no indica cuál de estos genes de toxinas se ha detectado. Un resultado positivo para cualquier combinación de los tres ensayos arrojará un resultado de la prueba de *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) *lt/st* Detected (Detectada). El objetivo de los ensayos de ETEC no son los genes que codifican la variante de toxina LT-II (estructuralmente similar a la LT) y de toxina STB/ST2 (estructuralmente similar a la ST1), y estos no se han establecido como importantes para la

enfermedad en humanos. Las pruebas empíricas y el análisis de la secuencia *in silico* indican la posibilidad de reactividad cruzada con ciertas cepas de *Hafnia alvei, C. koseri, C. sedlakii* y *Cedecea davisae*.

E. coli enteropatogénica (EPEC)

BIOFIRE GI Panel contiene una sola prueba (Ec eae) para la detección de *eae*, el gen que codifica la adhesina intimina. Se detectará tanto el EPEC típico como el atípico, pero no se diferenciarán. La isla de patogenicidad LEE, que incluye el gen *eae*, también se encuentra en algunas cepas de *E. coli* productoras de toxinas similares a Shiga (STEC; cepas O157 y no O157). Por lo tanto, los resultados de la prueba *eae* (positivos o negativos) solo se notifican cuando no se detecta STEC. Cuando se detecte STEC, la *E. coli* enteropatogénica (EPEC) se notificará como N/A (Not Applicable (no aplicable)), independientemente del resultado de la prueba EPEC (véase Tabla 3 más abajo). Por lo tanto, BIOFIRE GI Panel no puede distinguir entre STEC que contiene *eae* y una coinfección de EPEC y STEC.

Genes 1 y 2 de E. coli productora de toxina tipo Shiga (STEC) (stx1/stx2)

BIOFIRE GI Panel contiene dos pruebas (STEC 1 y STEC 2) para la detección de las secuencias de la toxina similar a Shiga 1*(stx1*) y la toxina similar a Shiga 2*(stx2*). El informe de los resultados no indica cuál de estas toxinas se ha detectado. Un resultado positivo en una o ambas pruebas dará un resultado Detected (Detectado) en la prueba de *E. coli* productora de toxina similar a Shiga (STEC) *stx1/stx2* (véase Tabla 3 abajo).

Nota: La toxina Shiga (stx; idéntica a la stx1 de STEC) se encuentra en la Shigella dysenteriae; por lo tanto, un informe de BIOFIRE GI Panel con resultados positivos para E. coli productora de toxina similar a Shiga (STEC) stx1/stx2 y Shigella/E. coli enteroinvasiva (EIEC) en la misma muestra puede indicar la presencia de S. dysenteriae.

E. coli O157

Para ayudar en la identificación de STEC de serotipo O157, el BIOFIRE GI Panel contiene un único ensayo (Ec O157) para detectar una diana génica que es específica a este serotipo. Se han identificado cepas de *E. coli* O157 que no contienen los genes de la toxina tipo Shiga. Sin embargo, como la patogenicidad de estas cepas no STEC sigue sin estar definida, el resultado del ensayo de *E. coli* O157 no se notifica salvo que se detecte también un gen de toxina tipo Shiga (STEC detectado).

La detección de STEC *stx1/stx2* y *E. coli* O157 da como resultado una notificación de *E. coli* O157 como calificador del resultado positivo para STEC. Si Not Detected (no se detecta) STEC *stx1/stx2*, el resultado de *E. coli* O157 se indica como N/A (Not Applicable (no aplicable)). BIOFIRE GI Panel no puede distinguir entre infecciones con una sola STEC O157 toxigénica o coinfecciones raras de STEC (no O157) con una *E. coli* O157 *stx1/stx2* negativa (véase Tabla 3 más abajo).

Tabla 3. Posibles resultados del ensayo y correspondientes resultados de la prueba para *E. coli* enteropatogénica (EPEC) y *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*

Resultados de BIOFIRE GI Panel	Ensayo EPEC (Ec eae)	Ensayos STEC *stx1/2* (STEC 1/ STEC 2)	*Ensayo E. coli* O157 (Ec O157)	Descripción
Enteropathogenic *E. coli* (EPEC): Not Detected (No detectado) **Shiga-like toxin-producing *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*:** Not Detected (No detectado) ***E. coli* O157:** N/A	Negativo	Negativo	Cualquier resultado	No se ha detectado *E. coli* enteropatogénica (EPEC) y tampoco se ha detectado *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2* El resultado de *E. coli* O157 no se puede aplicar si no se ha detectado STEC

Resultados de BIOFIRE GI Panel	Ensayo EPEC (Ec eae)	Ensayos STEC *stx1/2* (STEC 1/ STEC 2)	*Ensayo E. coli* O157 (Ec O157)	Descripción
Enteropathogenic *E. coli* (EPEC): Detected (Detectado) **Shiga-like toxin-producing *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*:** Not Detected (No detectado) ***E. coli* O157:** N/A	Positivo	Negativo	Cualquier resultado	Se ha detectado *E. coli* enteropatogénica (EPEC) No se ha detectado *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2* *El resultado de E. coli* O157 no se puede aplicar si no se ha detectado STEC
Enteropathogenic *E. coli* (EPEC): N/A **Shiga-like toxin-producing *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*:** Detected (Detectado) ***E. coli* O157:** Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	Positivo [a]	Negativo	El resultado de EPEC no es aplicable (la detección no puede diferenciarse de STEC que contiene *eae*) Se ha detectado *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*, no se ha detectado el serotipo O157
Enteropathogenic *E. coli* (EPEC): N/A **Shiga-like toxin-producing *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*:** Detected (Detectado) ***E. coli* O157:** Detected (Detectado)	Cualquier resultado	Positivo [a]	Positivo	El resultado de EPEC no es aplicable (la detección no puede diferenciarse de STEC que contiene *eae*) Se ha detectado *E. coli* productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*, también se ha detectado el serotipo O157 [b]

[a] Los resultados positivos para los ensayos STEC y para los ensayos *Shigella/E. coli* enteroinvasiva (EIEC) pueden indicar la presencia de *Shigella dysenteriae*.
[b] El determinante O157 puede proceder de STEC o puede deberse a la rara posibilidad de una *E. coli* O157 negativa para la toxina tipo Shiga que esté en el mismo espécimen que una STEC no O157.

Shigella/E. coli enteroinvasiva (EIEC)

BIOFIRE GI Panel contiene una sola prueba (Shig) para la detección de *ipaH,* un gen que se encuentra específicamente en todas las especies *Shigella*, así como en *E. coli* enteroinvasiva (EIEC). No es posible diferenciar *Shigella* de EIEC mediante este método, y la detección de *ipaH* producirá un resultado de la prueba *Shigella*/Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) Detected (Detectado).

Nota: La toxina Shiga (*stx*; idéntica a la *stx1* de STEC) se encuentra en la *Shigella dysenteriae*; por lo tanto, un informe de BIOFIRE GI Panel con resultados positivos para *E. coli* productora de toxina similar a Shiga (STEC) *stx1/stx2* y *Shigella*/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC) en la misma muestra puede indicar la presencia de *S. dysenteriae*.

Parásitos

Cryptosporidium

BIOFIRE GI Panel contiene dos pruebas (Crypt 1 y Crypt 2) para la detección de especies de *Cryptosporidium*. Las pruebas empíricas y el análisis de secuencias *in silico* ayudan a la detección de aproximadamente 23 especies *Cryptosporidium* diferentes, incluidas las especies más comunes de importancia clínica humana (es decir, *C. hominis* y *C. parvum*), así como varias especies menos comunes (por ejemplo, *C. meleagridis*, *C. felis*, C. canis, *C. cuniculus, C. muris* y *C. suis*). Las pruebas no diferencian entre especies y es posible que no se detecten las especies muy raras *C. bovis*, *C. ryanae* y *C. xiaoi*. Un resultado positivo para una o ambas pruebas dará un resultado de prueba de *Cryptosporidium* Detected (Detectado).

Cyclospora cayetanensis

BIOFIRE GI Panel contiene una sola prueba (Ccayet) para la detección de *C. cayetanensis*, la única especie conocida del género *Cyclospora* relacionada con enfermedades humanas.

Entamoeba histolytica

BIOFIRE GI Panel contiene una sola prueba (Ehist) para la detección de *E. histolytica*, la única especie conocida del género *Entamoeba* relacionada con la gastroenteritis. Esta prueba puede provocar una reacción cruzada con el *E. dispar* cuando está presente en niveles más altos (aproximadamente 10^5 ooquistes/mL o más).

Giardia lamblia

BIOFIRE GI Panel contiene una única prueba (Glam) diseñada para detectar *G. lamblia* (también conocida como *G. intestinalis*, *G. duodenalis*), la única especie de *Giardia* infecciosa para los humanos. Se ha observado una frecuencia muy baja de reactividad cruzada con microorganismos comensales (es decir, *Bifidobacterium* y *Ruminococcus*) en la evaluación clínica.

Virus

Adenovirus F40/41

BIOFIRE GI Panel contiene una sola prueba multiplexada (AdenoF) para la detección específica de los adenovirus F40 y F41 (es decir, no reacciona de forma cruzada con las especies respiratorias de adenovirus que no sean 40/41 cuando se eliminan en las heces). El informe de los resultados no indica cuál de estos serotipos (40 o 41) se ha detectado. La prueba no detectará otras especies de adenovirus, como las especies B, C y E, que están asociadas a infecciones de las vías respiratorias.

Astrovirus

BIOFIRE GI Panel contiene una única prueba (Astro) diseñada para detectar ocho subtipos (HAstV1-8) de astrovirus humanos. No se prevé que la prueba detecte astrovirus recientemente identificados de los subtipos MLB y VA.

Norovirus GI/GII

BIOFIRE GI Panel contiene dos pruebas (Noro 1 y Noro 2) que juntas se dirigen a los genogrupos de norovirus más comúnmente asociados con infecciones humanas (GI y GII). Ninguna de las dos pruebas detectará el genogrupo GIV, los genogrupos no humanos o los calicivirus estrechamente relacionados, como el sapovirus. El informe de los resultados no indica cuál de estos genogrupos (GI o GII) se ha detectado. Un resultado positivo para una o ambas pruebas producirá un resultado de prueba de norovirus GI/GII Detected (Detectado).

Rotavirus A

BIOFIRE GI Panel contiene dos pruebas separadas de rotavirus A (RotaA 1 y RotaA 2) para incluir todas las cepas de rotavirus A. El análisis de secuencia *in silico* indica que estos ensayos no presentarán reactividad cruzada con rotavirus B y C, que son menos frecuentes en enfermedades humanas, o con rotavirus D, E, y F, que no se han encontrado en seres humanos. Las pruebas empíricas han demostrado que estos ensayos detectarán virus recombinantes incluidos en las vacunas de rotavirus. Se notifica un resultado de BIOFIRE GI Panel para la prueba Rotavirus A Detected (Detectado) si uno o ambos ensayos son positivos.

Sapovirus (Genogrupos I, II, IV, y V)

BIOFIRE GI Panel contiene una sola prueba (Sapo) diseñada para detectar, pero no diferenciar, los genogrupos de sapovirus identificados en las infecciones humanas (I, II, IV y V). No se detectará el genogrupo III, un patógeno porcino.

Informe de la prueba de BIOFIRE GI Panel

El informe de la prueba de BIOFIRE GI Panel se muestra automáticamente al finalizar un análisis e incluye tres secciones: Run Summary (Resumen de la prueba), Result Summary (Resumen de resultados) y Run Details (Detalles de la prueba) (consulte la Guía rápida de BIOFIRE GI Panel para ver un ejemplo del informe de la prueba). El informe de la prueba se puede guardar en formato PDF o bien imprimirse.

La sección **Run Summary (Resumen del análisis)** del informe de la prueba proporciona la Sample ID (ID de la muestra), la hora y fecha del análisis, los resultados de control y un resumen general de los resultados de la prueba. Cualquier organismo con un resultado Detected (Detectado) se mostrará en el correspondiente campo del resumen. Si los resultados de todas las pruebas fueron negativos, entonces se mostrará None (Ninguno) en el campo Detected (Detectado). Los Controls (Controles) se relacionan como Passed (Aprobado), Failed (No aprobado) o Invalid (No válido). Consulte la sección del campo Controls (Controles) que se encuentra a continuación para obtener más información detallada acerca de la interpretación de los controles y del seguimiento adecuado si se produce un fallo de control.

La sección **Results Summary (Resumen de resultados)** del informe de la prueba muestra los resultados de cada diana analizada en el panel. Los posibles resultados de cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado), Not Applicable (N/A) (No aplicable [N/A]) o Invalid (No válido). Consulte la sección Results Summary (Resumen de resultados) que se encuentra a continuación para obtener más información detallada acerca de la interpretación de los resultados de la prueba y del seguimiento adecuado si se producen resultados Invalid (No válido).

La sección **Run Details (Detalles de la prueba)** proporciona información adicional sobre la prueba, incluida información sobre el cartucho (type [tipo], lot number [número de lote] y serial number [número de serie]), Run Status (Estado de la prueba) (Completed [Completado], Incomplete [Incompleto], Aborted [Detenido], Instrument Error [Error del instrumento], Instrument Communication Error [Error de comunicación del instrumento] o Software Error [Error del software]), el protocolo utilizado para realizar la prueba, la identidad del operador que ha realizado la prueba y el módulo usado para llevar a cabo la prueba.

Tras finalizar el análisis, es posible editar la Sample ID (ID de la muestra). Si esta información ha cambiado, se añadirá al informe de la prueba una sección adicional denominada **Change History (Histórico de cambios)**. Esta sección Change History (Historial de cambios) muestra el campo que ha cambiado, la entrada original, la entrada revisada, el operador que ha realizado el cambio y la fecha en la que fue realizado. La Sample ID (ID de la muestra) es el único campo del informe que se puede cambiar.

Campo Controls (Controles)

El campo Controls (Controles) del informe de la prueba se mostrará como Passed (Aprobado), Failed (Fallido), o Invalid (No válido). El campo Controls (Controles) mostrará Passed (Aprobado) solamente si el análisis se ha completado correctamente (sin errores del instrumento ni del software) y si los dos ensayos de control de la bolsa (RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y PCR2 Control [Control PCR2]) se realizaron correctamente. El campo Controls (Controles) mostrará Failed (Fallido) si el análisis se ha completado correctamente (sin errores del instrumento ni del software) pero uno o ambos de los ensayos de control de la bolsa fueron fallidos. Si el resultado del control es Failed (Fallido), entonces el resultado de todas las pruebas del panel se muestran como Invalid (No válido) y la muestra debe volver a analizarse en una nueva bolsa.

La Tabla 4 proporciona un resumen y una explicación de los posibles resultados del control y las acciones de seguimiento.

Tabla 4. Interpretación del campo Controls (Controles) del informe de la prueba de BIOFIRE GI

Resultado del control	Explicación	Acción requerida	Resultado
Passed (Aprobado)	La prueba se ha completado correctamente Y Ambos controles del cartucho fueron correctos.	Ninguna	Notifique los resultados proporcionados en el informe de la prueba.
Failed (No aprobado)	La prueba se ha completado correctamente PERO Al menos uno de los controles del cartucho (RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y/o Control PCR2 [PCR2 Control]) ha fallado.	Repita la prueba con un cartucho nuevo.	Acepte los resultados de la prueba repetida. Si el error persiste, póngase en contacto con el soporte técnico para clientes para recibir ayuda.
Invalid (No válido)	Los controles no son válidos porque la prueba no se completó. (Esto suele indicar un error del programa o hardware).	Anote los códigos de error mostrados durante la prueba en el campo Run Status (Estado de la prueba) de la sección Run Details (Detalles de la prueba) del informe. Consulte el Manual del usuario de BIOFIRE correspondiente o póngase en contacto con el soporte técnico para recibir ayuda. Tras solucionar el error, repita la prueba, o bien repita la prueba con otro módulo.	Acepte los resultados válidos de la prueba repetida. Si el error persiste, póngase en contacto con el soporte técnico para clientes para recibir ayuda.

Results Summary (Resumen de resultados): Interpretaciones

La sección Results Summary – Interpretations (Resumen de resultados: Interpretaciones) proporciona una lista completa de los resultados de la prueba. Los posibles resultados de cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado) o Invalid (No válido). En la Tabla 5 se proporciona una explicación de cada interpretación y el seguimiento necesario para obtener un resultado final.

Tabla 5. Notificación de resultados y acciones necesarias

Resultado	Explicación	Acción
Detected (Detectado)	El análisis se ha completado correctamente Y Los controles de la bolsa son correctos (Passed [Aprobado]) Y El ensayo o ensayos asociados con la interpretación fueron positivos basándose en los requisitos siguientes para al menos 2 de las 3 réplicas del ensayo: - una curva de fusión positiva, y - la Tm de los datos de fusión están comprendidos en los límites específicos del ensayo, y - la Tm de los datos de funsión tienen una separación inferior a 1 ºC entre sí.	Ninguna. Notifique los resultados.

Resultado	Explicación	Acción
Not Detected (No detectado)	El análisis se ha completado correctamente Y Los controles de la bolsa son correctos (Passed [Aprobado]) Y El ensayo o ensayos asociados con la interpretación fueron negativos (no cumplieron los requisitos de un ensayo positivo descritos en la sección Detected [Detectado]).	Ninguna. Notifique los resultados.
N/A (se aplica a *E. coli* O157 y EPEC solamente)	El análisis se ha completado correctamente Y Los controles de la bolsa son correctos (Passed [Aprobado]) Y Para *E.* coli O157: *E. coli* productora de toxina tipo Shiga fue Not Detected (No detectado). Para EPEC: *E. coli* productora de toxina tipo Shiga fue Detected (Detectado).	Ninguna. Informe de los resultados.
Invalid (No válido)	El análisis no se ha completado correctamente (Aborted [Detenida], Incomplete [Incompleto/a], Instrument Communication Error [Error de comunicación del instrumento], Instrument Error [Error del instrumento], o Software Error [Error de software]) O Los controles de la bolsa no son correctos (Failed [Fallido])	Consulte la Tabla 4, *Interpretación del campo Controls (Controles) en el informe de BIOFIRE,* para ver las instrucciones.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. Para uso exclusivo con prescripción.
2. BIOFIRE GI Panel está indicado para uso exclusivo en los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. El rendimiento del panel se estableció en el Sistema BIOFIRE FILMARRAY (que ya no se fabrica ni se distribuye), el Sistema BIOFIRE 2.0 y el Sistema BIOFIRE Torch. Esta prueba es cualitativa y no proporciona un valor cuantitativo para el organismo u organismos de la muestra.
3. El rendimiento de esta prueba solo se ha validado con heces humanas recogidas en medio de transporte Cary Blair, de acuerdo con las instrucciones del fabricante del medio. No se ha validado su uso con otros medios de transporte de heces, heces sin tratar, hisopado rectal, aspirados de heces de endoscopia o vómitos.
4. Este producto no debe utilizarse para analizar muestras de heces en fijador (por ejemplo, formalina o alcohol polivinílico; PVA).
5. El rendimiento de este producto no se ha establecido para el cribado de heces para trasplantes fecales.
6. El rendimiento de la prueba no se ha determinado para pacientes que carecen de signos y síntomas de enfermedad gastrointestinal.
7. Los resultados falsos positivos y falsos negativos pueden ser el resultado de muy diversos orígenes y causas. Es importante que los resultados se usen junto con otra información de laboratorio, epidemiológica o clínica.
8. El ácido nucleico de virus, bacterias y parásitos puede persistir *in vivo* con independencia de la viabilidad del organismo. Además, algunos organismos pueden ser portadores asintomáticos. La detección de dianas de organismos no implica que los correspondientes organismos sean infecciosos o sean los agentes causantes de los síntomas clínicos.
9. Los resultados de esta prueba deberán correlacionarse con la anamnesis, datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico responsable de la evaluación del paciente. Debido a las elevadas tasas de transmisión asintomática de *C. difficile*, especialmente en niños muy pequeños y en pacientes hospitalizados, la detección de *C. difficile* toxigénico debe interpretarse en el contexto de las directrices elaboradas por el centro de pruebas u otros expertos (por ejemplo, las directrices/declaraciones políticas publicadas por la Academia Americana de Pediatría o la Sociedad de Epidemiología Sanitaria de Estados Unidos y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos).[18,19]
10. El comportamiento de esta prueba no se ha establecido para supervisar el tratamiento de la infección con ninguno de los organismos del panel.
11. Las discrepancias entre BIOFIRE GI Panel y otros métodos de identificación microbiana pueden estar causadas por la incapacidad de diferenciar especies de forma fiable según los métodos de identificación de fenotipos bacterianos estándar. Los ejemplos incluyen la diferenciación de *Yersinia enterocolitica* de otros miembros del grupo *Y. enterocolitica*, como *Y. kristensenii* o *Y. frederiksenii,* la diferenciación de *Entamoeba histolytica* de *E. dispar*, y la diferenciación de *Helicobacter pullorum* de *Campylobacter*. Consulte la sección Interpretación de organismos de este documento para consultar otros ejemplos específicos.
12. Existe el riesgo de obtener resultados falsos negativos debido a la presencia de variantes de la secuencia en las dianas génicas de la prueba, errores de procedimiento, inhibidores de la amplificación en las muestras o un número inadecuado de organismos para la amplificación.
13. La identificación de varios patotipos de *E. coli* diarreogénica se ha basado históricamente en características fenotípicas, como los patrones de adherencia o la toxigenicidad en determinadas líneas celulares de cultivo de tejidos. BIOFIRE GI Panel se dirige a determinantes genéticos característicos de la mayoría de las cepas patógenas de estos organismos, pero puede no detectar todas las cepas que tienen características fenotípicas de un patotipo. En particular, BIOFIRE GI Panel solo detectará las cepas de *E. coli* enteroagregativa (EAEC) que lleven los genes *aggR* o *aatA* en el plásmido pAA (adherencia agregativa); no detectará todas las cepas que presenten un patrón de adherencia agregativa.
14. Los genes diana asociados a los patotipos de *E. coli*/*Shigella* diarreogénica son capaces de transferirse horizontalmente entre cepas, por lo que los resultados Detected (Detectados) para varias *E. coli/Shigella* diarreogénicas pueden deberse a la coinfección con varios patotipos o, con menor frecuencia, a la presencia de un único organismo que contiene genes característicos de varios patotipos. Un ejemplo de esto último es la cepa del brote de *E. coli* O104:H4 de 2011 que contiene determinantes tanto de STEC como de EAEC.

15. BIOFIRE GI Panel detecta la toxina termolábil (LT) y las variantes de la toxina resistente al calor (ST1a y ST1b) de *E. coli* enterotoxigénica (ETEC), que se han asociado con enfermedades en seres humanos. El objetivo de las pruebas de ETEC no son la variante de toxina LT-II (estructuralmente similar a la LT) y de toxina STB/ST2 (estructuralmente diferente a la ST1), y estas no se han establecido como importantes para la enfermedad en humanos.
16. BIOFIRE GI Panel detecta la *E. coli* enteropatogénica (EPEC) al dirigirse al gen *eae*, que codifica la adhesina intimina. Dado que algunas *E. coli* productoras de toxinas similares a Shiga (STEC) también son portadoras de *eae* (en particular, las cepas identificadas como *E. coli* enterohemorrágica; EHEC), BIOFIRE GI Panel no puede distinguir entre las STEC que contienen *eae* y una coinfección de EPEC y STEC. Por lo tanto, el resultado de EPEC no es aplicable (N/A) y no se informa de las muestras en las que también se ha detectado STEC. En casos excepcionales, la STEC puede aparecer en el informe como EPEC cuando en una muestra existe una STEC que contiene *eae* (EHEC) por debajo del LoD de las pruebas de STEC o la cepa contiene una variante de *stx* que las pruebas de STEC no detectan bien (por ejemplo, variante f de *stx2*). Se han documentado casos raros de otros organismos portadores de *eae*; por ejemplo, *Aeromonas* spp., *Citrobacter* spp., *Escherichia albertii* y *Shigella boydii*.
17. *Shigella dysenteriae* posee un gen de la toxina shiga*(stx*) que es idéntico al gen *stx1* de STEC. La detección de los analitos *Shigella*/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC) y STEC *stx1/stx2* en la misma muestra puede indicar la presencia de *S. dysenteriae*. Se han notificado casos raros de detección de genes de toxinas tipo Shiga en otros géneros/especies; por ejemplo, *Aeromonas caviae*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Shigella sonnei*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* y *Klebsiella pneumoniae*.
18. El resultado de *E. coli* O157 solo se asocia a STEC *stx1/stx2*. Aunque se han detectado cepas no STEC O157 en heces humanas, no se ha establecido su papel en la enfermedad. El serotipo O157 EPEC se ha identificado y será detectado por BIOFIRE GI Panel (por la prueba EPEC) debido a que porta el gen *eae*.
19. BIOFIRE GI Panel no puede distinguir entre infecciones con una sola STEC O157 toxigénica o coinfecciones raras de STEC (no O157) con una *E. coli* O157 *stx1/stx2* negativa.
20. Esta prueba solo detecta *Campylobacter jejuni*, *C. coli* y *C. upsaliensis*, y no diferencia entre estas tres especies de Campylobacter. Se requieren pruebas adicionales para diferenciar entre estas especies y para detectar otras especies de Campylobacter que puedan estar presentes en las muestras de heces.
21. Los valores de LoD para *Giardia intestinalis* y *Entamoeba histolytica* se determinaron en unidades de células/mL a partir de un examen microscópico. Sin embargo, los parásitos tienen un número variable de núcleos por célula en las diferentes etapas del ciclo de vida (por ejemplo, 1-2 núcleos por trofozoíto y 4 (o más) núcleos por quiste maduro). Debido a que no existe una relación constante de número de copias de ácido nucleico por célula, la detección por parte de BIOFIRE GI Panel puede ser variable cuando se realizan pruebas con una LoD medida en células/mL.
22. La detección del ácido nucleico del organismo depende de la recogida, manipulación, transporte, almacenamiento y preparación correctos de la muestra. Si no se observan los procedimientos correctos en alguno de estos pasos, se pueden producir resultados incorrectos o no producirse ninguno. Existe un riesgo de resultados falsos positivos y falsos negativos resultantes de muestras que no se han recogido, transportado ni manipulado de manera correcta. El RNA Process Control (Control de proceso de ARN) y el PCR 2 control (Control PCR2) no indicarán si se ha perdido o no ácido nucleico debido a una recogida, transporte o almacenamiento inadecuado de las muestras.
23. Un resultado negativo de BIOFIRE GI Panel no excluye la posibilidad de infección gastrointestinal. Se pueden producir resultados negativos de la prueba debidos a variantes de secuencia en la región a la que se dirige la prueba, a la presencia de inhibidores, a errores técnicos, a una confusión de la muestra o a una infección causada por un organismo no detectado por el panel. Los resultados de la prueba también pueden verse afectados debido a un tratamiento antibacteriano concurrente o bien a niveles de organismos en la muestra que se encuentran por debajo del límite de detección de la prueba. Los resultados negativos de esta prueba no se deberán usar como base exclusiva del diagnóstico, del tratamiento o de otras decisiones de gestión.
24. Los medios de transporte Cary Blair pueden contener organismos no viables y/o ácidos nucleicos en niveles que se pueden detectar mediante BIOFIRE GI Panel.
25. Debido a la naturaleza compleja y altamente variable de las muestras de heces, la congelación puede afectar a la integridad de los analitos y a los resultados posteriores de las pruebas de algunas muestras.
26. La contaminación por organismos, ácidos nucleicos y amplicones puede ocasionar resultados erróneos para esta prueba. Debe prestarse atención especial a las Precauciones en el laboratorio indicadas en la sección Advertencias y precauciones.

27. Si se han detectado cuatro o más organismos diferentes en una muestra, se recomienda repetir el análisis para confirmar el resultado polimicrobiano.
28. El rendimiento de BIOFIRE GI Panel no se ha establecido en individuos que hayan recibido la vacuna contra el rotavirus A. La administración oral reciente de una vacuna contra el rotavirus A puede dar resultados positivos para el virus si este pasa a las heces.
29. El efecto de las sustancias interferentes solo se ha evaluado para las relacionadas en el etiquetado. La interferencia debida a sustancias diferentes de las descritas en la sección Interferencias que se encuentra más adelante, puede llevar a resultados erróneos.
30. Se demostró que varios organismos tienen el potencial de reaccionar de forma cruzada con las pruebas de BIOFIRE GI Panel. Entre ellas se encuentran *Entamoeba dispar* cuando está presente en niveles elevados *(prueba de E. histolytica*); *Bifidobacterium* spp. y *Ruminococcus* spp. (prueba de *G. lamblia*); ciertas cepas de *Citrobacter koseri*, *Citrobacter sedlakii*, *Hafnia alvei* y *Cedeceae davisiae* que contienen variantes de una proteína de ensamblaje flagelar (prueba ETEC 2), secuencias atípicas de especies de *Prevotella* no cultivables y no caracterizadas (prueba Noro 1), *E. coli* que contiene una variante de la proteína de secreción de tipo III (prueba de *Salmonella*), *Grimontia hollisae* que anteriormente se clasificaba como *Vibrio* sp. (Prueba de *Vibrio*), *Yersinia frederiksenii* y *Yersinia kristensenii*, que son miembros del grupo *Y. enterocolitica* (prueba de *Y. enterocolitica*). Consulte las secciones Interpretación del organismo y Especificidad analítica de este documento para obtener más información.
31. La reactividad cruzada con organismos diferentes a los mostrados en la sección Interpretación de organismos o en la sección Especificidad analítica, puede producir resultados erróneos.
32. Las pruebas de inclusión de *Campylobacter* y los análisis *in silico* demostraron que BIOFIRE GI Panel puede tener una detección variable o una sensibilidad reducida para algunos organismos detectados por las pruebas de *Campylobacter* (Nota: Las pruebas de *Campylobacter* solo detectan *C. jejuni*, *C. coli* y *C. upsaliensis*). Es posible que no se detecten *Campylobacter upsaliensis* cepa ATCC 43954 y *Campylobacter jejuni* subsp. *doylei*, y el análisis *in silico* indica desajustes en los cebadores que podrían provocar una menor sensibilidad de la prueba o la falta de reactividad con 11/138 secuencias de *C. coli* evaluadas a partir de la base de datos del NCBI.
33. Las pruebas empíricas y el análisis de secuencias *in silico* indican que la prueba de *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*) puede reaccionar con algunas especies de *Vibrio* menos comunes (es decir, *V. alginolyticus*, *V. fluvialis* y *V. mimicus*), pero no se espera que detecte los más raros *Vibrio cincinnatiensis, Vibrio furnissii* y *Vibrio metschnikovii* (Nota: No se evaluó el *Vibrio* spp. no asociado a la enfermedad humana).
34. Los aislados de *V. cholerae* con genes *toxR* altamente divergentes no serán reactivos con la prueba de *V. cholerae* de BIOFIRE GI Panel. Además, las cepas muy raras de *V. cholerae* patógena que no llevan ese gen *toxR* tampoco serán detectadas por la prueba Vchol.
35. Se han notificado aislados raros de *V. harveyi*, *V. mimicus* y *V. vulnificus* que han adquirido un homólogo del gen *toxR* y pueden mostrar reactividad cruzada con la prueba de Vchol.
36. En función de las secuencias disponibles, es posible que algunas especies de *Cryptosporidium* o determinadas variantes de especies, como *C. bovis*, *C. ryanae* y *C. xiaoi*, no sean detectadas eficazmente por las pruebas de Cryptosporidium. Estas especies rara vez se detectan en muestras humanas.
37. Hay un riesgo de que se obtengan valores falsos positivos como resultado de la contaminación cruzada por organismos diana, sus ácidos nucleicos o su producto amplificado o bien debido a señales no específicas de la prueba.
38. Existe el riesgo de obtener resultados falsos negativos debido a la presencia de cepas con variabilidad de secuencia o reordenamientos genéticos en las regiones objetivo de las pruebas. Consulte la sección de pruebas de inclusividad de este documento para obtener información adicional.
39. Pueden darse resultados inesperados que se obtienen al analizar aislados de colecciones de cultivos (por ejemplo, durante las pruebas de control de calidad) debido a un etiquetado o una categorización errónea del aislado, a la contaminación de la reserva o a reordenamientos genéticos (incluida la pérdida de plásmidos de virulencia) durante pases repetidos.
40. No se analizaron todos los serotipos de *Salmonella* en los estudios de validación; sin embargo, se evaluaron representantes de los 20 serotipos más prevalentes que circulan recientemente en los EE. UU. (CDC National *Salmonella* Surveillance Annual Summary 2009). El análisis de secuencias *in silico* permite detectar todas las subespecies y serotipos de *Salmonella*.

41. La *r*eactividad cruzada con la prueba de *Salmonella* puede ocurrir con ciertas cepas de *E. coli* que contienen variantes del sistema de secreción críptico ETT2 tipo III (ver Reactividad Analítica [Inclusividad] para información adicional).
42. Los *valores* predictivos positivos y negativos son fuertemente dependientes de la prevalencia. Es más probable que se produzcan resultados falsos negativos *durante los picos* de actividad en los que la prevalencia de la *enfermedad es* elevada. Los resultados falsos positivos son más probables cuando la prevalencia es moderada a baja.
43. El comportamiento de esta prueba no se ha determinado en individuos inmunocomprometidos.
44. Las autoridades de salud pública estatales y locales han publicado directrices para la notificación de enfermedades notificables en sus jurisdicciones, como *Salmonella*, *Shigella*, *V. cholerae*, *E. coli* O157, *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) *lt*/*st* y *E. coli* productora de toxinas similares a la Shiga (STEC) *stx1*/*stx2*, para determinar las medidas necesarias para la verificación de los resultados a fin de identificar y rastrear los brotes. Los laboratorios son responsables de seguir las regulaciones estatales o locales para el envío de material clínico o aislados en muestras positivas a sus laboratorios de salud pública estatales.

VALORES ESPERADOS

En la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE GI Panel, se recogieron y analizaron 1556 muestras elegibles (heces en medio de transporte entérico; es decir, Cary Blair) en cuatro centros de estudio de los Estados Unidos (regiones del Pacífico, Norte Central, Grandes Lagos y Noreste) durante aproximadamente cinco meses (mayo a septiembre de 2013). El número y porcentaje de resultados positivos determinados por BIOFIRE GI Panel estratificados por grupos de edad se presentan en la siguiente tabla. En general, BIOFIRE GI Panel detectó al menos un organismo en el 53,5 % (832/1556) de las muestras prospectivas.

Tabla 6. Resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE GI Panel) por grupos de edad para evaluación clínica prospectiva (de mayo a septiembre de 2013)

Resultado de BIOFIRE GI Panel	*Global (n = 1556)*	<1 año (n = 121)	1 a 5 años (n = 418)	6 a 12 años (n = 193)	13 a 21 años (n = 240)	22 a 64 años (n = 411)	65+ años (n = 173)
Bacteria							
Campylobacter	***58 (3,7%)***	1 (0,8%)	11 (2,6%)	12 (6,2%)	6 (2,5%)	19 (4,6%)	9 (5,2%)
Clostridium difficile toxina A/B	***204 (13,1%)***	49 (40,5%)	66 (15,8%)	18 (9,3%)	33 (13,8%)	29 (7,1%)	9 (5,2%)
Plesiomonas shigelloides	***18 (1,2%)***	0 (0,0%)	7 (1,7%)	4 (2,1%)	4 (1,7%)	3 (0,7%)	0 (0,0%)
Salmonella	***37 (2,4%)***	5 (4,1%)	7 (1,7%)	5 (2,6%)	5 (2,1%)	11 (2,7%)	4 (2,3%)
Vibrio	***2 (0,1%)***	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)
Vibrio cholerae	***1 (0,1%)***	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
Yersinia enterocolitica	***1 (0,1%)***	1 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
***E. coli*/*Shigella* diarrogénica**							
E. coli enteroagregativa (EAEC)	***109 (7,0%)***	9 (7,4%)	34 (8,1%)	20 (10,4%)	17 (7,1%)	25 (6,1%)	4 (2,3%)
E. coli enteropatogénica (EPEC)	***348 (22,4%)***	30 (24,8%)	155 (37,1%)	45 (23,3%)	46 (19,2%)	55 (13,4%)	17 (9,8%)
E. coli enterotoxigénica (ETEC) *lt/st*	***31 (2,0%)***	1 (0,8%)	5 (1,2%)	7 (3,6%)	5 (2,1%)	9 (2,2%)	4 (2,3%)
E. coli productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*	***38 (2,4%)***	1 (0,8%)	24 (5,7%)	2 (1,0%)	4 (1,7%)	5 (1,2%)	2 (1,2%)
E. coli O157	***4 (0,3%)***	0 (0,0%)	3 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Shigella / *E. coli* enteroinvasiva (EIEC)[a]	***49 (3,1%)***	0 (0,0%)	31 (7,4%)	7 (3,6%)	5 (2,1%)	6 (1,5%)	0 (0,0%)
Parásitos							
Cryptosporidium	***24 (1,5%)***	0 (0,0%)	9 (2,2%)	3 (1,6%)	6 (2,5%)	5 (1,2%)	1 (0,6%)
Cyclospora cayetanensis[b]	***19 (1,2%)***	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	13 (3,2%)	6 (3,5%)
Entamoeba histolytica	***0 (0,0%)***	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Giardia lamblia	***27 (1,7%)***	1 (0,8%)	6 (1,4%)	5 (2,6%)	2 (0,8%)	13 (3,2%)	0 (0,0%)
Virus							
Adenovirus F 40/41	***55 (3,5%)***	12 (9,9%)	36 (8,6%)	5 (2,6%)	0 (0,0%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)
Astrovirus	***8 (0,5%)***	1 (0,8%)	4 (1,0%)	0 (0,0%)	1 (0,4%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)
Norovirus GI/GII	***70 (4,5%)***	15 (12,4%)	31 (7,4%)	5 (2,6%)	7 (2,9%)	9 (2,2%)	3 (1,7%)
Rotavirus A	***18 (1,2%)***	11 (9,1%)	2 (0,5%)	1 (0,5%)	1 (0,4%)	2 (0,5%)	1 (0,6%)
Sapovirus	***59 (3,8%)***	12 (9,9%)	31 (7,4%)	7 (3,6%)	1 (0,4%)	5 (1,2%)	3 (1,7%)

[a] 10 de 49 *Shigella*/EIEC fueron detectadas en el centro del estudio de Providence, RI, en julio de 2013, durante un brote regional de *Shigella*.

[b] Las 19 *C. cayetanensis* fueron detectadas en el centro del estudio de Omaha, NE, entre junio y julio de 2013, durante un brote multicéntrico de *Cyclospora*.

BIOFIRE GI Panel no evalúa todas las muestras para detectar la presencia de EPEC o *E. coli* O157. Las muestras positivas a STEC (*stx 1*/*stx2* detected [detectado]) no se evalúan para EPEC. Por el contrario, E. coli O157 solo se evalúa en las muestras positivas a STEC (véase la sección Interpretación para más detalles). Los valores esperados para *E. coli* O157 y *E. coli* enteropatogénica (EPEC) en asociación con el resultado aplicable de STEC *stx1/stx2* (Detected [Detectado] o Not Detected [No detectado], respectivamente) se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 7. Resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE GI Panel) para *E. coli* O157 y *E. coli* enteropatogénica (EPEC), en asociación con los resultados de STEC aplicables, para evaluación clínica prospectiva (de mayo a septiembre de 2013)

Resultado de BIOFIRE GI Panel (Dentro del resultado aplicable de STEC *stx1/stx2*)	*Total*	<1 año	1-5 años	6-12 años	13-21 años	22-64 años	65+ años
E. coli O157 Detected (Detectado) (STEC *stx1/stx2* Detected [Detectado])	*4/38 (10,5%)*	0/1 (0,0%)	3/24 (12,5%)	1/2 (50,0%)	0/4 (0,0%)	0/5 (0,0%)	0/2 (0,0%)
Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) Detected (Detectado) (STEC *stx1/stx2* Not Detected [No detectado])	*348/1518 (22,9%)*	30/120 (25,0%)	155/394 (39,3%)	45/191 (23,6%)	46/236 (19,5%)	55/406 (13,5%)	17/171 (9,9%)

Durante la evaluación clínica prospectiva, el BIOFIRE GI Panel notificó un total de 262 especímenes con detección múltiple de organismos (es decir, infecciones mixtas). Esto representa un 31,5% (262/832) de los especímenes positivos y un 16,8% de todos los especímenes analizados (262/1556). Los valores esperados para cada organismo del BIOFIRE GI Panel que dieron como resultado infecciones mixtas se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 8. Valores esperados para analitos en infecciones mixtas (determinadas por BIOFIRE GI Panel) durante la evaluación clínica prospectiva (de mayo a septiembre de 2013)

Analito	Número de especímenes que contenían analito en infecciones mixtas	Prevalencia del analito en infecciones mixtas (*N* = 262)
Bacteria		
Campylobacter	30	11,5%
Clostridium difficile toxina A/B	109	41,6%
Plesiomonas shigelloides	16	6,1%
Salmonella	15	5,7%
Vibrio	1	0,4%
Vibrio cholerae	1	0,4%
Yersinia enterocolitica	1	0,4%
***E. coli/Shigella* diarrogénica**		
E. coli enteroagregativa (EAEC)	67	25,6%
E. coli enteropatogénica (EPEC)	159	60,7%
E. coli enterotoxigénica (ETEC) *lt/st*	26	9,9%
E. coli productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*	13	5,0%
E. coli O157	1	0,4%
Shigella / *E. coli* enteroinvasiva (EIEC)	17	6,5%
Parásitos		
Cryptosporidium	11	4,2%
Cyclospora cayetanensis	2	0,8%
Entamoeba histolytica	0	0%
Giardia lamblia	14	5,3%

Analito	Número de especímenes que contenían analito en infecciones mixtas	Prevalencia del analito en infecciones mixtas (*N* = 262)
Virus		
Adenovirus F 40/41	34	13,0%
Astrovirus	2	1,5%
Norovirus GI/GII	43	16,4%
Rotavirus A	10	3,8%
Sapovirus	33	12,6%

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

NOTA: El rendimiento de BIOFIRE GI Panel se estableció inicialmente en la primera generación del sistema BIOFIRE FILMARRAY (REF: FLM1-ASY-0001). El sistema BIOFIRE FILMARRAY ha dejado de fabricarse y distribuirse, pero las características de rendimiento establecidas en dicho sistema son relevantes para BIOFIRE GI Panel y se conservan en las presentes Instrucciones de uso. Los estudios comparativos han establecido que las características de rendimiento de BIOFIRE GI Panel son equivalentes entre los sistemas BIOFIRE FILMARRAY, BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch.

Rendimiento clínico

El rendimiento clínico de BIOFIRE GI Panel se determinó durante un estudio multicéntrico realizado en cuatro centros de estudio geográficamente distintos de los Estados Unidos entre mayo y septiembre de 2013. Para el estudio clínico se adquirieron un total de 1578 muestras de heces residuales prospectivas en medio de transporte Cary Blair; 22 de ellas fueron excluidas. Los motivos de exclusión más frecuente fueron no haber realizado un control externo válido el día de la prueba, que la muestra no se sembró en todos los medios de cultivo bacterianos apropiados necesarios para el método de referencia o que habían pasado más de cuatro días desde la fecha de obtención de la muestra. El conjunto final de datos contenía 1556 muestras. En la Tabla 9 se proporciona un resumen de la información demográfica de las 1556 muestras incluidas en el estudio prospectivo.

Tabla 9. Resumen demográfico de la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE GI Panel

Especímenes del estudio prospectivo	
Total de especímenes	1556
Sexo	**Número de especímenes (%)**
Varón	718 (46%)
Mujer	838 (54%)
Grupo de edad	**Número de especímenes (%)**
<1 año	121 (8%)
1-5 años	418 (27%)
6-12 años	193 (12%)
13-21 años	240 (15%)
22-64 años	411 (26%)
65+ años	173 (11%)
Estado	**Número de especímenes (%)**
Pacientes extrahospitalarios	1350 (87%)
Pacientes hospitalizados	164 (11%)
Urgencias	42 (3%)

El rendimiento de BIOFIRE GI Panel se evaluó comparando el resultado de la prueba de BIOFIRE GI Panel para cada componente del panel con los métodos adecuados comparativos/de referencia mostrados en la tabla siguiente.

Tabla 10. Métodos de comparación para la evaluación clínica del BIOFIRE GI Panel

Resultados de las pruebas del sistema BIOFIRE FILMARRAY	Método de referencia/comparativo
Campylobacter	Cultivo de heces[b] (Agar sangre, agar sangre con ampicilina, agar de MacConkey, agar de sorbitol-MacConkey, caldo GN + agar entérico de Hektoen, agar de Campylobacter, agar de Cefsulodin-Irgasan™-Novobiocin y agar de sales biliares con triosulfato citrato) con métodos de identificación microbiológica/bioquímica normalizados manuales y automatizados
E. coli O157[a]	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Vibrio y *V. cholerae*	
Yersinia enterocolitica	
STEC (*stx1/2*)	PCR con confirmación de secuencia bidireccional[h]
ETEC	
EPEC[c]	
EIEC/*Shigella*[d]	
EAEC	
Adenovirus F 40/41	
Astrovirus	
Norovirus GI/GII[e]	
Rotavirus A	
Sapovirus[f]	
Clostridium difficile toxina A/B	
Cryptosporidium	
Giardia lamblia[g]	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	

[a] Dado que el sistema BIOFIRE FILMARRAY solo evalúa la presencia de *E. coli* O157 en las muestras positivas para STEC, los datos del método de comparación solo se utilizaron para determinar la precisión de la determinación de *E. coli* O157 por el sistema BIOFIRE FILMARRAY en las muestras en las que detectó STEC.
[b] Cualquier bacteria aislada del cultivo de heces cuya especie no se pudo determinar por métodos de laboratorio fue secuenciada mediante un ensayo capaz de proporcionar información sobre la especie (por ej., 16S).
[c] Un resultado para EPEC solo se notifica en ausencia de STEC (mismo algoritmo que el sistema BIOFIRE FILMARRAY).
[d] *Shigella* se puede identificar en métodos de cultivo rutinarios; sin embargo, la detección del cultivo se notificará solamente con fines informativos.
[e] Los ensayos de CDC Calicinet (no secuenciable) se utilizaron para el método comparativo de norovirus.
[f] Los ensayos comparativos de sapovirus consistieron en un ensayo secuenciable bien validado y en un ensayo no secuenciable publicado.
[g] Los ensayos comparativos para *G. lamblia* consistieron en un ensayo secuenciable bien validado y en un ensayo no secuenciable publicado.
[h] Las pruebas de PCR se diseñaron para amplificar secuencias diferentes a las utilizadas por BIOFIRE GI. Los resultados positivos para pruebas secuenciables requirieron una secuenciación de calidad adecuada que coincidiera con una secuencia del gen/organismo esperado de la base de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI) GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov), con un valor E aceptable.

Se evaluaron un total de 1556 muestras en este estudio. La sensibilidad clínica o coincidencia de porcentaje positivo (PPA) se calculó como 100 % x (VP/[VP + FN]). Verdadero Positivo (VP) indica que tanto BIOFIRE GI Panel como el método de referencia/comparativo tuvieron un resultado positivo para un analito especifico, y el Falso Negativo (FN) indica que el resultado de GI Panel fue negativo mientras que el resultado del comparador fue positivo. La especificidad o coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se calculó como el 100 % x (VN/[VN + FP]). El Verdadero Negativo (VN) indica que tanto BIOFIRE GI Panel como el método comparativo/de referencia tuvieron resultados negativos, y un Positivo Falso (PF) indica que el resultado de BIOFIRE GI Panel fue positivo mientras que el resultado del comparador fue negativo. Se calculó el intervalo de confianza bilateral exacto binomial del 95 %. Los resultados se resumen en la Tabla 11.

Tabla 11. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE GI

Bacteria	Sensibilidad/PPA[a]			Especificidad/NPA[a]		
	PV/(PV + NF)	%	IC 95%	NV/(NV + PF)	%	IC 95%
Campylobacter (*C. jejuni/C. coli/ C. upsaliensis*)	34/35[b]	97,1	85,1-99,9	1497/1521[b]	98,4	97,7-99,0
Clostridium difficile toxina A/B[a]	163/165[c]	98,8	95,7-99,9	1350/1391[c]	97,1	96,0-97,9
Plesiomonas shigelloides	3/3	100	29,2-100	1538/1553[d]	99,0	98,4-99,5
Salmonella	31/31	100	88,8-100	1519/1525[e]	99,6	99,1-99,9
Vibrio (*V. parahaemolyticus*/ *V. vulnificus*/*V. cholerae*)	0/0	-	-	1554/1556[f]	99,9	99,5-100
Vibrio cholerae	0/0	-	-	1555/1556[g]	99,9	99,6-100
Yersinia enterocolitica	1/1	100	N/A	1555/1555	100	99,8-100
E. coli/Shigella diarrogénica	**Coincidencia de porcentaje positivo (PPA)[a]**			**Coincidencia de porcentaje negativo (NPA)[a]**		
	PV/(PV + NF)	**%**	**IC 95%**	**NV/(NV + PF)**	**%**	**IC 95%**
E. coli enteroagregativa (EAEC)	82/83	98,8	93,5-100	1446/1473[h]	98,2	97,3-98,8
E.coli enteropatogénica (EPEC)	314/317	99,1	97,3-99,8	1167/1201[i]	97,2	96,1-98,0
E. coli enterotoxigénica (ETEC) *lt/st*	22/22	100	84,6-100	1525/1534[j]	99,4	98,9-99,7
E. coli productora de toxina tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*	33/33	100	89,4-100	1518/1523[k]	99,7	99,2-99,9
E. coli O157[a]	3/3	100	29,2-100	34/35[l]	97,1	85,1-99,9
Shigella/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC)	47/49	95,9	86,0-99,5	1505/1507	99,9	99,5-100
Parásitos	**Coincidencia de porcentaje positivo (PPA)[a]**			**Coincidencia de porcentaje negativo (NPA)[a]**		
	PV/(PV + NF)	**%**	**IC 95%**	**NV/(NV + PF)**	**%**	**IC 95%**
Cryptosporidium	18/18	100	81,5-100	1532/1538[m]	99,6	99,2-99,9
Cyclospora cayetanensis	19/19	100	82,4-100	1537/1537	100	99,8-100
Entamoeba histolytica	0/0	-	-	1556/1556	100	99,8-100
Giardia lamblia	20/20	100	83,2-100	1529/1536[n]	99,5	99,1-99,8
Virus	**Coincidencia de porcentaje positivo (PPA)[a]**			**Coincidencia de porcentaje negativo (NPA)[a]**		
	PV/(PV + NF)	**%**	**IC 95%**	**NV/(NV + PF)**	**%**	**IC 95%**
Adenovirus F 40/41	42/44[o]	95,5	84,5-99,4	1499/1512[o]	99,1	98,5-99,5
Astrovirus	7/7	100	59,0-100	1548/1549[p]	99,9	99,6-100
Norovirus GI/GII	52/55[q]	94,5	84,9-98,9	1483/1501[q]	98,8	98,1-99,3
Rotavirus A	6/6	100	54,1-100	1538/1550[r]	99,2	98,7-99,6
Sapovirus (Genogrupos I, II, IV, y V)	46/46	100	92,3-100	1497/1510[s]	99,1	98,5-99,5

[a] El comportamiento de [a]*C. difficile* se notifica como coincidencia de porcentaje positivo/coincidencia de porcentaje negativo, y el comportamiento de *E. coli* O157 se notifica como sensibilidad/especificidad, a diferencia de los encabezados de sus secciones respectivas. Las medidas de comportamiento de sensibilidad y especificidad solo se refieren a aquellos analitos para los que se utilizó el cultivo bacteriano patrón oro como método de referencia; *Campylobacter*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Vibrio cholerae*, y *Yersinia enterocolitica*. Las medidas de comportamiento de coincidencia de porcentaje positivo (PPA) y coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se refieren a otros analitos, para los que se utilizaron ensayos mediante PCR/secuenciación como métodos de comparación.

[b] *Campylobacter jejuni* subsp. *doylei* se identificó en el único espécimen negativo falso usando análisis de secuencia bidireccional. Se detectó *Campylobacter* en 19/24 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

[c] Se detectó *C. difficile* en 1/2 especímenes negativos falsos y en 41/41 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

[d] Se detectó *P. shigelloides* en 15/15 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

[e] Se detectó *Salmonella* en 6/6 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

[f] Se detectó *Vibrio* en 2/2 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

[g] Se detectó *V. cholerae* en el único especimen positivo falso usando análisis de secuencia bidireccional.

[h] Se detectó EAEC en 27/27 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

[i] Se detectó EPEC en 23/34 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

[j] Se detectó ETEC en 6/9 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional. Se determinó que los tres resultados positivos falsos restantes habían sido causados por reactividad cruzada con *Citrobacter koseri* (2 instancias), y *Hafnia alvei* (1 instancia). Estas bacterias contienen una variante del gen *fliP* con similitud de secuencia a los cebadores del ensayo.
[k] Se detectó STEC en 5/5 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.
[l] Se detectó *E. coli* O157 en el único especimen positivo falso usando análisis de secuencia bidireccional.
[m] Se detectó *Cryptosporidium* en 6/6 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.
[n] Se detectó *G. lamblia* en 4/7 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional. Dos resultados positivos falsos parece que fueron causados por reactividad cruzada con *Bifidobacterium longum* y *Ruminococcus callidus*.
[o] Se detectó adenovirus en 1/2 especímenes negativos falsos y en 11/13 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional
[p] Se detectó astrovirus en el único especimen positivo falso usando análisis de secuencia bidireccional.
[q] BIOFIRE GI Panel detectó norovirus en 1/3 de muestras con falso negativo cuando se volvieron a analizar. Se detectó Norovirus en 1/2 de los especímenes con falso negativo restantes y 8/18 de los especímenes con falso positivo utilizando el análisis de la secuencia bidireccional.
[r] Se detectó rotavirus A en 11/12 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.
[s] Se detectó sapovirus en 12/13 especímenes positivos falsos usando análisis de secuencia bidireccional.

BIOFIRE GI Panel notifica resultados por nivel de género (o grupo de varias especies) para tres analitos bacterianos; es decir, *Campylobacter* (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*), *Salmonella* y *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*). Los métodos de laboratorio estándar identificaron varias especies/serovariedades dentro de cada uno de estos grupos durante la evaluación clínica. En los casos en que los métodos estándar no permitieron identificar la especie, se utilizó la secuenciación bidireccional para identificar la especie del aislado. La estratificación de la eficacia por especie/serovariedad se presenta a continuación. En el caso de *Vibrio*, no se aisló ningún organismo por los métodos de cultivo; sin embargo, la secuenciación bidireccional de las muestras originales identificó un *V. parahaemolyticus* y un *V. cholerae*.

Tabla 12. Rendimiento clínico de *Campylobacter* estratificado por especie

Especies de *Campylobacter* [a]	Sensibilidad
C. jejuni[b]	31/31 (100%)
C. coli	2/2 (100%)
C. jejuni subsp. *doylei*	0/1 (0%)
C. upsaliensis	1/1 (100%)
Total *Campylobacter*	**34/35 (97,1%) IC 95%= 81,3-99,3%**

[a] Quince (15) *Campylobacter* no se especiaron por el laboratorio fuente, y se sometieron a secuenciación del gen *cadF*. Este método identificó 11
C. jejuni, dos *C. coli*, un *C. jejuni* subsp. *doylei*, y un *C. upsaliensis.*
[b] Dos *C. jejuni* fueron inicialmente identificados por el laboratorio fuente como "especie de *Campylobacter*".
La secuenciación de los aislados provistos por el laboratorio los identificó como *C. jejuni*. Sin embargo, las pruebas moleculares sobre el espécimen del que se derivaron los aislados también detectó la presencia de *C. upsaliensis*, lo que representaba una infección simultánea por estas dos especies.

Tabla 13. Rendimiento clínico de *Salmonella* estratificado por especie/serovariedad

Especie/serovariedad de *Salmonella*	Sensibilidad
S. enterica ser. Enteritidis	7/7 (100%)
S. enterica ser. Typhimurium (i:-)	7/7 (100%)
S. enterica ser. Typhimurium	3/3 (100%)
S. enterica ser. Javiana	2/2 (100%)
S. enterica ser. Newport	2/2 (100%)
S. enterica ser. Agbeni	1/1 (100%)
S. enterica ser. Berta	1/1 (100%)
S. enterica ser. Ealing	1/1 (100%)
S. enterica ser. Gaminara	1/1 (100%)
S. enterica ser. Infantis	1/1 (100%)
S. enterica ser. Mbandaka	1/1 (100%)
S. enterica ser. Miami	1/1 (100%)
S. enterica ser. Muenchen	1/1 (100%)

Especie/serovariedad de *Salmonella*	Sensibilidad
S. enterica ser. Paratyphi B var L-Tartrate	1/1 (100%)
S. enterica ser. Thompson	1/1 (100%)
Total Salmonella	**31/31 (100%) IC 95%= 88,8-100%**

BIOFIRE GI Panel notificó la detección de múltiples organismos (es decir, infecciones mixtas) en un total de 262 muestras. Esto representa el 31,5 % de las muestras positivas (262/832) y el 16,8 % de todas las muestras (262/1556). La mayoría de detecciones múltiples (199/262; 76,0%) contenían dos organismos, mientras que el 19,1% (50/262) contenían tres organismos, el 3,4% (9/262) contenían cuatro organismos, el 1,1% (3/262) contenían cinco organismos, y el 0,4% (1/262) contenía seis organismos. Los tres organismos con mayor prevalencia en las infecciones simultáneas también fueron los tres organismos más prevalentes en el estudio en su conjunto (es decir, EPEC, *C. difficile*, y EAEC). De los 262 especímenes con detecciones múltiples, 144 especímenes (55,0%; 144/262) fueron concordantes con los métodos de referencia. Ciento dieciocho especímenes (45,0%; 118/262) contenían uno o más organismos que no habían sido detectados por los métodos de referencia/comparativos (es decir, 139 resultados positivos falsos); sin embargo, el análisis bidireccional de la secuencia confirmó la presencia del analito en el 88,5% (123/139) de los resultados discrepantes.

La infección mixta más prevalente fue *C. difficile* con EPEC (2% de todos los especímenes; 32/1556) seguido por EAEC con EPEC (1% de todos los especímenes; 15/1556); ya que, tal como se había observado anteriormente, estos eran los organismos más prevalentes detectados en el esudio. Se observaron infecciones mixtas para todas las combinaciones de clases de analitos (por ejemplo, bacterias con virus, *E. coli/Shigella*diarrogénica con parásitos) y se observaron infecciones simultáneas dentro de la misma clase (por ej., tres *E. coli/Shigella*diarrogénicas combinadas; ETEC, EAEC, y STEC).

Tabla 14. Combinaciones de detección múltiple con mayor prevalencia (≥5 instancias)

Combinación de detección múltiple	Número de especímenes
C. difficile toxina A/B + EPEC	32
EAEC + EPEC	15
Campylobacter + EPEC	11
EPEC + sapovirus	10
Adenovirus + EPEC	9
EPEC + norovirus GI/GII	9
C. difficile toxina A/B + EAEC	7
C. difficile toxina A/B + norovirus GI/GII	6
C. difficile toxina A/B + STEC *stx1/stx2*	5
EPEC + ETEC *lt/st*	5
EPEC + *G. lamblia*	5
EPEC + *Shigella/EIEC*	5

La tasa de éxito global de las pruebas iniciales del espécimen en el estudio prospectivo fue del 99,2% (1544/1557). Cuatro pruebas resultaron incompletas debido a errores de software (3) o porque un usuario abortó el análisis (1), y nueve pruebas resultaron no válidas debido a un fallo en el control de la bolsa. Todos los especímenes salvo uno se volvieron a ensayar en los cuatro días posteriores a la recogida del espécimen y fueron correctos después de una única repetición de la prueba, para una tasa final de éxito del 99,9% (1556/1557).

Comparación clínica del BIOFIRE 2.0

Se llevaron a cabo estudios clínicos y no clínicos para establecer que las características de rendimiento de BIOFIRE GI Panel, incluido el LoD (consulte la sección Límite de detección más adelante), la coincidencia de porcentaje positivo y la coincidencia de porcentaje negativo, así como la reproducibilidad, son equivalentes en el anterior sistema BIOFIRE FILMARRAY y los actuales sistemas BIOFIRE 2.0. Estudios no clínicos también demuestran características de rendimiento similares en los sistemas BIOFIRE Torch.

NOTA: Los BIOFIRE Torch Modules son módulos BIOFIRE 2.0 que se han reconfigurado como un sistema apilado para mejorar el rendimiento en espacios de trabajo más pequeños.

Se llevó a cabo un estudio de comparación clínica del sistema BIOFIRE FILMARRAY y BIOFIRE 2.0 con muestras anteriormente obtenidas durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE GI Panel y complementadas con otras muestras archivadas procedentes de instalaciones médicas y laboratorios de referencia externos para aumentar el número de muestras analizadas para analitos de baja prevalencia. También se utilizaron muestras clínicas artificiales para analitos GI que son extremadamente raros y para los que no había disponible ninguna muestra clínica (*Entamoeba histolytica, Vibrio* spp. y *V. cholerae*). Se seleccionaron un total de 104 muestras, de modo que cada analito estaba representado de 3 a 5 veces. Cada muestra se descongeló o elaboró y se analizó utilizando los sistemas BIOFIRE FILMARRAY y BIOFIRE 2.0. La coincidencia de porcentaje positivo general (PPA) entre los sistemas fue del 96,4 %, con el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %) bilateral en el 91,0 %. La coincidencia de porcentaje negativo general (NPA) fue del 99,4 %, con el límite inferior del IC 95 % bilateral en el 98,9 %.

Tabla 15. Resultados de analito obtenidos en el estudio de comparación clínica entre sistemas BIOFIRE FILMARRAY

Analito	Sistema BIOFIRE 2.0/BIOFIRE FILMARRAY					
	PPA	%	IC 95 %	NPA	%	IC 95 %
Bacterias						
Campylobacter	5/5	100 %	47,8-100 %	96/97	99 %	94,4-100 %
Clostridium difficile toxina A/B	5/5	100 %	47,8-100 %	95/97	97,9 %	92,7-99,7 %
Plesiomonas shigelloides	3/3	100 %	29,2-100 %	99/99	100 %	96,3-100 %
Salmonella	5/5	100 %	47,8-100 %	97/97	100 %	96,3-100 %
Vibrio	6/7	85,7 %	42,1-99,6 %	94/95	98,9 %	94,3-100 %
Vibrio cholerae	3/3	100 %	29,2-100 %	98/99	99 %	94,5-100 %
Yersinia enterocolitica	4/4	100 %	39,8-100 %	98/98	100 %	96,3-100 %
E. coli* diarreogénica/*Shigella						
E. coli enteroagregativa (EAEC)	8/8	100 %	63,1-100 %	94/94	100 %	96,2-100 %
E. coli enteropatogénica (EPEC)	11/12	91,7 %	61,5-99,8 %	84/84	100 %	95,7-100 %
E. coli enterotoxigénica (ETEC)	5/5	100 %	47,8-100 %	96/97	99 %	94,4-100 %
E. coli productora de toxinas similares a Shiga (STEC)	6/6	100 %	54,1-100 %	96/96	100 %	96,2-100 %
Escherichia coli O157	3/3	100 %	29,2-100 %	3/3	100 %	29,2-100 %
Shigella/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC)	6/6	100 %	54,1-100 %	96/96	100 %	96,2-100 %
Parásitos						
Cryptosporidium	6/6	100 %	54,1-100 %	96/96	100 %	96,2-100 %
Cyclospora cayetanensis	4/4	100 %	39,8-100 %	98/98	100 %	96,3-100 %
Entamoeba histolytica	5/5	100 %	47,8-100 %	97/97	100 %	96,3-100 %
Giardia lamblia	6/6	100 %	54,1-100 %	96/96	100 %	96,2-100 %

Analito	Sistema BIOFIRE 2.0/BIOFIRE FILMARRAY					
	PPA	%	IC 95 %	NPA	%	IC 95 %
Virus						
Adenovirus F 40/41	7/9	77,8 %	40-97,2 %	90/93	96,8 %	90,9-99,3 %
Astrovirus	5/5	100 %	47,8-100 %	97/97	100 %	96,3-100 %
Norovirus GI/GII	4/4	100 %	39,8-100 %	96/98	98 %	92,8-99,8 %
Rotavirus A	4/4	100 %	39,8-100 %	98/98	100 %	96,3-100 %
Sapovirus	5/5	100 %	47,8-100 %	97/97	100 %	96,3-100 %
Concordancia global	***116/120***	***96,7 %***	***91,7-99,1 %***	***2011/2022***	***99,5 %***	***99,0-99,7 %***

Se calculó el rendimiento del sistema para analizar 104 muestras en cada plataforma. Para el sistema BIOFIRE FILMARRAY se intentaron un total de 105 análisis, de los cuales se completaron 104 (99,0 %; 104/105). Un análisis fue detenido por el usuario (0,9 %). No hubo fallos de control. Para BIOFIRE 2.0 se intentaron un total de 104 análisis, de los cuales se completaron todos (100 %; 104/104). Hubo un fallo de control.

Prueba de especímenes preseleccionados archivados

Varios analitos no se encontraron o tuvieron una prevalencia baja durante el estudio clínico. Para complementar los resultados del estudio clínico prospectivo, se llevó a cabo una evaluación de 222 especímenes preseleccionados archivados. Estos especímenes eran especímenes clínicos archivados que fueron seleccionados porque anteriormente habían dado positivo para uno de los siguientes analitos: *E. coli* O157, *P. shigelloides*, *Y. enterocolitica*, *Vibrio*, astrovirus, rotavirus A y *E. histolytica*, o que hayan sido negativos en pruebas de laboratorio anteriores. Antes de realizar las pruebas con BIOFIRE GI Panel, se verificó la presencia (o la ausencia en el caso de muestras negativas) de los analitos previstos en cada muestra mediante una PCR específica para el analito, seguida de una secuenciación bidireccional.

Las muestras se organizaron en “paneles de prueba” y se distribuyeron al azar, de forma que los usuarios que realizaban las pruebas de BIOFIRE GI Panel no recibieron información con respecto al resultado esperado de la prueba. En la Tabla 16 se proporciona un resumen de la información demográfica disponible de las muestras analizadas y en la Tabla 17 se presentan los resultados de las pruebas de BIOFIRE GI.

Tabla 16. Resumen demográfico de los especímenes preseleccionados archivados

Especímenes preseleccionados archivados	
Total de especímenes	222
Sexo	**Número de especímenes (%)**
Varón	57 (25,7%)
Mujer	48 (21,6%)
Desconocido	117 (52,7%)
Grupo de edad	**Número de especímenes (%)**
<1 año	12 (5,4%)
1-5 años	36 (16,2%)
6-12 años	15 (6,8%)
13-21 años	11 (5%)
22-64 años	18 (8,1%)
65+ años	4 (1,8%)
Desconocido	126 (56,8%)

Tabla 17. Resumen de los datos de rendimiento del estudio de especímenes archivados mediante el BIOFIRE GI Panel

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo (PPA)			Coincidencia de porcentaje negativo (NPA)		
	PV/(PV + NF)	%	IC 95%	NV/(NV + PF)	%	IC 95%
Bacteria						
Plesiomonas shigelloides	12/12	100	73,5-100	107/107	100	96,6-100
Vibrio	1/1	100	N/A	127/127	100	97,1-100
Yersinia enterocolitica	8/8	100	63,1-100	117/117	100	96,9-100
***E. coli/Shigella* diarrogénica**						
(STEC) *E. coli* O157[a]	19/19	100	82,4-100	0/0	-	-
Parásitos						
Cryptosporidium	29/30	96,7	82,8-99,9	66/66	100	94,6-100
Entamoeba histolytica	2/2	100	15,8-100	123/123	100	97,0-100
Giardia lamblia	26/26	100	86,8-100	66/66	100	94,6-100
Virus						
Astrovirus	31/32	96,9	83,8-99,9	91/91	100	96,0-100
Rotavirus A	29/29	100	88,1-100	65/65	100	94,5-100

[a] Ningún STEC no O157 se incluyó en el conjunto de datos, por tanto, la coincidencia de porcentaje negativo (NPA) no se pudo calcular para *E. coli* O157.

Análisis de muestras artificiales

Varios analitos, como *Entamoeba histolytica*, son tan poco frecuentes que los análisis tanto prospectivos como con muestras archivadas fueron insuficientes para demostrar el rendimiento del sistema. Para complementar los datos prospectivos y archivados, se llevó a cabo una evaluación de muestras artificiales. Se prepararon muestras derivadas a partir de muestras residuales del estudio clínico prospectivo que previamente habían dado un resultado negativo para todo el BIOFIRE GI Panel. Las muestras se enriquecieron a niveles clínicamente relevantes utilizando cinco cepas cuantificadas de manera diferente para cada organismo (o sin enriquecimiento; 50 de cada uno). El estado del analito de cada muestra artificial se ocultó a los usuarios que analizaban las muestras. Los resultados de las pruebas con BIOFIRE GI Panel se presentan en la Tabla 18.

Tabla 18. Rendimiento de BIOFIRE GI Panel usando muestras artificiales

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo (PPA)			Coincidencia de porcentaje negativo (NPA)		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Entamoeba histolytica	44/50	88,0	75,7-95,5	75/75	100	95,2-100
Plesiomonas shigelloides	70/70	100	94,9-100	105/105	100	96,5-100
Vibrio[a]	112/115	97,4	92,6-99,5	60/60	100	94,0-100
V. cholerae[b]	55/65	84,6	73,5-92,4	110/110	100	96,7-100
Yersinia enterocolitica	65/65	100	94,5-100	110/110	100	96,7-100

[a] Incluye 64/65 *V. cholerae* (se utilizaron cinco cepas diferentes en el enriquecimiento; no se detectó una muestra enriquecida cerca del límite de detección de la prueba) y 48/50 no *V. cholerae* (se utilizaron cuatro cepas de *V. parahaemolyticus* y una cepa de *V. vulnificus* en el enriquecimiento; no se detectaron dos muestras enriquecidas con *V. parahaemolyticus* cerca del límite de detección de la prueba).

[b] Diez (10) de estas muestras se enriquecieron con un aislado que se descubrió que tenía un gen *toxR* altamente divergente que no estaba presente en la base de datos del NCBI y que no era reactivo con la prueba de *V. cholerae* del BIOFIRE GI Panel. La prueba de *Vibrio* de BIOFIRE GI Panel fue positiva en nueve de estas muestras.

Límite de detección

El Límite de Detección (LoD) para los analitos de BIOFIRE GI Panel se calculó con diluciones de muestras enriquecidas con uno y varios organismos (hasta cuatro organismos por muestra). La detección fue equivalente entre muestras enriquecidas con uno y con varios organismos y las pruebas de confirmación de los LoD se realizaron enriqueciendo muestras de heces con uno o varios organismos a la concentración de LoD calculada y analizando 20 réplicas por muestra. Las concentraciones de LoD enumeradas en la Tabla 19 se confirmaron en los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch con detección de analitos en, al menos, 19/20 réplicas (≥95 %).

Tabla 19. Límite de detección (LoD) para los analitos de BIOFIRE GI Panel

Resultado de la prueba con el Panel GI	Especie/aislado analizado	Concentración del LoD
BACTERIAS		
Campylobacter	*Campylobacter coli* ATCC 33559	4 x 10^4 células/mL
	Campylobacter jejuni ATCC BAA-1234	
	Campylobacter upsaliensis ATCC BAA-1059	
Clostridium difficile (toxin A/B)	*Clostridium difficile* Toxinotipo 0 A+B+ ATCC 9689	4 x 10^5 células/mL
	Clostridium difficile (NAP1) Toxinotipo III A+B+ Zeptometrix #801619	4 x 10^4 células/mL
Plesiomonas shigelloides	*Plesiomonas shigelloides* ATCC 14029	1 x 10^3 UFC/mL
Salmonella	*Salmonella bongori* O66:H1z41:H2- SGSC RKS#3041 SarC11	1 x 10^4 UFC/mL

Resultado de la prueba con el Panel GI	Especie/aislado analizado	Concentración del LoD
	Salmonella enterica ssp. *enterica* Serovar Typhimurium O1,4,[5],12:H1i:H21,2 SGSC RKS#4194 SarC1	5 x 10^3 UFC/mL
Vibrio y *Vibrio cholerae*	*Vibrio cholerae* Ogawa serotipo O:1 ATCC 14035	8 x 10^3 células/mL
	Vibrio parahaemolyticus ATCC 17802	8 x 10^4 células/mL
Yersinia enterocolitica	*Yersinia enterocolitica* Biovar1 serogrupo O:8 ATCC 9610	5 x 10^4 UFC/mL
E. coli* DIARREOGÉNICA/*Shigella		
E. coli enteroagregativa (EAEC)	*Escherichia coli* JM221 O92:H33 Centro STEC	1 x 10^4 UFC/mL
E. coli enteropatogénica (EPEC)	*Escherichia coli* E2348/69 O127:H6 Centro STEC	1 x 10^3 UFC/mL
E. coli enterotoxigénica (ETEC) *lt/st*	*Escherichia coli* H10407 O78:H11 ATCC 35401	1 x 10^3 UFC/mL
E. coli productora de toxina tipo *Shiga* (STEC) *stx1/stx2* *E. coli* O157	*Escherichia coli* O26:H11 ATCC BAA-2196	1 x 10^3 UFC/mL
	Escherichia coli O157:H7 ATCC 43895	1 x 10^4 UFC/mL
Shigella/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC)	Escherichia *coli* O29:NM ATCC 43892	5 x 10^3 UFC/mL
	Shigella sonnei ATCC 29930	100 UFC/mL
PARÁSITOS[a]		
Cryptosporidium [a]	*Cryptosporidium parvum* Aislado de*lowa* (Harley Moon) Waterborne, Inc. P102C	5 x 10^3 ooquistes/mL [a,b]
	Cryptosporidium hominis Muestra clínica	
Cyclospora cayetanensis	*Cyclospora cayetanensis* Muestra clínica	180 equivalentes genómicos (GE)/mL
Entamoeba histolytica	*Entamoeba histolytica* HM-1:IMSS ATCC 30459	2 x 10^3 células/mL[b]
Giardia lamblia	*Giardia intestinalis* (también conocido como *G. lamblia*) ATCC 30957	50 células/mL [b]
VIRUS		
Adenovirus F 40/41	Adenovirus F40 ATCC VR-931	1 $TCID_{50}$/mL
	Adenovirus F41 ATCC VR-930	100 $TCID_{50}$/mL
Astrovirus	Astrovirus - Tipo 8 NCPV#1003071v	50 FFU/mL
Norovirus GI/GII	Norovirus GI Muestra clínica	1×10^4 copias de ARN/mL
	Norovirus GII Muestra clínica	
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	1 x 10^5 FFU/mL
Sapovirus	Sapovirus (Genogrupo I) Muestra clínica	1.1 x 10^7 Copias de ARN/mL

[a] Pruebas limitadas con una muestra clínica que contiene *Cryptosporidium meleagridis* indican que el LoD para *C. meleagridis* es similar al de *C. parvum* y *C. hominis*.
[b] Tenga en cuenta que los parásitos tendrán un número variable de núcleos por célula (hasta 16) en diferentes fases de reproducción y maduración (por ejemplo, quiste frente a trofozoíto). Por lo tanto, el LoD establecido en unidades de células/mL u ooquistes/mL puede no ser reproducible, debido a la concentración variable de ADN en cada célula/quiste/trofozoíto de la muestra o cultivo analizado.

Reactividad analítica (inclusividad)

La reactividad analítica (inclusividad) de BIOFIRE GI Panel fue evaluada con una recopilación de más de 250 aislados que representaban la diversidad de analitos de BIOFIRE GI Panel.. Los aislados fueron seleccionados para representar subespecies o serotipos relevantes y la selección se desvió hacia las especies más comunes y los patógenos humanos conocidos. En lo posible, el análisis *in silico* de los datos de secuencias se utilizó para realizar predicciones acerca de la reactividad de la prueba para las especies, cepas, serovariedades o serotipos menos frecuentes que no fueron analizados, pero que fueron detectados mediante BIOFIRE GI Panel.

Los organismos se analizaron en concentraciones cercanas al límite de detección (LoD). Si una muestra con una cepa concreta era positiva (detectada) en el nivel inicial analizado, no era necesario realizar pruebas adicionales. Si no se detectaba una cepa, se volvía a analizar al mismo nivel (hasta cinco veces más) y, si era necesario, se realizaban pruebas adicionales a concentraciones 10 y 100 veces más altas para determinar si la cepa podía ser detectada por BIOFIRE GI Panel. Sobre la base de la reactividad prevista de la prueba, se probaron inicialmente algunos aislados seleccionados a una concentración alta, seguidos de una evaluación a concentraciones más bajas si se observaba la detección. A continuación, se proporcionan los resultados para cada resultado de la prueba de BIOFIRE GI Panel.

Tabla 20. Resultados de inclusividad de *Campylobacter (C. coli/C. jejuni/C. upsaliensis*)

Organismo	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Campylobacter coli[a]	ATCC BAA-1061	$1{,}2 \times 10^5$	3×LoD
	BEI HM-296	$1{,}2 \times 10^5$	3×LoD
	ATCC43485	$1{,}2 \times 10^5$	3×LoD
	ATCC 43478	$1{,}2 \times 10^5$	3×LoD
	ATCC 33559[b]	$4{,}0 \times 10^4$	1×LoD
Campylobacter jejuni subsp. *doylei*[c]	ATCC 49349	$4{,}0 \times 10^6$	Not detected (No detectado)[c]
	ATCC 49351	$4{,}0 \times 10^6$	100×LoD[c]
	ATCC 49350	$4{,}0 \times 10^6$	Not detected (No detectado)[c]
Campylobacter jejuni subsp. *jejuni*	ATCC 43430	$1{,}2 \times 10^5$	3×LoD
	ATCC BAA-1062	$1{,}2 \times 10^5$	3×LoD
	ATCC BAA-1234[b]	$4{,}0 \times 10^4$	1×LoD
	BEI NR-128	$1{,}2 \times 10^5$	3×LoD
Campylobacter upsaliensis	ATCC BAA-1059	$4{,}0 \times 10^4$	1×LoD
	CCUG 24191	$1{,}2 \times 10^5$	3×LoD
	ATCC 43953	$1{,}2 \times 10^5$	3×LoD
	ATCC 43954[d]	$4{,}0 \times 10^6$	Not Detected (No detectado)[d]
	ATCC 49815	$1{,}2 \times 10^5$	3×LoD
	BEI HM-297	$1{,}2 \times 10^5$	3×LoD

[a] El análisis *in silico* indica desajustes en los cebadores que podrían provocar una menor sensibilidad de la prueba o falta de reactividad con 11/138 secuencias de *C. coli*.
[b] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba.
[c] El análisis *in silico* indica desajustes en los cebadores que podrían provocar una menor sensibilidad de la prueba para esta subespecie.
[d] La secuenciación bajo los cebadores identificó una inserción/eliminación en la región de unión del cebador del gen diana.

Tabla 21. Resultados de inclusividad de la toxina A/B de *Clostridium difficile*

Organismo	Toxinotipo	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Clostridium difficile	0 A+B+	ATCC 9689[a]	4,0 x 10^5	1xLoD
		ATCC BAA-1382	1,2 x 10^6	3×LoD
		ATCC 17857	1,2 x 10^6	3×LoD
		ATCC 17858	1,2 x 10^6	3×LoD
		ATCC 43255	1,2 x 10^6	3×LoD
		ATCC 43594	1,2 x 10^6	3×LoD
		ATCC 43596	1,2 x 10^6	3×LoD
		ATCC 43599	1,2 x 10^6	3×LoD
		ATCC 43600	1,2 x 10^6	3×LoD
		ATCC 51695	1,2 x 10^6	3×LoD
		ATCC 700792	1,2 x 10^6	3×LoD
	III A+B+	ATCC BAA-1805 (NAP1)	1,2 x 10^6	3×LoD
		Zeptometrix #0801619 (NAP1)[a]	4,0 x 10^4	1×LoD
	V A+B+	ATCC BAA-1875	1,2 x 10^6	3×LoD
	VIII A-B+	ATCC 43598	1,2 x 10^6	3×LoD
	X A-B+	CCUG 8864	1,2 x 10^6	3×LoD
	XII A+B+	ATCC BAA-1812	1,2 x 10^6	3×LoD
	XXII A+B (desconocido)	ATCC BAA-1814	1,2 x 10^6	3×LoD

[a] Este aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba.

Tabla 22. Resultados de inclusividad de *Plesiomonas shigelloides*

Organismo	Aislamiento geográfico	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Plesiomonas shigelloides	CDC 3085-55	ATCC 14029[a]	1,0 x 10^3	1xLoD
	CDC 16408	ATCC 14030	3,0 x 10^3	3×LoD
	Dakar, Senegal	ATCC 51572	3,0 x 10^3	3×LoD
	Desconocido	ATCC 51903	3,0 x 10^3	3×LoD
	Colorado	CDPH HUM-2011019465	3,0 x 10^3	3×LoD
	República Checa	NIPH-Czech Republic 6300	3,0 x 10^3	3×LoD

[a] Este aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba. El organismo se cuantificó en UFC/mL por recuento de placas.

Tabla 23. Resultados de inclusividad de *Salmonella*

Organismo (especie, subespecie y serovariedad)	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Salmonella bongori	SGSC RKS 3041[a]	1,0 x 10^4	1xLoD
	NCTC 10946	3,0 x 10^4	3×LoD
	SGSC RKS 3044	3,0 x 10^4	3×LoD
Salmonella enterica subsp. *salamae II*	SGSC RKS 2985	1,5 x 10^4	3×LoD
Salmonella enterica subsp. *arizonae IIIa*	SGSC RKS 2980	1,5 x 10^4	3×LoD
Salmonella enterica subsp. *diarizonae IIIb*	SGSC RKS 2978	1,5 x 10^4	3×LoD

Organismo (especie, subespecie y serovariedad)		ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Salmonella enterica subsp. *houtenae IV*		SGSC RKS 3027	1,5 x 10^4	3×LoD
Salmonella enterica subsp. *indica VI*		SGSC RKS 2995	1,5 x 10^4	3×LoD
Salmonella enterica subsp. *enterica*	Typhimurium	SGSC RKS 4194[a]	5,0 x 10^3	1xLoD
	Enteritidis	ATCC BAA-708	1,5 x 10^4	3×LoD
	Newport	ATCC 27869	1,5 x 10^4	3×LoD
	Javiana	ATCC 10721	1,5 x 10^4	3×LoD
	Heidelberg	ATCC 8326	1,5 x 10^4	3×LoD
	Montevideo	ATCC BAA-710	1,5 x 10^4	3×LoD
	I 4,[5],12:i:-	Cornell CU0580	1,5 x 10^4	3×LoD
	Oranienburg	ATCC 9239	1,5 x 10^4	3×LoD
	Saintpaul	ATCC 9712	1,5 x 10^4	3×LoD
	Muenchen	ATCC 8388	1,5 x 10^4	3×LoD
	Braenderup	ATCC 700136	1,5 x 10^4	3×LoD
	Infantis	ATCC BAA-1675	1,5 x 10^4	3×LoD
	Thompson	ATCC 8391	1,5 x 10^4	3×LoD
	Mississippi	Cornell CU0633	1,5 x 10^4	3×LoD
	Paratyphi B var. L(+) tartrate+ (antes java)	CCUG 9561	1,5 x 10^4	3×LoD
	Typhi (ADN purificado)[b]	ATCC 700931D-5	1,5 x 10^4	3×LoD
	Agona	ATCC 51957	1,5 x 10^4	3×LoD
	Schwarzengrund	CCUG 21280	1,5 x 10^4	3×LoD
	Bareilly	ATCC 9115	1,5 x 10^4	3×LoD
	Hadar	ATCC 51956	1,5 x 10^4	3×LoD

[a] Este aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba. El organismo se cuantificó en UFC/mL por recuento de placas.
[b] El ADN purificado se cuantificó en GE/mL mediante espectrofotómetro (GE = equivalentes genómicos).

Nota: Además de los evaluados en este estudio, el análisis de secuencia *in silico* indica que la prueba de Salmonella debería reaccionar con todas las especies y subespecies de *Salmonella*, incluidas todas las serovariedades de S*. enterica* subsp. *enterica.*

Tabla 24. Resultados de inclusividad de *Vibrio* (*V. parahaemolyticus*/*V. vulnificus*/*V. cholerae*) y *Vibrio cholerae*

Organismo (especie, biotipo y serotipo)		ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Vibrio cholerae	O:1 Ogawa	ATCC 14035[a]	8,0 x 10^3	1xLoD
	O:1 Inaba, Biotipo El Tor	BEI NR-147	2,4 x 10^4	3xLoD
	O:1 Ogawa, Biotipo El Tor	BEI NR-148	2,4 x 10^4	3xLoD
	no O:1,no O:139 (O:2)	BEI NR-149	2,4 x 10^4	3xLoD
	no O:1,no O:139 (O:7)	BEI NR-152	2,4 x 10^4	3xLoD
	O:1 Inaba, Biotipo El Tor	ATCC 25870	2,4 x 10^4	3xLoD
Vibrio parahaemolyticus		ATCC 17802[a]	8,0 x 10^4	1xLoD
		ATCC BAA-242	2,4 x 10^5	3xLoD

Organismo (especie, biotipo y serotipo)	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
	ATCC 27969	2,4 x 10^5	3xLoD
	ATCC 33845	2,4 x 10^5	3xLoD
	BEI NR-21990	2,4 x 10^5	3xLoD
	BEI NR-21992	2,4 x 10^5	3xLoD
Vibrio vulnificus	ATCC 29306	2,4 x 10^5	3xLoD
	ATCC 33817	2,4 x 10^5	3xLoD
	ATCC BAA-88	2,4 x 10^5	3xLoD
	ATCC 27562	2,4 x 10^4	0,3xLoD
	ATCC BAA-86	2,4 x 10^4	0,3xLoD

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba.

Nota: En la evaluación clínica, la prueba de Vchol no detectó un *Vibrio* portador de una secuencia de variante *toxR* ni tampoco detectará cepas muy raras de *V. cholerae* patógena que no llevan ese gen *toxR*.

Tabla 25. Resultados de inclusividad de *Yersinia enterocolitica*

Organismo	Serotipo	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Yersinia enterocolitica	O:8	ATCC 9610[a]	5,0 x 10^4	1xLoD
		ATCC 23715	1,5 x 10^5	3xLoD
		BEI NR-207	1,5 x 10^5	3xLoD
	O:5, 27	NCTC 10463	1,5 x 10^5	3xLoD
	O:3	ATCC 700822	1,5 x 10^5	3xLoD
		BEI NR-212	1,5 x 10^5	3xLoD
	O:9	ATCC 55075	1,5 x 10^5	3xLoD

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba. El organismo se cuantificó en UFC/mL por recuento de placas.

Nota: Además de los analizados en este estudio, el análisis de secuencia *in silico* indica que BIOFIRE GI Panel debería reaccionar con todas las cepas/serotipos de *Y. enterocolitica*.

Tabla 26. Resultados de inclusividad de *E. coli* enteroagregativa (EAEC)

Organismo	Serotipo	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
E. coli enteroagregativa (EAEC)	O92:H33	Centro STEC JM221[a]	1,0 x 10^4	1xLoD
	O162:NM	Penn State 92.0148	3,0 x 10^4	3xLoD
	O17:H6	Penn State 92.0142	3,0 x 10^4	3xLoD
	O4:H7	Penn State 92.0144	3,0 x 10^4	3xLoD
	O51:H11	Penn State 92.0143	3,0 x 10^4	3xLoD
	O68:NM	Penn State 92.0154	3,0 x 10^4	3xLoD
	O7:NM	Penn State 92.0151	3,0 x 10^3	0,3xLoD
	O44:H18	Centro STEC O42	3,0 x 10^3	0,3xLoD
	O104:H4 (ADN purificado)[b]	Cepa de brote europeo de 2011[c]	3,0 x 10^3	0,3xLoD
	Ond:H10[d]	Centro STEC 101-1	1,5 x 10^8	Not Detected (No detectado)[d]

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba. El organismo se cuantificó en UFC/mL por recuento de placas.
[b] El ADN purificado se cuantificó en GE/mL mediante espectrofotómetro (GE = equivalentes genómicos).
[c] El aislado tiene características genéticas coherentes con STEC y EAEC.
[d] EAEC fenotípica pero que se sabe que no es portadora de los marcadores detectados por la prueba de EAEC de BIOFIRE GI Panel.

Tabla 27. Resultados de inclusividad de *E. coli* enteropatogénica (EPEC)

Organismo	Serotipo	Típico/atípico	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
E. coli enteropatogénica (EPEC)	O127:H6	Típico	Centro STEC E2348/69[a]	1,0 x 10^3	1×LoD
	O128:H2	Atípico	Centro STEC DEC11a	3,0 x 10^3	3×LoD
	111a:NM	Desconocido	Centro STEC Stoke W	3,0 x 10^3	3×LoD
	O142:H6	Típico	Centro STEC E851/71	3,0 x 10^3	3×LoD
	O55:H7	Atípico	Centro STEC DEC5A	3,0 x 10^3	3×LoD
	O114:H2	Típico	Centro STEC 3448-87	3,0 x 10^3	3×LoD
	O119:H+	Desconocido	Centro STEC RN410/1	3,0 x 10^3	3×LoD
	O96:H	Desconocido	Centro STEC HSP19/4	3,0 x 10^3	3×LoD
	O86:Hnm	Desconocido	Centro STEC E990	3,0 x 10^3	3×LoD
	O55:H-	Desconocido	Centro STEC MA551/1	3,0 x 10^3	3×LoD

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba. El organismo se cuantificó en UFC/mL por recuento de placas.

Tabla 28. Resultados de inclusividad de *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) *lt/st*

Organismo	Serotipo	ST/LT	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
E. coli enterotoxigénica (ETEC)	O78:H11	STA (+)/LT (+)	ATCC 35401[a]	1,0 x 10^3	1×LoD
	O175:H15	STA (-)/LT (+)	Penn State 6.0671	3,0 x 10^3	3×LoD
	O149:H5	STA (-)/LT (+)	Penn State 6.1182	3,0 x 10^3	3×LoD
	O84:H28	STA (-)/LT (+)[b]	Penn State 7.1493	3,0 x 10^3	Not Detected (No detectado)[b]
	H5	STA (+)/LT (-)	Penn State 10.0049	3,0 x 10^3	3×LoD
	O168	STA (+)/LT (-)	Penn State 9.1809	3,0 x 10^3	3×LoD
	O145:H25	STA (+)/LT (-)	Penn State 10.0136	1,0 x 10^4	100xLoD[c]
	O78	STA (+)/LT (+)	Penn State 2.1507	3,0 x 10^3	3×LoD
	O19:H5	STA (+)/LT (+)	Penn State 5.0038	3,0 x 10^3	3×LoD
	H14	STA (+)/LT (-)	Penn State 10.045	3,0 x 10^3	3×LoD
	O141	STA (+)/LT (+)	Penn State 93.0045	3,0 x 10^3	3×LoD
	Desconocido	STB (+)[d] STA(-)/LT(-)	Penn State 8.2425	1,5 x 10^9	Not Detected (No detectado)[d]
	Desconocido	STB (+)[d] STA(-)/LT(-)	Penn State 9.1179	1,5 x 10^9	Not Detected (No detectado)[d]

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba. El organismo se cuantificó en UFC/mL por recuento de placas.
[b] La prueba de PCR secundaria no pudo confirmar la presencia del gen o genes diana; se sospecha una pérdida de plásmido/gen.
[c] La secuenciación del (los) gen(es) diana identificó una variación de secuencia que provoca una menor sensibilidad al STA en este aislado.
[d] BIOFIRE GI Panel no detectará las ETEC fenotípicas que solo expresen la toxina resistente al calor ST2/STB o la toxina termolábil LT-II.

Tabla 29. Resultados de inclusividad de *E. coli* productora de toxina similar a Shiga (STEC) stx1/stx2 y *E. coli* O157

Organismo	Serotipo	*stx1*/*stx2*	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado STEC	Múltiplo de LoD detectado O157
E. coli productora de toxina tipo Shiga (STEC)	**STEC (no O157)**					
	O26:H11	+/+	ATCC BAA-2196[a]	1,0 x 10^3	1×LoD	Not Detected (No detectado)
	O113:H21	+/+	ATCC BAA-177	3,0 x 10^3	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	O45:H2	Desconocido	Centro STEC DEC11C	3,0 x 10^3	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	O103:H2	+/Desconocido	Centro STEC 107-226	3,0 x 10^3	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	O104:H21	-/+	Centro STEC G5506	3,0 x 10^3	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	O111:NM	+/+	Centro STEC 95-3208	3,0 x 10^3	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	O111:H2	-/+	Centro STEC RD8	3,0 x 10^3	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	O111:H8	+/+	Centro STEC DEC8B	3,0 x 10^3	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	O121:H19	Desconocido	Centro STEC F6173	3,0 x 10^3	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	O26:NM	+/-	Centro STEC DA-22	3,0 x 10^3	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	O26:H11	+/-	Centro STEC H19	3,0 x 10^3	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	O145:NM	+/-	Centro STEC GS G5578620	3,0 x 10^3	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	0104:H4[b] (ADN purificado)[c]	-/+	ATCC BAA-2326D-5[b]	3,0 x 10^{3c}	3×LoD	Not Detected (No detectado)
	STEC O157					
	O157:NM	+/+	Centro STEC DA-26	3,0 x 10^3	3×LoD	0,3×LoD
	O157:H7	-/+	Centro STEC E32511	3,0 x 10^3	3×LoD	0,3×LoD
	O157:HNT	+/+	Centro STEC DA-74	3,0 x 10^3	3×LoD	0,3×LoD
	O157:H7	+/+	ATCC 43895[a]	1,0 x 10^4	10xLoD	1xLoD
	O157:H7	+/+	Centro STEC A8993-CS2	3,0 x 10^4	30×LoD	3×LoD
	No STEC O157					
	O157:H7	-/-	ATCC 43888	3,0 x 10^4	Not Detected (No detectado)	N/A[d]
	O157:H45	-/-	Centro STEC SC373/2	3,0 x 10^4	Not Detected (No detectado)	N/A[d]

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD. El organismo se cuantificó en UFC/mL por recuento de placas.
[b] Cepa de brote europeo de 2011 El aislado tiene características genéticas coherentes con STEC y EAEC.
[c] El ADN purificado se cuantificó en GE/mL mediante espectrofotómetro.
[d] *E. coli* O157 Resultados notificados como N/A debido a la falta de resultados positivos para STEC.

Nota: Según el análisis *in silico*, se prevé que los subtipos e y f de *stx2* se detecten con una sensibilidad reducida o no se detecten por las pruebas de STEC de BIOFIRE GI Panel.

Tabla 30. Resultados de inclusividad de *Shigella*/*E. coli* enteroinvasiva (EIEC)

Organismo	Serotipo (Año/Lugar)	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
E. coli enteroinvasiva (EIEC)	O29:NM	ATCC 43892[a]	5,0 x 10^3	1×LoD
	O29:HNM (1977)	Centro STEC 1885-77	3,0 x 10^3	0,6×LoD
	O124:HNM (1978)	Centro STEC 929-78	3,0 x 10^3	0,6×LoD
	O29:H27 (1979; VA, EE. UU.)	Centro STEC 1827-79	3,0 x 10^3	Not Detected (No detectado)[b]
	O28:H- (1983, Brasil)	Centro STEC LT-15	3,0 x 10^3	0,6×LoD
	O136:H- (1983, Bangladesh)	Centro STEC LT-41 Cepa 1111-55	3,0 x 10^3	0,6×LoD
Shigella boydii (serogrupo C)	Tipo 2	ATCC 8700	3,0 x 10^2	3×LoD
	Tipo 4	CDPH HUM-2010029296	3,0 x 10^2	3×LoD
	Tipo 1	ATCC 9207	3,0 x 10^2	3×LoD
	Tipo 20	ATCC BAA-1247	3,0 x 10^2	3×LoD
	Tipo 10	ATCC 12030	3,0 x 10^2	3×LoD
Shigella dysenteriae (serogrupo A)	Tipo 1	BEI NR-520	3,0 x 10^2	3×LoD[c]
	Tipo 2	CDPH PHM-2004008089	3,0 x 10^2	3×LoD
	Tipo 13	ATCC 49555	3,0 x 10^2	3×LoD
	Tipo 3	ATCC 29028	3,0 x 10^2	3×LoD
	Tipo 12	ATCC 49551	3,0 x 10^2	3×LoD
Shigella flexneri (serogrupo B)	Tipo 2a	ATCC 700930	3,0 x 10^2	3×LoD
	Tipo 1a	ATCC 9199	3,0 x 10^2	3×LoD
	Tipo 6	CDPH PHM-2006004043	3,0 x 10^2	3×LoD
	Tipo 2b	ATCC 12022	3,0 x 10^2	3×LoD
	Tipo 2a	ATCC 29903	3,0 x 10^2	3×LoD
	Desconocido	Centro STEC VA-6	3,0 x 10^2	3×LoD
Shigella sonnei (serogrupo D)	N/A	ATCC 29930[a]	1,0 x 10^2	1×LoD
	N/A	ATCC 11060	3,0 x 10^2	3×LoD
	N/A	CDPH HUM-2010027998	3,0 x 10^2	3×LoD
	N/A	ATCC 29031	3,0 x 10^2	3×LoD
	N/A	ATCC 25931	3,0 x 10^2	3×LoD
	N/A	ATCC 9290	3,0 x 10^2	3×LoD

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba. El organismo se cuantificó en UFC/mL por recuento de placas.
[b] La prueba de PCR secundaria no pudo confirmar la presencia del gen o genes diana; se sospecha una pérdida de plásmido/gen.
[c] Este aislado dio los resultados esperados de STEC Detected (Detectado) y *Shigella*/EIEC Detected (Detectado) debido a la presencia de *stx* en *Shigella dysenteriae*.

Tabla 31. Resultados de inclusividad de *Cryptosporidium*[a]

Organismo	Localización/fuente del aislado o muestra	Concentración detectada (copias/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Cryptosporidium hominis	Escocia Muestra clínica[b]	2,1 x 10^{3} [b]	1× LoD
	Escocia Muestra clínica	6,4 x 10^{3}	3× LoD
	Escocia Muestra clínica	6,4 x 10^{3}	3× LoD
	BEI NR-2520 (Aislado de ADN purificado TU502)	6,4 x 10^{3}	3× LoD
Cryptosporidium meleagridis	BEI NR-2521 (Aislado de ADN purificado TU1867)	1,8 x 10^{3}	3× LoD
Cryptosporidium muris	Waterborne, Inc.P104	1,5 × 10^{4} ooquistes/mL	3× LoD
Cryptosporidium parvum	Waterborne, Inc. P102C[c]	6,0 x 10^{2} [c]	1× LoD
	Escocia Muestra clínica	1,8 x 10^{3}	3× LoD
	Escocia Muestra clínica	1,8 x 10^{3}	3× LoD
	BEI NR-2519 (Aislado de ADN purificado Iowa)	1,8 x 10^{3}	3× LoD
Cryptosporidium ubiquitum	Escocia ADN purificado de Muestra clínica	Desconocido	≤LoD[d]
	Escocia ADN purificado de Muestra clínica	Desconocido	≤LoD[d]

[a] Las pruebas también incluyeron una muestra clínica que contenía *Cryptosporidium canis* en una concentración muy baja o no amplificable (según la evaluación con una prueba mediante PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR)). No se detectó *Cryptosporidium* en la muestra, pero el análisis de la secuencia predice que la especie C. *canis* se detectará de forma fiable cuando esté presente en una muestra a una concentración igual o superior al LoD de la(s) prueba(s) de Cryptosporidium (es decir, sin limitación de reactividad con *C. canis*).
[b] Esta muestra de *C. hominis* se utilizó para establecer el LoD para *C. hominis* (se determinó que un LoD de 5,0 × 10^{3}ooquistes/mL equivalía a 2,1 × 10^{3} copias/mL según la qPCR).
[c] Este aislado de *C. parvum* se utilizó para establecer el LoD para *C. parvum* (se determinó que un LoD de 5,0 × 10^{3} ooquistes/mL equivalía a 6,0 × 10^{2} copias/mL según la qPCR).
[d] El ADN de *C. ubiquitum* purificado a partir de muestras clínicas fue detectado por la(s) prueba(s) BIOFIRE GI Panel Cryptosporidium, aunque se estimó que la concentración de ADN analizada (por qPCR) estaba en o por debajo del 95 % de LoD.

Nota: El análisis de secuencias *in silico* indica que las pruebas de *Cryptosporidium* deberían reaccionar con aproximadamente 23 especies diferentes de *Cryptosporidium* (incluidas las evaluadas en este estudio), así como con secuencias no asignadas a especies específicas (véase también la sección Interpretación de organismos anterior). El análisis *in silico* predice que las pruebas de *Cryptosporidium* pueden no reaccionar con las especies raras o no humanas *C. bovis*, *C. ryanae* y *C. xiaoi*.

Tabla 32. Resultados de inclusividad de *Cyclospora cayetanensis*

Organismo	Ubicación/muestra		Concentración detectada (GE/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Cyclospora cayetanensis	Nebraska	Muestra clínica[a]	180	1×LoD
		Muestra clínica	540	3×LoD
		Muestra clínica	540	3×LoD
	Perú	Muestra clínica	540	3×LoD
		Muestra clínica	540	3×LoD
		Muestra clínica	540	3×LoD
		Muestra clínica	540	3×LoD

[a] La muestra se utilizó para establecer el LoD para esta prueba.

Tabla 33. Resultados de inclusividad de *Entamoeba histolytica*

Organismo	Designación de la cepa	Ubicación/año de aislamiento	ID del aislado	Concentración detectada (copias/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS	Ciudad de México 1967	ATCC 30459[a]	~1,2 x 10^5	1×LoD
	EntaHB-301:NIH	Birmania 1960	BEI NR-176	3,6 x 10^5	3×LoD
	Rahman	Inglaterra 1972	BEI NR-179	3,6 x 10^5	3×LoD
	HU-21:AMC	Arkansas 1970	BEI NR-2589	3,6 x 10^5	3×LoD
	IP:1182:2	Honduras 1982	BEI NR-20088	3,6 x 10^5	3×LoD
	SAW 408 RR, Clone A	México	BEI NR-20090	3,6 x 10^5	3×LoD

[c] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba (se determinó que un LoD de 2,0 × 10^3 células/mL equivalía a ~1,2 × 10^5 copias/mL según la qPCR).

Tabla 34. Resultados de inclusividad de *Giardia lamblia*

Organismo	Ubicación/año de aislamiento	ID del aislado	Concentración detectada (células/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Giardia lamblia (también conocido como *G. intestinalis* o *G. duodenalis*)	Nueva Orleans, LA 1985	ATCC 50137	150	3×LoD
	Portland, OR 1971	ATCC 30888	150	3×LoD
	Bethesda, MD 1979	ATCC 30957[a]	50	1×LoD
	Desconocido	Waterborne P101	150	3×LoD
	Egipto	ATCC PRA-243	150	3×LoD
	Estados Unidos	ATCC PRA-247	150	3×LoD

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba.

Tabla 35. Resultados de inclusividad de adenovirus F 40/41

Organismo	ID del aislado	Concentración detectada (copias/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Adenovirus F 40	ATCC VR-931[a]	~2,8×10^5	1×LoD
	Muestra clínica E239	8,4×10^5	3×LoD
	NCPV 0101141v (Dugan)	8,4×10^5	3×LoD
	Zeptometrix #0810084CF	8,4×10^5	3×LoD
Adenovirus F 41	ATCC VR-930 (Tak)[a]	~3,0×10^4	1×LoD
	Zeptometrix #0810085CF (Tak)[b]	3,0×10^5	10×LoD[b]
	UIRF F41	9,0×10^4	3×LoD
	Muestra clínica 762	9,0×10^4	3×LoD
	Muestra clínica 976	9,0×10^4	3×LoD
	Muestra clínica Chn81	9,0×10^4	3×LoD

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba. Para el ATCC VR-9310, se determinó que el LoD de 1 $TCID_{50}$/mL equivalía a 2,8 × 10^5copias/mL y para el ATCC VR-930, se determinó que el LoD de 100 $TCID_{50}$/mL equivalía a 3,0 × 10^4copias/mL basándose en la qPCR.
[b] La misma cepa que ATCC VR-930 (que se detectó a 1× LoD) pero obtenida de un origen diferente.

Tabla 36. Resultados de inclusividad de astrovirus

Organismo	Tipo	Ubicación/origen/ID del aislado	Concentración detectada (copias/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Astrovirus humano	1	Muestra clínica de China	1,3×10^8	10×LoD
		Muestra clínica de China	3,9×10^7	3×LoD
	2	Muestra clínica de EE. UU	3,9×10^7	3×LoD
	3	Universidad de Barcelona, España	3,9×10^7	3×LoD
	4	NCPV #1002072v	3,9×10^7	3×LoD
	5	Muestra clínica de EE. UU	3,9×10^7	3×LoD
		Muestra clínica de EE. UU	3,9×10^7	3×LoD

Organismo	Tipo	Ubicación/origen/ID del aislado	Concentración detectada (copias/mL)	Múltiplo de LoD detectado
	6	Universidad de Barcelona, España	$3{,}9\times10^7$	3×LoD
	7	Universidad de Barcelona, España	$3{,}9\times10^7$	3×LoD
	8	NCPV #1003071v[a]	$\sim1{,}3\times10^7$	1×LoD

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba (se determinó que un LoD de 50 FFU/mL equivalía a $1{,}3 \times 10^7$ copias/mL según la qRT-PCR).

Tabla 37. Resultados de inclusividad de norovirus GI/GII

Norovirus Genogrupo/genotipo		ID del aislado (Muestras clínicas)	Concentración detectada (copias/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Norovirus GI	3	Noro1_036[a]	$1{,}0 \times 10^4$	1×LoD
	2	Noro1_002	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	3	Noro1_003	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
		Noro1_012	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
		Noro1_030	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	4	Noro1_031	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	6	Noro1_021	$1{,}0 \times 10^5$	10×LoD
	7	Noro1_009	$2{,}0 \times 10^5$	20×LoD[c]
		Noro1_029	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
		Noro1_034	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	8	Noro G1.8[b]	$6{,}0 \times 10^4$	6×LoD
Norovirus GII	Desconocido	Noro2_013[a]	$1{,}0 \times 10^{4a}$	1×LoD
	2	NoroII.2[b]	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	3	China-5	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
		SGB_038	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	4	GI-PILOT-SPDRL-077	$2{,}0 \times 10^5$	20×LoD[c]
		Noro2_004	$2{,}0 \times 10^5$	20×LoD[c]
		Noro2_032	$2{,}0 \times 10^5$	20×LoD[c]
		PCMC_025 (Sídney)	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
		PCMC_031 (Sídney)	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	6	NYH-A	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	7	NoroII.7[b]	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	8	NoroII.8[b]	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	12	NoroII.12[b]	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	16	NoroII.16[b]	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD
	20	NoroII.20c[b]	$2{,}0 \times 10^5$	20×LoD[c]
		NoroII.20[b]	$6{,}0 \times 10^3$	0,6×LoD

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba.
[b] Aislado obtenido como extracto de ARN de una muestra clínica. Genotipo proporcionado por el laboratorio de origen.
[c] Los norovirus son genéticamente diversos. El análisis *in silico* predice que se detectarán la mayoría de las cepas de todos los genotipos aunque algunas cepas variantes pueden ser detectadas con una sensibilidad reducida o pueden no ser detectadas debido a una amplificación ineficiente o exclusión por el análisis de fusión.

Tabla 38. Resultados de inclusividad de rotavirus A

Organismo	Designación de la cepa (serotipo)	ID del aislado	Concentración detectada (copias/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Rotavirus A	ST3 (G4P6)	NCPV 0904053v[a]	3,9 x 10^3	1×LoD
	RV4 (G1P8)	NCPV 0904052v	1,2 x 10^4	3×LoD
	69M (G8P5)	NCPV 0904055v	1,2 x 10^4	3×LoD
	P (G3P1A[8])	NCPV 0904056v	1,2 x 10^4	3×LoD
	Wa (G1P1A[8])	ATCC VR-2018	1,2 x 10^4	3×LoD
	DS-1 (G2P1B[4])	ATCC VR-2550	1,2 x 10^4	3×LoD

[a] El aislado se utilizó para establecer el LoD para esta prueba (se determinó que un LoD de 1,0 × 10^5 FFU/mL equivalía a 3,9 x 10^3 copias/mL según la qRT-PCR).

Nota: La prueba de rotavirus A también detectará los virus recombinantes utilizados en la producción de vacunas.

Tabla 39. Resultados de inclusividad de sapovirus

Organismo	Genogrupo	ID del aislado (Muestras clínicas)	Concentración detectada (copias/mL)	Múltiplo de LoD detectado
Sapovirus	GI	AB_SaV_14[a]	1,1 x 10^7	1×LoD
	Desconocido	China_56	3,3 x 10^7	3×LoD
	Desconocido	AB_SaV_03	3,3 x 10^7	3×LoD
	Desconocido	PCMC_54	3,3 x 10^7	3×LoD
	Desconocido	SPDRL-006	3,3 x 10^7	3×LoD
	Desconocido	SPDRL-099	3,3 x 10^7	3×LoD
	Desconocido	SGB-MP-11	3,3 x 10^7	3×LoD
	GI	Sapo_03[b]	3,3 x 10^7	3×LoD
	GII	Sapo_06[b]	3,3 x 10^7	3×LoD
	GIV	Sapo_09[b]	3,3 x 10^7	3×LoD
	GV	Sapo_02[b]	3,3 x 10^7	3×LoD

[a] La muestra clínica se utilizó para establecer el LoD para esta prueba. LoD copias/mL se basa en la qRT-PCR del ARN extraído de la(s) muestra(s).
[b] Aislado obtenido como extracto de ARN de una muestra clínica, información del genogrupo proporcionada por el laboratorio de origen.

Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad)

El potencial de reactividad cruzada entre las pruebas incluidas en BIOFIRE GI Panel se evaluó analizando concentraciones elevadas de analitos. Se analizaron tanto los organismos/virus incluidos en el panel (identificados por las pruebas del Panel GI) como los no incluidos en el panel (no identificados por las pruebas del Panel GI).

Se analizaron los organismos incluidos en el panel para verificar que solo reaccionaban con las pruebas adecuadas del panel. Todos los organismos del panel dieron solo los resultados positivos esperados; no se notificaron falsos positivos.

Se seleccionaron más de 175 organismos no incluidos en el panel para pruebas de especificidad basadas en una combinación de varios factores incluidas (1) la relación con especies específicas detectadas por BIOFIRE GI Panel (vecinos próximos), (2) la relevancia clínica, (3) la posibilidad de estar presente en muestras de heces y (4) la similitud genética con los cebadores de las pruebas de BIOFIRE GI Panel, tal como se determinó mediante el análisis *in silico* durante el diseño de la prueba. Cuando no se pudo obtener un organismo de interés para las pruebas, se intentó realizar un análisis *in silico* específico para el organismo de las secuencias del genoma completo dirigidas contra todos los cebadores de BIOFIRE GI Panel para predecir la reactividad. Varios de los organismos fuera del panel se seleccionaron y analizaron para evaluar la especificidad de determinadas pruebas, mientras que muchos otros se probaron porque son organismos comensales o patógenos que pueden encontrarse en altos niveles en las heces. Todos los organismos se analizaron a una alta concentración (normalmente ≥1,0 × 10^8 UFC/mL para bacterias y hongos, ≥1,0 × 10^4 células/mL para protozoos/parásitos y ≥1,0 × 10^5 unidades/mL para virus).

La Tabla 40 enumera los organismos para los que se identificó reactividad cruzada (observada en las pruebas o prevista por los análisis *in silico*). Con excepción de la detección de *Vibrio fluvialis* y *Vibrio mimicus* mediante la prueba de *Vibrio*, la reactividad cruzada solo se ha observado cuando se sabía o se sospechaba que el organismo con reactividad cruzada estaba presente en la muestra en un nivel alto.

La Tabla 41 contiene una lista completa de las bacterias, hongos, protozoos/parásitos y virus fuera del panel que se analizaron y recibieron el resultado esperado de la prueba BIOFIRE GI Panel (negativo para todas las pruebas; sin reactividad cruzada) o para los que el análisis *in silico* no prevé la reactividad cruzada.

Tabla 40. Reactividad cruzada observada o prevista con organismos no incluidos en el panel

Resultado de la prueba de BIOFIRE GI Panel	Organismos con reactividad cruzada
Entamoeba histolytica	*Entamoeba dispar*
Giardia lamblia	*Bifidobacterium spp*[a] *Ruminococcus spp*[a]
E.coli enterotoxigénica (ETEC) *lt/st* [Prueba de ETEC 2]	*Citrobacter koseri* *Citrobacter sedlakii* *Hafnia alvei*[a] *Cedeceae davisiae*[a]
Norovirus GI/GII [prueba de Noro 1]	*Prevotella* spp. (secuencias de especies no cultivables/no caracterizadas)[b]
Salmonella	*E. coli* con una variante de la proteína de secreción de tipo III[c]
Vibrio (*V. parahaemolyticus/V. vulnificus/ V. cholerae*)	*Vibrio alginolyticus* *Vibrio fluvialis*[d] *Vibrio mimicus*[d] *Grimontia (*antes *Vibrio) hollisae*
Yersinia enterocolitica	*Yersinia frederiksenii*[a,e] *Yersinia kristensenii*[e]

[a] No se observó reactividad cruzada cuando se analizaron a concentraciones altas ($1{,}5\times10^9$ células/mL). Sin embargo, se sospechó o confirmó reactividad cruzada en muestras clínicas y/o el potencial de reactividad cruzada se apoya en predicciones *in silico*.

[b] Identificado por la investigación de sospecha de reactividad inespecífica de la prueba de Noro 1 en muestras clínicas. Las secuencias de reactividad cruzada son incoherentes con otros datos de secuencias de *Prevotella*, lo que sugiere que la interacción no específica es con especies o secuencias atípicas de *Prevotella*.

[c] En las pruebas analíticas o clínicas no se ha observado una reactividad cruzada que dé lugar a falsos positivos de *Salmonella*. Sin embargo, se han observado productos de amplificación no específica con valores de Tf cercanos al rango de Tf específico de la prueba y existe la posibilidad de obtener resultados falsos positivos en la prueba de *Salmonella*.

[d] Detectado en concentraciones cercanas al LoD de la prueba de *Vibrio*.

[e] *Y. kristensenii* e *Y. fredericksenii* son difíciles de distinguir de *Y. enterocolitica* con los métodos de laboratorio habituales.

Tabla 41. No hay reactividad cruzada con las pruebas de BIOFIRE GI Panel (observadas o previstas por el análisis *in silico*)

BACTERIAS				
Analizadas				
Abiotrophia defectivia	*Campylobacter mucosalis*	*E. coli* de adherencia difusa	*Lactobacillus acidophilus*	*Ruminococcus bromii*[a]
Acinetobacter baumannii	*Campylobacter rectus*	*Escherichia blattae*	*Lactobacillus reuteri*	*Ruminococcus flavefaciens*[a]
Acinetobacter lwoffii	*Campylobacter showae*	*Escherichia fergusonii*	*Lactococcus lactis*	*Ruminococcus obeum*[a]
Aeromonas hydrophila	*Campylobacter sputorum*	*Escherichia hermannii*	*Leminorella grimontii*	*Selenomonas ruminantium*
Alcaligenes faecalis	*Campylobacter ureolyticus*	*Escherichia vulneris*	*Listeria monocytogenes*	*Serratia liquefaciens*
Anaerococcus tetradius	*Cedecea davisae*[b]	*Edwardsiella tarda*	*Megamonas hypermegale*	*Serratia marcescens*
Arcobacter butzleri	*Chlamydia trachomatis*	*Egglerthella lenta*	*Megasphaeara elsdenii*	*Shewanella algae*
Arcobacter cryaerophilus	*Citrobacter amalonaticus*	*Enterobacter cloacae*	*Methanobrevibacter smithii*	*Staphylococcus aureus*
Bacillus cereus	*Citrobacter freundii*	*Enterococcus faecalis*	*Morganella morganii*	*Staphylococcus epidermidis*
Bacteroides fragilis	*Clostridium acetobutylicum*	*Enterococcus faecium*	*Peptoniphilus asaccharolyticus*	*Stenotrophomonas maltophilia*
Bacteroides thetaiotaomicron	*Clostridium botulinum*	*Eubacterium cylindroides*	*Peptostreptococcus anaerobius*	*Streptococcus agalactiae*
Bacteroides vulgatus	*Clostridium difficile* no toxigénico[c]	*Eubacterium rectale*	*Photobacterium damselae*	*Streptococcus intermedius*
Bifidobacterium adolescentis[a]	*Clostridium histolyticum*	*Faecalibacterium prausnitzii*	*Porphyromonas asaccharolytica*	*Streptococcus pyogenes*
Bifidobacterium bifidum[a]	*Clostridium methylpentosum*	*Fusobacterium varium*	*Prevotella bivia*[d]	*Streptococcus salivarius*
Bifidobacterium longum[a]	*Clostridium novyi*	*Gardnerella vaginalis*	*Prevotella copri*[d]	*Trabulsiella guamensis*
Campylobacter concisus	*Clostridium perfringens*	*Gemella morbillorum*	*Prevotella intermedia*[d]	*Veillonella parvula*
Campylobacter curvus	*Clostridium ramosum*	*Haemophilus influenzae*	*Prevotella histicola*[d]	*Yersinia bercovieri*
Campylobacter fetus	*Clostridium septicum*	*Hafnia alvei*[b]	*Prevotella melaninogenica*[d]	*Yersinia frederiksenii*[e]
Campylobacter gracilis	*Clostridium sordellii*	*Helicobacter fennelliae*	*Proteus mirabilis*	*Yersinia intermedia*
Campylobacter helveticus	*Clostridium tetani*	*Helicobacter pylori*	*Proteus penneri*	*Yersinia mollaretii*
Campylobacter hominis	*Collinsella aerofaciens*	*Klebsiella* (*Enterobacter*) *aerogenes*	*Proteus vulgaris*	*Yersinia pseudotuberculosis*
Campylobacter hyointestinalis	*Corynebacterium genitalium*	*Klebsiella oxytoca*	*Providencia alcalifaciens*	*Yersinia rohdei*
Campylobacter lari	*Desulfovibrio piger*	*Klebsiella pneumoniae*	*Pseudomonas aeruginosa*	

PROTOZOOS/PARÁSITOS				HONGOS
Analizados		**Solo análisis *in silico***		**Analizados**
Babesia microti	*Entamoeba moshkovskii*	*Ancylostoma duodenale*	*Entamoeba hartmanni*	*Aspergillus fumigatus*
Blastocystis hominis	*Giardia muris*	*Ascaris lumbricoides*	*Entamoeba polecki*	*Candida albicans*
Conidiobolus lachnodes	*Pentatrichomonas hominis*	*Balantidium coli*	*Enterobius vermicularis*	*Candida catenulate*
Conidiobolus lobatus	*Schistosoma mansoni*	*Chilomastix mesnili*	*Enteromonas hominis*	*Penicillium marneffei*
Encephalitozoon hellem	*Toxoplasma gondii*	*Dientamoeba fragilis*	*Isospora belli*	*Saccharomyces boulardi*
Encephalitozoon intestinalis	*Trichomonas tenax*	*Endolimax nana*	*Necator americanus*	*Saccharomyces cerevisiae*
Entamoeba gingivalis		*Entamoeba coli*		

VIRUS				
Analizados				Solo análisis *in silico*
Adenovirus A:31	Adenovirus E:4a	Coronavirus 229E	Enterovirus 68	Adenovirus G52
Adenovirus B:34	Astrovirus variante VA1	Coxsackievirus B3	Hepatitis A	Norovirus GIV
Adenovirus C:2	Astrovirus variante MLB	Citomegalovirus (CMV)	Herpes simple tipo 2	Rotavirus B
Adenovirus D:37	Bocavirus tipo 1	Echovirus 6	Rinovirus 1A	Rotavirus C

[a] Aunque no se observó en este estudio, en la evaluación clínica se observó una reactividad cruzada de la prueba de *Giardia lamblia* con una o más especies de *Bifidobacterium* y *Ruminococcus*. Las especies de *Bifidobacterium* y *Ruminococcus* figuran como posibles organismos de reacción cruzada en Tabla 40.

[b] Aunque no se observó en este estudio, se observó una posible reactividad cruzada de la prueba de ETEC 2 con *Hafnia alvei* y *Cedeceae davisiae* en la evaluación clínica o se predijo mediante un análisis *in silico*. *Halfnia alvei* y *Cedeceae davisiae* también figuran como organismos que pueden presentar reactividad cruzada en Tabla 40.

[c] Se probó la especificidad analítica de dos aislados de esta especie.

[d] No se observó ninguna reactividad cruzada con altas concentraciones de distintas especies de *Prevotella* (comensales y patógenas) en esta prueba, pero se ha identificado la posibilidad de una débil reactividad cruzada entre la prueba Noro 1 y las secuencias atípicas anotadas como *Prevotella* sp. no cultivables mediante la investigación de resultados discrepantes en muestras clínicas.

[e] Aunque no se observó en este estudio, el análisis *in silico* indica que la reactividad cruzada entre *Yersinia frederiksenii* y la prueba de *Yersinia entercolitica* es posible a altas concentraciones. *Y. frederiksenii* también figura como organismo con posible reactividad cruzada en la Tabla 40.

Contaminación cruzada y arrastre

El potencial de arrastre entre muestras se evaluó alternando muestras de prueba que contenía una concentración elevada de organismos (10^7 - 10^9 organismos/ml) con muestras que no contenían organismos. No se observaron resultados positivos falsos durante el análisis consecutivo de cinco muestras fuertemente positivas seguidas directamente por una muestra negativa, demostrando que el diseño del sistema y las prácticas recomendadas de manipulación y análisis de las muestras son eficaces para prevenir los resultados positivos falsos debido a la contaminación cruzada entre las muestras.

Reproducibilidad

Se llevó a cabo un estudio de reproducibilidad multicentro para determinar la reproducibilidad global y entre centros de BIOFIRE GI Panel. Las pruebas de reproducibilidad se realizaron en tres centros de prueba mediante un panel de dos muestras artificiales de heces, cada uno enriquecido con diferentes combinaciones de cuatro analitos de BIOFIRE GI Panel. Cada analito se evaluó a tres concentraciones diferentes (negativa, positiva baja y positiva moderada).

El estudio incorporó una gama de posibles variaciones introducidas por 13 usuarios diferentes, cuatro lotes de cartuchos diferentes y 16 módulos BIOFIRE diferentes. Las muestras se almacenaron refrigeradas (4 ˚C) o congeladas (≤ –70 ˚C) antes de las pruebas. Las muestras congeladas se analizaron en cinco días diferentes en tres centros de prueba con 90 puntos de datos por muestra y las muestras refrigeradas se analizaron en cuatro días diferentes en tres centros de prueba para obtener 108 puntos de datos por muestra. En la Tabla 42 se proporciona un resumen de los resultados (porcentaje [%] de concordancia con el resultado esperado) para cada analito (por centro y global). BIOFIRE GI Panel proporcionó resultados altamente precisos y reproducibles para todos los analitos (15 891/15 912 = 99,87 % de coincidencia general con un intervalo de confianza del 95 % de 99,81 %-99,92 %).

Tabla 42. Reproducibilidad de los resultados de la prueba de BIOFIRE GI Panel en el sistema BIOFIRE FILMARRAY

Organismo analizado	Concentración analizada	Resultado esperado	% de coincidencia con el resultado esperado[a]			
			Centro A	Centro B	Centro C	Todos los centros (intervalo de confianza del 95 %)
Campylobacter jejuni ATCC BAA-1234	**Positivo moderado** 3xLoD $1{,}2x10^5$ células/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD $4x10^4$ células/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Ninguna	Not Detected (No detectado)	192/192 100 %	192/192 100 %	192/192 100 %	576/576 100 % (99,4-100 %)
Clostridium difficile[b] ATCC 9689	**Positivo moderado** 3xLoD 1,2 x 10^6 células/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD $4x10^5$ células/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Ninguna	Not Detected (No detectado)	120/120 100 %	120/120 100 %	120/120 100 %	360/360 100 % (96,6-100 %)
Escherichia coli **(EPEC)** E2348/69 (Centro STEC)	**Positivo moderado** 3xLoD $3x10^3$ UFC/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD $1x10^3$ UFC/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Ninguna	Not Detected (No detectado)	192/192[c] 100 %	192/192[c] 100 %	192/192[c] 100 %	576/576 100 % (99,4-100 %)

Organismo analizado	Concentración analizada	Resultado esperado	% de coincidencia con el resultado esperado[a]			
			Centro A	Centro B	Centro C	Todos los centros (intervalo de confianza del 95 %)
Salmonella enterica[b] SarC1 (SGSC)	**Positivo moderado** 3xLoD 1,5x10^4 UFC/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD 5x10^3 UFC/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Ninguna	Not Detected (No detectado)	120/120 100 %	120/120 100 %	120/120 100 %	360/360 100 % (96,6-100 %)
Escherichia coli **(STEC) O157** ATCC 43895	**Positivo moderado** 3xLoD 3x10^4 UFC/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD 1x10^4 UFC/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Ninguna	N/A	192/192 100 %	192/192 100 %	192/192 100 %	576/576 100 % (99,4-100 %)
Shigella sonnei ATCC 29930	**Positivo moderado** 3xLoD 3x10^2 UFC/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD 1x10^2 UFC/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Ninguna	Not Detected (No detectado)	192/192 100 %	192/192 100 %	192/192 100 %	576/576 100 % (99,4-100 %)
Vibrio parahaemolyticus[b] ATCC 17802	**Positivo moderado** 3xLoD 2,4x10^5 células/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD 8x10^4 células/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Ninguna	Not Detected (No detectado)	120/120 100 %	120/120 100 %	120/120 100 %	360/360 100 % (96,6-100 %)
Cryptosporidium parvum Waterborne, Inc. P102C	**Positivo moderado** 3xLoD 1,5x10^4 ooquistes/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD 5x10^3 ooquistes/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Ninguna	Not Detected (No detectado)	192/192 100 %	192/192 100 %	192/192 100 %	576/576 100 % (99,4-100 %)
Giardia intestinalis[b] (syn. *Giardia lamblia*) ATCC 30957	**Positivo moderado** 3x LoD 150 células/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD 50 células/mL	Detected (Detectado)	30/36 83,3 %	30/36 83,3 %	31/36 86,1 %	91/108 84,3 % (77,0-91,0 %)
	Ninguna	Not Detected (No detectado)	120/120 100 %	120/120 100 %	120/120 100 %	360/360 100 % (96,6-100 %)

Organismo analizado	Concentración analizada	Resultado esperado	% de coincidencia con el resultado esperado[a]			
			Centro A	Centro B	Centro C	Todos los centros (intervalo de confianza del 95 %)
Adenovirus F41 ATTC VR-930	**Positivo moderado** 3x LoD 300 $TCID_{50}$/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD 100 $TCID_{50}$/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Ninguna	Not Detected (No detectado)	192/192 100 %	192/192 100 %	192/192 100 %	576/576 100 % (99,4-100 %)
Astrovirus (Tipo 8) NCPV 1003071v	**Positivo moderado** 3xLoD 150 FFU/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD 50 FFU/mL	Detected (Detectado)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (96,0-100 %)
	Ninguna	Not Detected (No detectado)	192/192 100 %	192/192 100 %	192/192 100 %	576/576 100 % (99,4-100 %)
Norovirus GI Muestra cínica	**Positivo moderado** 3xLoD $3x10^4$ copias/mL	Detected (Detectado)	29/30 96,7 %	30/30 100 %	30/30 100 %	89/90 98,9 % (96,0-100 %)
	Positivo bajo 1xLoD $1x10^4$ copias/mL	Detected (Detectado)	28/30 93,3 %	29/30 96,7 %	30/30 100 %	87/90 96,7 % (96,0-100 %)
	Ninguna	Not Detected (No detectado)	192/192 100 %	192/192 100 %	192/192 100 %	576/576 100 % (99,4-100 %)

[a] Los resultados Not Detected (No detectado) esperados se notificaron en todas las muestras que no se enriquecieron con el analito correspondiente (100 % de concordancia con los resultados esperados).
[b] Se observó una detección reproducible, pero subóptima (<95 %) en una o ambas concentraciones en muestras artificiales congeladas. Los datos presentados son de muestras almacenadas a ~4 °C hasta 4 días antes de la prueba.
[c] Incluye los resultados N/A de 60 muestras (180 para todos los centros) enriquecidas con STEC O157. Cuando se detecta una STEC, se notifica N/A para el resultado de la prueba EPEC, independientemente del estado de la prueba de EPEC.

También se llevaron a cabo estudios de reproducibilidad similares para determinar la reproducibilidad entre centros/sistemas y la reproducibilidad general del Panel GI en sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. Para el estudio de BIOFIRE 2.0, las pruebas se realizaron en tres centros de pruebas utilizando muestras artificiales de heces, cada una enriquecida con varias combinaciones de cinco analitos diferentes de BIOFIRE GI Panel, representando los tipos de organismos detectados por el panel (bacterias [incluida *E. coli* diarreogénica], parásitos, virus de ADN y virus de ARN). Cada analito se evaluó a tres concentraciones diferentes (negativa, positiva baja y positiva moderada). Los resultados negativos para cada prueba se obtuvieron a partir de muestras que no se enriquecieron con el organismo correspondiente (el analito no se encontraba en la muestra).

Los datos incluyen 108 réplicas por analito e incorporan una gama de posibles variaciones introducidas por 9 usuarios diferentes, 3 lotes de cartuchos diferentes y 9 módulos BIOFIRE 2.0 diferentes configurados en 3 sistemas multiinstrumento diferentes. De forma similar a la reproducibilidad de BIOFIRE GI Panel en el sistema BIOFIRE FILMARRAY (Tabla 42 anterior), la coincidencia de porcentaje (%) con el resultado Detected (Detectado), Not Detected (No detectado) o N/A esperado fue del 99,1 % o mejor (Tabla 43).

La reproducibilidad de los resultados de BIOFIRE GI Panel en el sistema BIOFIRE Torch mostró una coincidencia con los resultados Detected (Detectado) esperados en un 97,0 % de las réplicas para diversos analitos representativos a 1× LoD y la coincidencia con los resultados Not Detected (No detectado) o N/A esperados fue de ≥99,0 % (no mostrado).

Nota: *Giardia lamblia* se analizó en los estudios de reproducibilidad del sistema BIOFIRE FILMARRAY y BIOFIRE Torch, y no se detectó en el ≥95 % de las réplicas analizadas a la concentración de 1× LoD en los dos estudios (84,3 % en el sistema BIOFIRE FILMARRAY y 91,7 % en BIOFIRE Torch). Posteriormente, se determinó que la integridad del cultivo de reserva utilizado para preparar las muestras artificiales se había visto comprometida (requiere almacenamiento en nitrógeno líquido). La repetición del análisis de 20 réplicas de una muestra preparada a partir de un nuevo cultivo de reserva dio como resultado la detección esperada de ≥95 % a la concentración de 1× LoD cuando se probó en los sistemas BIOFIRE FILMARRAY, BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch.

Tabla 43. Reproducibilidad de los resultados de la prueba de BIOFIRE GI Panel en el sistema BIOFIRE 2.0

Organismo analizado	Concentración analizada	Resultado esperado	% de coincidencia con el resultado esperado			
			Centro/sistema			Total (Intervalo de confianza del 95 %)
			A	B	C	
Clostridium difficile (toxinotipo 0 A+B+) ATCC 9689	**Positivo moderado** 3×LoD 1,2 x 10^6 CFU/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Positivo bajo 1×LoD 4,0 x 10^5 UFC/mL	Detected (Detectado)	35/36 97,2 %	36/36 100 %	36/36 100 %	107/108 99,1 % (95,0-100 %)
	Negativo	Not Detected (No detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
Escherichia coli **productora de toxina Shiga** ***Escherichia coli*** **O157** (STEC O157) ATCC 43895	**Positivo moderado** 3×LoD 3,0 x 10^4 CFU/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Positivo bajo 1×LoD 1,0 x 10^4 CFU/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Negativo	Not Detected (No detectado) (STEC) y N/A (O157)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
Cryptosporidium parvum Waterborne P102C	**Positivo moderado** 3×LoD 1,5 x 10^4 ooquistes/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Positivo bajo 1×LoD 5,0x10^3 ooquistes/mL	Detected (Detectado)	35/36 97,2 %	36/36 100 %	36/36 100 %	107/108 99,1 % (95,0-100 %)
	Negativo	Not Detected (No detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
Adenovirus F41 ATCC VR-930	**Positivo moderado** 3×LoD 300 $TCID_{50}$/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Positivo bajo 1×LoD 100 $TCID_{50}$/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Negativo	Not Detected (No detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
Astrovirus NCPV 10037071v	**Positivo moderado** 3×LoD 150 FFU/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Positivo bajo 1×LoD 50 FFU/mL	Detected (Detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)
	Negativo	Not Detected (No detectado)	36/36 100 %	36/36 100 %	36/36 100 %	108/108 100 % (96,6-100 %)

Interferencias

Las sustancias que pueden estar presentes en las muestras de heces (conservadas en medio Cary Blair) o introducidas durante la manipulación de la muestra se evaluaron para determinar su posible interferencia con el comportamiento del ensayo. Se añadió una sustancia potencialmente interferente a una muestra de heces artificial que contenía organismos representativos de BIOFIRE GI Panel. Cada muestra artificial contenía una mezcla de cuatro organismos diferentes, cada uno de ellos presentes a aproximadamente tres veces (3×) el límite de detección (LoD). Las muestras no enriquecidas (sin sustancia de prueba) sirvieron como controles positivos (sin interferencia) para comparación. Las muestras enriquecidas (que contenían sustancia de prueba) se revisaron para determinar el comportamiento de los controles y la precisión de los resultados de la prueba para cada muestra. Fallos reproducibles de control o resultados inesperados de la prueba (positivos falsos o negativos falsos) serían un indicio de interferencia.

De las sustancias endógenas y exógenas analizadas (Tabla 44), solo la mucina de origen bovino dio resultados inesperados (se informó de la presencia de EPEC en muestras a las que no se había añadido). Un investigador encontró ácido nucleico bacteriano en la mucina derivada de bovino utilizada como sustancia de prueba, y se determinó que los resultados inesperados se debían a una contaminación con EPEC de la mucina preparada comercialmente.

Tabla 44. Sustancias endógenas y exógenas analizadas – Sin interferencia

Sustancias endógenas	Sustancias exógenas	
Sangre completa humana	Bacitracina	Glicerina
Triglicéridos	Doxiciclina	Hidrocortisona
Colesterol	Nistatina	Loperamida clorhidrato
Ácidos grasos (ácido palmítico)	Metronidazol	Hidróxido de magnesio
Ácidos grasos (ácido esteárico)	Naproxeno sodio	Aceite mineral
Mucina de bovino[a]	Bisacodilo	Clorhidrato de fenilefrina
Bilis humana	Subsalicilato de bismuto	Fosfato sódico
Orina humana	Carbonato de calcio	Nonoxinol-9
Heces humanas (relleno en exceso del vial Cary Blair)	Docusato sódico	Lejía
		Etanol

[a] Resultados inesperados de EPEC notificados debido a una contaminación de la mucina con ácido nucleico de EPEC.

No se obtuvieron resultados de inhibición o inesperados en presencia de altas concentraciones de microorganismos potencialmente competidores (organismos incluidos o no en el panel Tabla 45).

Tabla 45. Microorganismos potencialmente competidores analizados – Sin interferencia

Organismos incluidos en el panel	Organismos no incluidos en el panel	
Adenovirus F41	*Aeromonas hydrophila*	*E. coli* no patógena
E. coli enterotoxigénica (ETEC)	*Bacteroides vulgatus*	*Helicobacter pylori*
	Bifidobacterium bifidum	*Saccharomyces boulardii*
	Rinovirus humano 87	

Se analizaron las cepas de rotavirus A recombinantes utilizadas en la fabricación de vacunas contra el rotavirus A (Tabla 46) y se notificaron resultados de rotavirus A Detected (Detectado). La vacuna contra el rotavirus A puede eliminarse en las heces tras su administración oral y BIOFIRE GI Panel detectará el rotavirus A si la vacuna está presente en la muestra de la prueba.

Tabla 46. Cepas de vacuna contra el rotavirus A analizadas – Rotavirus A detectado

Componentes de la vacuna contra el rotavirus A RotaTeq
Rotavirus reordenado WC3:2-5, R574(9) [ATCC VR-2195][a]
Rotavirus reordenado WI79-4,9 [ATCC VR-2415][a]

Se evaluaron muestras de heces artificiales preparadas en diversos medios de transporte, incluido Cary Blair (véase Tabla 47), para comprobar el potencial de los diferentes medios de interferir con la precisión de los resultados de la prueba BIOFIRE GI Panel. No se observaron interferencias en las muestras recogidas en el protocolo Cary Blair ni en otras marcas de medios de transporte entéricos (medios Para-Pak Enteric Plus y Para-Pak C&S); el rendimiento no se ha establecido en estos medios. Sin embargo, la detección precisa de los analitos se vio afectada (resultados falsos negativos) en el caso de las muestras preparadas en medios que contenían fijadores, especialmente los que contenían formalina.

Tabla 47. Medios de transporte analizados

Medios de transporte entéricos: ninguna interferencia observada		
PROTOCOL™ Cary Blair	Para-Pak Enteric Plus [a]	Para-Pak C&S [a]
Medios de transporte que contienen fijadores: interferencia observada[a]		
Fijador PVA modificado (Cu)	Fijador de formalina Para-Pak 10 %[b]	Fijador Para-Pak SAF[a]
Fijador Para-Pak ECOFIX	Fijador Para-Pak LV-PVA	Fijador Para-Pak Zn-PVA

[a] No se ha establecido el rendimiento en estos medios.
[b] Detección alterada de analitos (resultados falsos negativos) en medios que contienen formalina.

APÉNDICE A

Glosario de símbolos

ISO 15223-1 Productos sanitarios: símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar					
5.1.1	Fabricante	5.1.2	Representante autorizado en la Comunidad Europea	5.1.4	Fecha de caducidad (AAAA–MM–DD)
5.1.5	Código de lote (número de lote)	5.1.6	Número de catálogo	5.1.7	Número de serie
5.2.8	No usar si el embalaje está dañado	5.3.2	Mantener alejado de la luz del sol	5.3.7	Límite de temperatura
5.4.2	No reutilizar	5.4.3	Consulte las instrucciones de uso	5.5.1	Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*
5.5.5	Contenido suficiente para <n> pruebas		5.7.10	Identificación única de dispositivo	
Uso de símbolos en las etiquetas: 81 FR 38911, n.º de expediente (FDA-2013-N-0125)					
Rx Only	Uso exclusivo con receta médica				
Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos de las Naciones Unidas (GHS) (ST/SG/AC.10/30)					
	Lesión ocular grave, categoría 1		Toxicidad aguda, oral, categoría 4 y corrosión cutánea, irritación, categoría 2		Peligro acuático agudo, categoría 1 y peligro acuático a largo plazo, categoría 1
Directiva de la Unión Europea sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro* (IVDD 98/79/ CE) y Reglamento del Parlamento Europeo sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro* (IVDR 2017/746)			**Reglamento sobre productos sanitarios del Reino Unido de 2002**		
	Conformidad de la Unión Europea			UKCA: Conformidad Evaluada del Reino Unido	
Símbolos del fabricante (BIOFIRE Diagnostics, LLC)					
	Importador de productos de la Unión Europea			Producto la familia BIOFIRE GI Panel	
	BIOFIRE GI Panel				

APÉNDICE B

Información legal y de contacto

Atención al cliente y soporte técnico	
Póngase en contacto con nosotros en la web http://www.BioFireDX.com **Escríbanos un correo electrónico** BioFireSupport@biomerieux.com **Correo postal** 515 Colorow Drive Salt Lake City, UT 84108 USA	**Llámenos por teléfono** 1-800-735-6544 – Número gratuito (801) 736-6354 – Utah **Fax** (801) 588-0507
Atención al cliente y soporte técnico para clientes fuera de EE. UU.	
Póngase en contacto con el representante comercial local de bioMérieux o un distribuidor autorizado para obtener soporte técnico.	

Nota: Si lo desea, puede solicitar una copia impresa de estas Instrucciones de uso al Servicio de atención al cliente.

BioFire Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108
USA

EC REP

Qarad EC-REP BV
Pas 257
B-2440 Geel, Belgium

bioMérieux SA
376, Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Etoile-
France

UK CA

bioMérieux UK Ltd
Chineham Gate
Crockford Lane
Basingstoke RG24 8NA
UK

NOTA PARA LOS CLIENTES DE LA UNIÓN EUROPEA (UE): Debe notificarse cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo a BioFire Diagnostics, LLC o al representante de ventas local de bioMérieux y la autoridad competente del Estado miembro en que el usuario o paciente resida.

© Copyright 2007–2023, BioFire Diagnostics, LLC. Todos los derechos reservados.

La información incluida en este documento está sujeta a cambios sin aviso previo. Ninguna parte de este documento se puede reproducir ni transmitir de ninguna forma o en ningún medio, ya sea electrónico o mecánico, para ningún fin, sin el consentimiento expreso otorgado por escrito de BioFire Diagnostics, LLC.

Software BIOFIRE, Detector y módulos del software Metacall © 2002-2023 BioFire Diagnostics, LLC.

BioFire Diagnostics, BioFire, el logotipo de BioFire, FilmArray y LCGreen son marcas comerciales de BioFire Diagnostics, LLC o BioFire Defense, LLC y son marcas comerciales registradas en Estados Unidos.

El resto de nombres y marcas de productos que aparecen en este manual son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de sus respectivos propietarios.

La adquisición de este producto incluye una licencia limitada no transferible en virtud de reivindicaciones específicas de una o más patentes estadounidenses que se muestran en el sitio web de BioFire Diagnostics (http://www.biofiredx.com/legal-notices/) y que son propiedad de BioFire y la University of Utah Research Foundation.

Información de garantía

La información sobre la garantía del producto está disponible en línea en:

http://www.biofiredx.com/support/documents/

Para obtener información sobre la garantía para clientes situados fuera de los Estados Unidos, póngase en contacto con el representante de ventas local o un distribuidor autorizado de bioMérieux.

APÉNDICE C

Referencias

1. Herikstad, H. *et al.* A population-based estimate of the burden of diarrhoeal illness in the United States: FoodNet, 1996–7. *Epidemiology and Infection* **129,** 9–17 (2002).
2. Mead, P. S. *et al.* Food-related illness and death in the United States. *Emerging infectious diseases* **5,** 607 (1999).
3. Kimata, K. *et al.* Rapid categorization of pathogenic Escherichia coli by multiplex PCR. *Microbiol. Immunol.* **49,** 485–492 (2005).
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: preventing Clostridium difficile infections. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **61,** 157–162 (2012).
5. Dubberke, E. R., Reske, K. A., Olsen, M. A., McDonald, L. C. & Fraser, V. J. Short- and long-term attributable costs of Clostridium difficile-associated disease in nonsurgical inpatients. *Clin. Infect. Dis.* **46,** 497–504 (2008).
6. Liu, L. *et al.* Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet* **379,** 2151–2161 (2012).
7. Marcus, R. New information about pediatric foodborne infections: The view from FoodNet. *Current opinion in pediatrics* **20,** 79 (2008).
8. Vidal, M. *et al.* Single multiplex PCR assay to identify simultaneously the six categories of diarrheagenic Escherichia coli associated with enteric infections. *J. Clin. Microbiol.* **43,** 5362–5365 (2005).
9. Moore, J. E. *et al.* Campylobacter. *Veterinary Research* **36,** 351–382 (2005).
10. Versalovic, J. & American Society for Microbiology. *Manual of clinical microbiology*. (ASM Press, 2011).
11. Nachamkin, I., Szymanski, C. M. & Blaser, M. J. *Campylobacter*. (ASM Press, 2008).
12. Scallan, E. Foodborne Illness Acquired in the United States—Major Pathogens. *Emerging Infectious Diseases* **17,** (2011).
13. Eurosurveillance editorial team. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2011. *Euro Surveill.* **11,** (2013).
14. Kyne, L., Hamel, M. B., Polavaram, R. & Kelly, C. P. Health care costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to Clostridium difficile. *Clinical Infectious Diseases* **34,** 346 (2002).
15. Bauer, M. P. *et al.* Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. *Lancet* **377,** 63–73 (2011).
16. Khanna, S. *et al.* The Epidemiology of Community-Acquired Clostridium difficile Infection: A Population-Based Study. *The American Journal of Gastroenterology* **107,** 89–95 (2011).
17. Sunenshine, R. H. & McDonald, L. C. Clostridium difficile-associated disease: new challenges from an established pathogen. *Cleveland Clinic journal of medicine* **73,** 187 (2006).
18. Schutze, G. E., Willoughby, R. E., Committee on Infectious Diseases & American Academy of Pediatrics. Clostridium difficile infection in infants and children. *Pediatrics* **131,** 196–200 (2013).
19. Cohen, S. H. *et al.* Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infection Control and Hospital Epidemiology* **31,** 431–455 (2010).
20. Wong, T. Y. *et al.* Plesiomonas shigelloides infection in Hong Kong: retrospective study of 167 laboratory-confirmed cases. *Hong Kong Med J* **6,** 375–380 (2000).
21. Center for Food Safety and Applied Nutrition (U.S.). *The bad bug book : foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook*. (International Medical Pub., 2004).
22. Crum-Cianflone, N. F. Salmonellosis and the gastrointestinal tract: more than just peanut butter. *Curr Gastroenterol Rep* **10,** 424–431 (2008).
23. Adams, D. A. *et al.* Summary of Notifiable Diseases - United States, 2011. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **60,** 1–117 (2013).
24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVIS Annual Summary, 2009. *US Department of Health and Human Services* (2011).
25. European Commission. Opinion of the Scientific Committee on Veterinary measures relating to public health on Vibrio vulnificus and Vibrio parahaemolyticus. (2001).
26. Schmitz AM, T., RV. in *Bacterial Infections of Humans* 939 (Springer, 2009).
27. Croxen, M. A. *et al.* Recent Advances in Understanding Enteric Pathogenic Escherichia coli. *Clinical Microbiology Reviews* **26,** 822–880 (2013).
28. Kaur, P., Chakraborti, A. & Asea, A. Enteroaggregative Escherichia coli: An Emerging Enteric Food Borne Pathogen. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases* **2010,** 1–10 (2010).
29. DuPont, H. L. Bacterial diarrhea. *New England Journal of Medicine* **361,** 1560–1569 (2009).
30. Nataro, J. P. *et al.* Diarrheagenic Escherichia coli infection in Baltimore, Maryland, and New Haven, Connecticut. *Clinical infectious diseases* **43,** 402 (2006).
31. Roche, J. K., Cabel, A., Sevilleja, J., Nataro, J. & Guerrant, R. L. Enteroaggregative Escherichia coli (EAEC) Impairs Growth while Malnutrition Worsens EAEC Infection: A Novel Murine Model of the Infection Malnutrition Cycle. *The Journal of Infectious Diseases* **202,** 506–514 (2010).
32. Zamboni, A., Fabbricotti, S. H., Fagundes-Neto, U. & Scaletsky, I. C. A. Enteroaggregative Escherichia coli virulence factors are found to be associated with infantile diarrhea in Brazil. *Journal of clinical microbiology* **42,** 1058–1063 (2004).
33. Huang, D. B. A review of an emerging enteric pathogen: enteroaggregative Escherichia coli. *Journal of Medical Microbiology* **55,** 1303–1311 (2006).
34. Lanata, C. F., Mendoza, W. & Black, R. E. Improving diarrhoea estimates. *Geneva, Switzerland: World Health Organization* (2002). at <http://www.who.int/entity/maternal_child_adolescent/documents/pdfs/improving_diarrhoea_estimates.pdf>
35. Dalton, C., Mintz, E., Wells, J., Bopp, C. & Tauxe, R. Outbreaks of enterotoxigenic Escherichia coli infection in American adults: a clinical and epidemiologic profile. *Epidemiology and infection* 9–16 (1999).
36. Center for Food Safety and Applied Nutrition. Bacteriological Analytical Manual (BAM). at <http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/default.htm>
37. Rangel, J. M., Sparling, P. H., Crowe, C., Griffin, P. M. & Swerdlow, D. L. Epidemiology of< i> Escherichia coli</i> O157: H7 Outbreaks, United States, 1982–2002. (2005).
38. Sethabutr, O. *et al.* Detection of PCR products of the ipaH gene from Shigella and enteroinvasive Escherichia coli by enzyme linked immunosorbent assay. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **37,** 11–16 (2000).
39. Thiem, V. D. *et al.* Detection of Shigella by a PCR Assay Targeting the ipaH Gene Suggests Increased Prevalence of Shigellosis in Nha Trang, Vietnam. *Journal of Clinical Microbiology* **42,** 2031–2035 (2004).
40. Pawlowski, S. W., Warren, C. A. & Guerrant, R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology* **136,** 1874–1886 (2009).

41. Legua, P. & Seas, C. Cystoisospora and cyclospora. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **26,** 479–483 (2013).
42. Buss, S. N., Alter, R., Iwen, P. C. & Fey, P. D. Implications of Culture-Independent Panel-Based Detection of Cyclospora cayetanensis. *Journal of Clinical Microbiology* **51,** 3909–3909 (2013).
43. Fotedar, R. *et al.* Laboratory diagnostic techniques for Entamoeba species. *Clin. Microbiol. Rev.* **20,** 511–532, table of contents (2007).
44. Amoebiasis. *Wkly. Epidemiol. Rec.* **72,** 97–99 (1997).
45. DuPont, H. L. Giardia: both a harmless commensal and a devastating pathogen. *J. Clin. Invest.* **123,** 2352–2354 (2013).
46. Utagawa, E. T. *et al.* Astrovirus as a cause of gastroenteritis in Japan. *J. Clin. Microbiol.* **32,** 1841–1845 (1994).
47. Koci, M. D. Immunity and resistance to astrovirus infection. *Viral Immunol.* **18,** 11–16 (2005).
48. Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR Recomm Rep* **60,** 1–18 (2011).
49. Kaplan, J. E. *et al.* Epidemiology of Norwalk gastroenteritis and the role of Norwalk virus in outbreaks of acute nonbacterial gastroenteritis. *Ann. Intern. Med.* **96,** 756–761 (1982).
50. Ahmed, S. M., Lopman, B. A. & Levy, K. A systematic review and meta-analysis of the global seasonality of norovirus. *PLoS ONE* **8,** e75922 (2013).
51. Johnson, P. C., Mathewson, J. J., DuPont, H. L. & Greenberg, H. B. Multiple-challenge study of host susceptibility to Norwalk gastroenteritis in US adults. *J. Infect. Dis.* **161,** 18–21 (1990).
52. Cortese, M. M. & Parashar, U. D. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* **58,** 1–25 (2009).
53. Parashar, U. D., Bresee, J. S., Gentsch, J. R. & Glass, R. I. Rotavirus. *Emerging infectious diseases* **4,** 561 (1998).
54. Pediatric ROTavirus European CommitTee (PROTECT). The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. *Epidemiol. Infect.* **134,** 908–916 (2006).
55. Schlenker, C. & Surawicz, C. M. Emerging infections of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* **23,** 89–99 (2009).
56. Fischer, T. K. *et al.* Hospitalizations and deaths from diarrhea and rotavirus among children <5 years of age in the United States, 1993-2003. *J. Infect. Dis.* **195,** 1117–1125 (2007).
57. Rha, B. *et al.* Effectiveness and impact of rotavirus vaccines in the United States - 2006-2012. *Expert Rev Vaccines* (2014). doi:10.1586/14760584.2014.877846
58. Lee, L. E. *et al.* Sapovirus outbreaks in long-term care facilities, Oregon and Minnesota, USA, 2002-2009. *Emerging Infect. Dis.* **18,** 873–876 (2012).
59. Svraka, S. *et al.* Epidemiology and genotype analysis of emerging sapovirus-associated infections across Europe. *J. Clin. Microbiol.* **48,** 2191–2198 (2010).
60. Rockx, B. *et al.* Natural history of human calicivirus infection: a prospective cohort study. *Clin. Infect. Dis.* **35,** 246–253 (2002).
61. Johansson, P. J. H. *et al.* A nosocomial sapovirus-associated outbreak of gastroenteritis in adults. *Scand. J. Infect. Dis.* **37,** 200–204 (2005).
62. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL).
63. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; CLSI Approved Guideline M29.
64. *Summary of Notifiable Diseases.* available at <http://www.cdc.gov>
65. *CIFOR Analysis of State Legal Authorities*. available at <http://www.cifor.us/>
66. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; CLSI Approved Guideline. (2006).
67. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; CLSI Approved Guideline. (2008).

HISTORIAL DE REVISIONES

Versión	Fecha de revisión	Descripción de revisiones
01-04	N/A	Revisiones anteriores
05	Mayo de 2021	Adiciones: • Tabla de historial de revisiones • Declaración del reglamento REACH para los clientes de la UE • Aviso de notificación de eventos adversos para los clientes de la UE en la UE • Declaración de finalidad, usuario previsto y entorno de uso • Se añadieron las siguientes limitaciones: o El rendimiento de este producto no se ha establecido para el cribado de heces para trasplantes fecales. o Los resultados falsos positivos y falsos negativos pueden ser el resultado de muy diversos orígenes y causas. Es importante que los resultados se usen junto con otra información de laboratorio, epidemiológica o clínica. o Los medios de transporte Cary Blair pueden contener organismos no viables y/o ácidos nucleicos en niveles que se pueden detectar mediante BioFire GI Panel. o Hay un riesgo de que se obtengan valores falsos positivos como resultado de la contaminación cruzada por organismos diana, sus ácidos nucleicos o su producto amplificado o bien debido a señales no específicas de la prueba. o A la limitación de la reactividad cruzada se añade un riesgo de interacción inespecífica con secuencias atípicas de *Prevotella*. Actualizaciones de: • Glosario de símbolos • Vínculos de etiquetado electrónico • Corrección de errores tipográficos y problemas de formato • Marca y logotipo • Dirección EC REP • Principio de las secciones Procedimiento, Requisitos de la muestra, Materiales, Advertencias, Precauciones, Controles externos y Limitaciones para alinearlas con otros paneles BioFire y con los datos después de la comercialización • Sección Reactividad analítica para corregir la concentración de la prueba para todos los aislados de sapovirus, un aislado de adenovirus F41 y un aislado de astrovirus humano. • Sección Especificidad analítica para incluir las pruebas de las especies de *Prevotella*, el riesgo de reactividad cruzada con secuencias atípicas de *Prevotella* e incluir actualizaciones de la taxonomía. • Sección de Reproducibilidad para abordar la reproducibilidad en los sistemas BioFire 2.0 y Torch. Eliminaciones: • Referencias y funcionamiento de BioFire FilmArray (sistema de 1.ª generación). Consulte la revisión 04 para obtener información sobre el funcionamiento de BioFire GI Panel con BioFire FilmArray.

06	Marzo de 2023	Adiciones: • CE se ha actualizado a CE2797 en la portada • Símbolo UKCA añadido al glosario de símbolos y a la portada • Dirección del representante autorizado de UK añadida • Símbolo UDI añadido al glosario de símbolos • Símbolo GI añadido al glosario de símbolos • Pasos adicionales de la ampolla del Sample Buffer (Tampón para muestra) • Información adicional sobre los componentes añadida a la sección “Materiales suministrados” Actualizaciones de: • CE actualizado a UE delante de la información de los importadores • Organización del contenido de las IFU, incluida la creación de los apéndices A, B y C • Actualización de la nota a pie de página de la Tabla 31 (Resultados de inclusión de *Cryptosporidium*) para indicar que el análisis de secuencias predice que *C. canis* se detectará de forma fiable cuando esté presente, pero que la muestra clínica que contenía *Cryptosporidium canis* tenía una concentración estimada (por qPCR) inferior al LoD • Resumen de detección para el estudio de reproducibilidad de Torch (ajustado de ≥99 % a >97 %) • Marca Eliminaciones • Se ha suprimido la primera línea *(Cryptosporidium canis*) de la Tabla 31, se ha sustituido por una nota a pie de página que describe la condición y el resultado de la prueba. • Se ha eliminado la indicación “NO REFRIGERAR” de la sección “Almacenamiento, manipulación y estabilidad de los reactivos”. • Símbolo Rx (no aplicable a los clientes fuera de EE. UU.)
07	Agosto de 2023	Adiciones: • Nota en la sección Materiales Suministrados relativa a la nueva opción de notificación selectiva para *Clostridium difficile.* • Símbolo Rx (aplicable a los clientes de EE. UU.) Actualizaciones de: • Correo electrónico del Servicio de Soporte técnico • Pequeños errores tipográficos y de formato Eliminaciones • Eliminación de volúmenes en la sección Materiales Suministrados

TABLA DE CONTENIDO

FIN PREVISTO **1**

Uso previsto 1
Uso previsto y entorno de uso 2

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA **3**

Resumen de organismos detectados 3
Bacteria *3*
Escherichia coli/Shigella diarrogénica *5*
Parásitos *7*
Virus *8*
Principio del procedimiento 10

MATERIALES SUMINISTRADOS **11**

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS **11**

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES **11**

Precauciones generales 11
Precauciones de seguridad 12
Precauciones en el laboratorio 13
Precaución relativa a la notificación a las autoridades de salud pública de Estados Unidos 14
Precaución relativa al reglamento REACH (CE 1907/2006) 15

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE REACTIVOS **15**

REQUISITOS DE LA MUESTRA **15**

PROCEDIMIENTO **16**

Preparación del cartucho 16
Hidratación del cartucho 17
Preparación de la mezcla de muestra 17
Carga de la mezcla de muestra 18
Análisis del cartucho 18
BIOFIRE 2.0 ..... *18*
BIOFIRE Torch *19*

CONTROL DE CALIDAD **21**

Controles del proceso 21
Supervisión de la eficacia del sistema de prueba 21
Controles externos 21

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS **22**

Interpretación de la prueba 22
Interpretación de organismos 22
Bacteria *23*
E. coli diarrogénica *24*

Parásitos *26*
Virus *27*
INFORME DE LA PRUEBA DE BIOFIRE GI PANEL 28
CAMPO CONTROLS (CONTROLES) 28
RESULTS SUMMARY (RESUMEN DE RESULTADOS): INTERPRETACIONES 29

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO 31

VALORES ESPERADOS 35

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO 38

RENDIMIENTO CLÍNICO 38
COMPARACIÓN CLÍNICA DEL BIOFIRE 2.0 43
PRUEBA DE ESPECÍMENES PRESELECCIONADOS ARCHIVADOS 44
ANÁLISIS DE MUESTRAS ARTIFICIALES 46
LÍMITE DE DETECCIÓN 46
REACTIVIDAD ANALÍTICA (INCLUSIVIDAD) 48
ESPECIFICIDAD ANALÍTICA (REACTIVIDAD CRUZADA Y EXCLUSIVIDAD) 58
CONTAMINACIÓN CRUZADA Y ARRASTRE 62
REPRODUCIBILIDAD 62
INTERFERENCIAS 66

APÉNDICE A 68

GLOSARIO DE SÍMBOLOS 68

APÉNDICE B 69

INFORMACIÓN LEGAL Y DE CONTACTO 69
INFORMACIÓN DE GARANTÍA 69

APÉNDICE C 70

REFERENCIAS 70

HISTORIAL DE REVISIONES 72

TABLA DE CONTENIDO 74

REF RFIT-ASY-0118
RFIT-ASY-0119

BioFire® FilmArray® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

INSTRUCCIONES DE USO

BIOFIRE
BY BIOMÉRIEUX

ES Rx Only

UK CA 0086 CE 2797 IVD

Atención al cliente y soporte técnico para clientes de EE. UU.

Web
http://www.BioFireDX.com

Correo electrónico
support@BioFireDX.com

Correo postal
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108
USA

Teléfono
1-800-735-6544 (gratuito)
1-801-736-6354 (Estados Unidos)

Fax
1-801-588-0507

Atención al cliente y soporte técnico para clientes fuera de EE. UU.

Póngase en contacto con el representante comercial local de bioMérieux o un distribuidor autorizado para obtener soporte técnico.

NOTA PARA LOS CLIENTES DE LA UNIÓN EUROPEA (UE): Debe notificarse cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo a BioFire Diagnostics, LLC o al representante de ventas local de bioMérieux y la autoridad competente del estado miembro en que el usuario o paciente resida.

BioFire Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108
USA

Qarad EC-REP BV
Pas 257
B-2440 Geel, Belgium

bioMérieux SA
376, Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Etoile-
France

bioMérieux UK Ltd
Chineham Gate
Crockford Lane
Basingstoke RG24 8NA
UK

© Copyright 2007–2022, BioFire Diagnostics, LLC. Todos los derechos reservados. RFIT-PRT-0326-06 Abril de 2022

La información incluida en este documento está sujeta a cambios sin aviso previo. Ninguna parte de este documento se puede reproducir ni transmitir de ninguna forma o en ningún medio, ya sea electrónico o mecánico, para ningún fin, sin el consentimiento expreso otorgado por escrito de BioFire Diagnostics, LLC.

Software de FilmArray, Detector y módulos del software Metacall © 2002-2022 BioFire Diagnostics, LLC

BioFire Diagnostics, BioFire, el logotipo de BioFire, FilmArray y LCGreen son marcas comerciales de BioFire Diagnostics, LLC o BioFire Defense, LLC y son marcas comerciales registradas en Estados Unidos.

El resto de nombres y marcas de productos que aparecen en este manual son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de sus respectivos propietarios.

La adquisición de este producto incluye una licencia limitada no transferible en virtud de reivindicaciones específicas de una o más patentes estadounidenses que se muestran en el sitio web de BioFire Diagnostics (http://www.biofiredx.com/Legal-Notices/) y que son propiedad de BioFire y la University of Utah Research Foundation.

GLOSARIO DE SÍMBOLOS

Los siguientes símbolos pueden aparecer en los componentes del kit BioFire ME Panel o en este Manual de instrucciones. Utilice las definiciones siguientes como una directriz para interpretar los símbolos.

ISO 15223-1 Productos sanitarios: símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar					
5.1.1	Fabricante	5.1.2	Representante autorizado en la Comunidad Europea	5.1.4	Fecha de caducidad (AAAA–MM–DD)
5.1.5	Código de lote (número de lote)	5.1.6	Número de catálogo	5.1.7	Número de serie
5.2.8	No usar si el embalaje está dañado	5.3.2	Mantener alejado de la luz del sol	5.3.7	Límite de temperatura
5.4.2	No reutilizar	5.4.3	Consulte las instrucciones de uso	5.5.1	Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*
5.5.5	Contenido suficiente para <n> pruebas		5.7.10	Identificación única de dispositivo	
Uso de símbolos en las etiquetas: 81 FR 38911, n.º de expediente (FDA-2013-N-0125)					
Rx Only	Uso exclusivo con receta médica				
Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos de las Naciones Unidas (GHS; ST/SG/AC.10/30)					
	Daño ocular grave, cat. 1		Toxicidad aguda, cat. 4 e Irritación cutánea, cat. 2		Peligro acuático agudo, cat. 1 y Peligro acuático a largo plazo, cat. 1
Reglamento del Parlamento Europeo sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro (IVDR 2017/746)			**Reglamento sobre productos sanitarios del Reino Unido de 2002**		
	Conformidad de la Unión Europea			UKCA: Conformidad Evaluada del Reino Unido	
Símbolos del fabricante (BioFire Diagnostics, LLC)					
	Importador de productos de la Unión Europea			Un producto de BioFire Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	
	BioFire ME Panel				

ETIQUETADO ELECTRÓNICO

Se puede acceder a la versión en línea del manual de este producto en el sitio web www.biofiredx.com/e-labeling/KEY-CODE. El KEY-CODE (código clave) del producto aparece en la etiqueta de la caja exterior al final de la dirección URL. El código clave (KEY-CODE) para este manual de instrucciones también se incluye a continuación. Además, puede ponerse en contacto con el servicio de atención al cliente por teléfono, fax, correo electrónico o correo postal para solicitar una copia en papel.

Instrucciones de uso	www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0035
Guía rápida	www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0012
Ficha de datos de seguridad (FDS)	www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0067
Software del módulo del cartucho de panel	www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20ME14
Resumen de seguridad y rendimiento (aplicable a los clientes de la UE)	https://ec.europa.eu/tools/eudamed

TABLA DE CONTENIDO

GLOSARIO DE SÍMBOLOS ..... **II**

ETIQUETADO ELECTRÓNICO ..... **III**

TABLA DE CONTENIDO ..... **IV**

FIN PREVISTO **1**

Uso previsto 1
Uso previsto y entorno de uso 1

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA **2**

Resumen de los organismos detectados 2
Bacterias *2*
Virus *4*
Levaduras *6*
Principio del procedimiento 6

MATERIALES SUMINISTRADOS **7**

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS **7**

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES **7**

Precauciones generales 7
Precauciones de seguridad 8
Precauciones en el laboratorio 9
Precaución relativa a la notificación a las autoridades de salud pública de Estados Unidos 10
Precaución relativa al reglamento REACH (CE 1907/2006) 11

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE REACTIVOS **11**

REQUISITOS DE LA MUESTRA **11**

PROCEDIMIENTO **12**

Paso 1: Preparación del cartucho 12
Paso 2: Hidratación del cartucho 12
Paso 3: Preparación de la mezcla de muestra 13
Paso 4: Carga de la mezcla de muestra 14
Paso 5: Análisis del cartucho 14
BioFire 2.0 ..... *14*
BioFire Torch *15*

CONTROL DE CALIDAD **16**

Controles del proceso 16
Supervisión de la eficacia del sistema de prueba 17
Controles externos 17

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS **17**

Interpretación de la prueba 17
Interpretación de organismos 18
Informe de la prueba de BioFire ME Panel 18
Campo Controls (Controles) 19

Result Summary (Resumen de resultados) 20
LIMITACIONES 21
VALORES ESPERADOS 23
CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO 25
Rendimiento clínico 25
Análisis de muestras preseleccionadas archivadas 29
Análisis de muestras artificiales 30
Comparativa clínica de BioFire 2.0 31
Límite de detección 32
Reactividad analítica (inclusividad) 34
Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad) 38
Reproducibilidad 39
Interferencias 42
REFERENCIAS 44
INFORMACIÓN DE GARANTÍA 46
HISTORIAL DE REVISIONES 47

FIN PREVISTO

Uso previsto

BioFire® FilmArray® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel es una prueba de diagnóstico *in vitro* multiplexada y cualitativa de ácido nucleico prevista para su uso con los sistemas BioFire® FilmArray®. BioFire ME Panel permite la detección e identificación simultáneas de múltiples ácidos nucleicos de bacterias, virus y levaduras directamente de muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenidos a través de una punción lumbar procedente de individuos con signos o síntomas de meningitis o encefalitis. Mediante BioFire ME Panel se han identificado los siguientes organismos:

Bacteria:
- *Escherichia coli* K1
- *Haemophilus influenzae*
- *Listeria monocytogenes*
- *Neisseria meningitidis* (encapsulada)
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus pneumoniae*

Virus:
- Citomegalovirus
- Enterovirus
- Virus del herpes simple tipo 1
- Virus del herpes simple tipo 2
- Herpesvirus humano tipo 6
- Parechovirus humano
- Virus varicela-zóster

Levadura:
- *Cryptococcus neoformans/gattii*

BioFire ME Panel está indicado como una ayuda en el diagnóstico de agentes específicos de meningitis o encefalitis, y sus resultados deberán utilizarse junto con otros datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Los resultados de BioFire ME Panel no se deberán usar como la base exclusiva del diagnóstico, del tratamiento o de otras decisiones de manejo del paciente. Los resultados positivos no descartan la infección simultánea con organismos no incluidos en BioFire ME Panel. El agente detectado puede que no sea la causa definitiva de la enfermedad. Los resultados negativos no descartan una infección del sistema nervioso central (SNC). Esta prueba no detecta todos los agentes de infección del SNC y la sensibilidad en uso clínico puede variar de la descrita en el prospecto.

BioFire ME Panel no está diseñado para realizar pruebas sobre muestras recogidas de dispositivos médicos del SNC permanentes.

BioFire ME Panel está diseñado para su uso junto con cultivos estándar para recuperar el organismo, la determinación del serotipo y las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos.

Uso previsto y entorno de uso

BioFire ME Panel está indicado para su uso por parte de profesionales médicos y de laboratorio correctamente formados en un entorno de laboratorio o bajo la supervisión de un profesional de laboratorio correctamente formado.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) son responsables de enfermedades inflamatorias del cerebro o de los tejidos meníngeos que rodean el cerebro (es decir, meningitis, encefalitis, meningoencefalitis; denominadas de forma colectiva en el presente documento como ME). Aproximadamente el 15 % de casos tiene un desenlace fatal y otros muchos casos dan como resultado incapacidades de por vida como la pérdida de extremidades, deficiencias visuales y auditivas, convulsiones y alteraciones de la memoria y la capacidad de aprendizaje.[1] BioFire ME Panel realiza pruebas para la identificación de 14 posibles patógenos del SNC a partir del LCR (Tabla 1). Los resultados de las pruebas realizadas sobre las muestras con BioFire ME Panel están disponibles en aproximadamente una hora.

Tabla 1. Bacterias, virus y levaduras detectados por BioFire ME Panel

Bacterias	
Escherichia coli K1	*Neisseria meningitidis*
Haemophilus influenzae	*Streptococcus agalactiae*
Listeria monocytogenes	*Streptococcus pneumoniae*
Virus	
Citomegalovirus (CMV)	Enterovirus (EV)
Herpesvirus humano tipo 6 (HHV-6)	Virus del herpes simple tipo 1 (HSV-1)
Parechovirus humano (HPeV)	Virus del herpes simple tipo 2 (HSV-2)
Virus varicela-zóster (VZV)	
Levaduras	
Cryptococcus neoformans/gattii	

Resumen de los organismos detectados

Bacterias

Las cepas de ***Escherichia coli* K1** representan cerca del 80 % de *E. coli* aislada del LCR.[2] Si bien la mayoría de los *E. coli* son organismos entéricos inocuos que residen en el intestino de humanos y animales, algunos provocan enfermedades gastrointestinales e infecciones extraintestinales (como infecciones del tracto urinario, bacteriemia y meningitis). *E. coli* asociado con la meningitis contiene factores de virulencia que contribuyen a su patogenia al permitir su diseminación a través de la sangre, el control de las funciones normales de las células hospedadoras, la infiltración de las células endoteliales y el acceso a los tejidos del SNC.[3] El antígeno K1 es una cápsula que protege a la bacteria de los ataques del sistema inmune. Estas infecciones son particularmente preocupantes en el caso de bebés prematuros y recién nacidos, y son responsables de casi el 45 % o el 30 % de los casos de meningitis en estos grupos de edad con una tasa de mortalidad del 13 o el 25 %, respectivamente.[4] Las infecciones en adultos son menos frecuentes y, en general, oportunistas por naturaleza tras una exposición de órganos estériles al contenido del tracto gastrointestinal como consecuencia de un traumatismo o procedimientos quirúrgicos; se ha notificado que la tasa de mortalidad en adultos es del 28-36 %.[5,6]

Haemophilus influenzae es un cocobacilo gramnegativo que se aísla exclusivamente en seres humanos.[7] Las cepas de *H. influenzae* se dividen en dos grupos en función de la presencia o ausencia de un polisacárido capsular.[7,8] Las cepas encapsuladas se subdividen en seis serotipos (desde la a hasta la f). Antes de que se extendiera el uso de las vacunas conjugadas contra el *H. influenzae* de tipo b (Hib), el Hib ocasionaba >80 % de las infecciones invasivas por *H. influenzae*, sobre todo en niños menores de cinco años[7], con una tasa de mortalidad del 3 al 6 % y, además, una posibilidad del 20 al 30 % de desarrollar secuelas permanentes, desde una pérdida auditiva leve a un retraso mental.[8] En las zonas donde la vacunación es rutinaria, la mayoría de infecciones invasivas por *H. influenzae* están causadas por cepas no tipificables y siguen siendo una causa importante de meningitis particularmente para personas con enfermedades predisponentes como otitis o sinusitis, diabetes, inmunodeficiencia o traumatismo craneal con pérdida de LCR.[9] En Estados Unidos, la meningitis debida a *H. influenzae* presenta una tasa de aproximadamente 0,08 casos por cada 100 000[1] y se ha notificado como el agente etiológico de la meningitis bacteriana en el 20-50 % de casos en todo el mundo a lo largo de las últimas décadas.[10]

Listeria monocytogenes, el agente causante de la listeriosis, es un bacilo grampositivo que es ubicuo en el suelo y en el agua y que se puede encontrar en el tracto gastrointestinal de hasta el 5 % de los seres humanos adultos sanos.[11,12] La listeriosis se considera una de las infecciones alimentarias bacterianas más graves debido a su elevada tasa de mortalidad incluso con un tratamiento temprano con antibióticos (11-60 %).[12,13] La listeriosis invasiva puede dar como resultado un aborto, sepsis, meningitis y meningoencefalitis. Las poblaciones en riesgo de desarrollar listeriosis invasiva incluyen personas con tratamiento de inmunosupresión, mujeres embarazadas, recién nacidos, fetos y personas mayores.[2,11] Se ha notificado que la meningitis debida a la *L. monocytogenes* es de aproximadamente 0,05 casos por cada 100 000 personas al año en Estados Unidos,[1] y es la causa del 0,5-2,0 % de los casos de meningitis bacteriana en los demás países.[10]

***Neisseria meningitidis* (encapsulada)** es un diplococo aerobio gramnegativo de cultivo exigente que se transmite por contacto con las gotículas mucosas o respiratorias procedentes frecuentemente de portadores asintomáticos. Hay al menos 12 serogrupos diferentes de *N. meningitidis,* seis de los cuales están asociados a epidemias (grupos A, B, C, W, X e Y).[14] El serogrupo hace referencia a tipos de antígenos capsulares; generalmente solo la *N. meningitidis* encapsulada se considera patógena. La enfermedad meningocócica (meningitis espinal y/o meningococcemia) es rara en los países desarrollados, pero puede producir brotes y sigue siendo una cuestión de salud pública en países en desarrollo. Es más frecuente en bebés, niños y adultos jóvenes y aparece en lugares con condiciones de hacinamiento (por ejemplo, residencias universitarias y barracones militares). Los picos de incidencia estacional se producen a finales del invierno y al principio de la primavera[15] con una incidencia anual de aproximadamente 0,2 casos por cada 100 000 en Estados Unidos.[1] La enfermedad puede evolucionar extremadamente rápido (<24 horas) con hipotensión, disfunción multiorgánica, shock, isquemia periférica y pérdida de extremidades y tiene una tasa de mortalidad del 5 al 10 % aproximadamente.[16] Existen seis vacunas meningocócicas autorizadas disponibles en EE. UU. que se pueden usar en personas de todas las edades, en función de la vacuna.[17] A pesar de los enormes esfuerzos de vacunación realizados en todo el mundo, varios serogrupos de *N. meningitidis* aún provocan brotes estacionales, particularmente en el África subsahariana.[14] Se han observado extremas reducciones en la meningitis por meningococo del serogrupo C en países en los que se han introducido vacunas que proporcionan protección para dicho serogrupo.[18]

Streptococcus agalactiae (*Streptococcus* del grupo B o GBS) es una importante causa de meningitis en neonatos, particularmente en los prematuros y, a menudo, es coincidente con sepsis neonatal.[2,19] El factor de riesgo más importante para la enfermedad es la colonización materna con GBS.[2] Desde 1996, las directrices del CDC (actualizadas en 2010)[20] recomiendan un tratamiento antibiótico profiláctico varias horas antes del parto que ha resultado en una disminución de las tasas de GBS neonatal.[21] En pacientes adultos, el GBS está asociado a una edad avanzada o a graves enfermedades subyacentes. Se estima que la incidencia global en Estados Unidos es de 0,25 infecciones por cada 100 000[1] y la enfermedad neonatal por GBS varía de 0,2 a 2,4 casos por cada 1000 nacimientos en Europa a lo largo de las últimas décadas[22]. Las tasas de mortalidad van desde el 10 % en neonatos[23] al 25-30 % en adultos.[24,25]

Streptococcus pneumoniae coloniza las vías respiratorias superiores y es el patógeno respiratorio aislado con más frecuencia en neumonía extrahospitalaria. También es la causa principal de meningitis, particularmente en pacientes pediátricos y ancianos y, especialmente, en aquellos con enfermedades subyacentes, con una tasa de incidencia de aproximadamente 0,8 infecciones por cada 100 000 en Estados Unidos;[1] además, provoca el 20-31 % de los casos de meningitis bacteriana en los demás países.[10] La tasa de mortalidad también es elevada: 8-15 % en niños y 20-37 % en adultos.[26] La mortalidad se acerca al 50 % en países con pocos recursos, especialmente allí donde la coinfección por VIH es un factor.[27] Se han notificado secuelas neurológicas (deterioro cognitivo, sordera, epilepsia) en hasta el 40 % de los supervivientes.[28,29] Existen dos vacunas neumocócicas multivalentes autorizadas en Estados Unidos (PPV23 y PCV13) que están recomendadas para neonatos, inmunodeprimidos y para personas de más de 65[30] años, y que ayudan a reducir el riesgo tanto de una enfermedad invasiva como de una neumonía neumocócica en un 50-80 %.[31]

Virus

El **citomegalovirus** humano (CMV) es un virus de ADN bicatenario que pertenece a la familia *Herpesviridae*. Los datos de seroprevalencia muestran que la infección es casi ubicua en toda la población mundial, con tasas cercanas al 100 % en los países desarrollados[32] y entre un 36 y un 90 % en Estados Unidos, en función de la edad y la raza/origen étnico.[33] La transferencia materna de CMV puede dar como resultado una infección congénita con secuelas graves a largo plazo; pero, en general, las infecciones pasan en buena parte desapercibidas en individuos sanos o pueden presentar una enfermedad similar a la mononucleosis. Si bien son raros los casos de enfermedad grave en pacientes inmunocompetentes,[34] el CMV es un patógeno oportunista que afecta a individuos inmunodeprimidos o con tratamiento de inmunosupresión, ya sea como infección inicial o como activación de una infección latente. Hasta la década de los 90, antes de la disponibilidad de tratamientos antirretrovirales altamente activos, se estima que casi la mitad de los pacientes infectados por VIH desarrollaron una infección grave por CMV, principalmente retinitis, colitis o neumonía por CMV.[35] Cuando no se trata, la enfermedad por CMV puede resultar mortal en estas poblaciones.

Los **enterovirus** (EV) son pequeños virus de ARN que pertenecen a la familia *Picornaviridae*, y están asociados a enfermedades humanas que van desde infecciones asintomáticas o leves, a graves infecciones del SNC que requieren hospitalización. Las tasas de infección son más elevadas en niños y la mayoría de las infecciones se producen durante los meses de verano.[36] Los serotipos de EV más comunes son los coxsackievirus A9 y B1, y los virus ECHO 6, 9 y 18, que representan más del 50 % de las detecciones serotipadas.[36] Las infecciones se diseminan por las rutas fecal-oral y respiratoria, y se pueden propagar rápidamente en entornos extrahospitalarios, particularmente en áreas con un saneamiento deficiente.[37] El EV es una de las causas comúnmente identificadas de las encefalitis/meningitis infecciosas, con tasas de prevalencia registradas de entre el 5,5 y el 30 % según la ubicación y la información demográfica de los pacientes.[38–40]

Los **Virus del herpes simple 1 y 2** (HSV-1 y HSV-2) son virus de ADN de la familia *Herpesviridae* que reciben su nombre de las extendidas ulceraciones de la piel causadas por la infección con estos virus. Las infecciones por HSV-1 se producen normalmente en la primera infancia y se manifiestan principalmente como lesiones orales, mientras que el HSV-2 está principalmente asociado con lesiones genitales y las infecciones se producen más adelante en la vida y están asociadas a la actividad sexual. Tras la infección inicial (que en la mayoría de los casos es asintomática), el HSV establece su residencia en células nerviosas. La activación viral que da lugar a lesiones o a otros brotes graves de la enfermedad (como una infección del SNC) puede manifestarse en cualquier momento de la vida, y están asociadas a fiebre, heridas, exposición a la irradiación de UV (luz solar), estrés emocional, irregularidades hormonales y cambios del estado inmunitario.[37] En Estados Unidos, la seroprevalencia general para el HSV-1 es aproximadamente del 60 %.[41] La seroprevalencia para el HSV-2 es aproximadamente del 16 %, pero varía en función de la edad, el sexo y la etnicidad.[42] En todo el mundo, se estima que el ~90 % de las personas están infectadas por el HSV-1, y el HSV-2 es menos frecuente con un 15-80 % de personas infectadas.[43] El HSV es una de las causas más frecuentes de la encefalitis viral y es una causa significativa de la meningitis. En un amplio estudio llevado a cabo sobre más de 1600 muestras de LCR en el Reino Unido,[44] se encontró HSV-1 en 25 (1,5 %) pacientes (la mayoría de los cuales padecía encefalitis) y HSV-2 en 33 (1,9 %) pacientes (la mayoría de los cuales padecía meningitis). Esta prevalencia general de ~3 % en LCR es similar a la observada en un reciente estudio de pacientes de LCR en el estado de Nueva York.[40] Este estudio también constató una distribución similar de HSV-1 y de HSV-2 en encefalitis frente a meningitis.

El **herpesvirus humano 6** (HHV-6) se descubrió a mediados de los 80,[45] cuando el aumento de los pacientes inmunodeprimidos condujo a un incremento en la población susceptible de padecer un brote grave de la enfermedad.[37] Existen dos especies del virus: HHV-6A y HHV-6B. Hay estudios que demuestran que más del 95 % de las personas mayores de 2 años dan positivo para una de las dos variantes,[46] y la infección establece latencia debido a la integración viral en las células hospedadoras. Aunque la primoinfección con HHV-6B causa roséola en bebés, las manifestaciones clínicas de la primoinfección con HHV-6A siguen sin definirse claramente; no obstante, algunos estudios han sugerido que la infección por HHV-6A puede estar relacionada con una enfermedad inflamatoria o neurológica, y que el HHV-6A puede

tener un mayor neurotropismo en comparación con el HHV-6B.[47,48] Esta hipótesis se apoya en el descubrimiento de que el HHV-6 habita en los tejidos del SNC, incluido el cerebro,[49] donde puede provocar daños en los tejidos que conduzcan a una encefalitis/meningitis. Además, en un estudio reciente, se identificó el HHV-6 en el LCR del 1,8 % de los pacientes con encefalitis/meningitis.[40] La enfermedad del SNC asociada al HHV-6 se encuentra tanto en niños como en adultos, lo que sugiere que es posible la invasión del SNC durante la primoinfección.[46] Si bien los pacientes inmunocompetentes pueden experimentar una infección del SNC, es mucho más frecuente en individuos gravemente inmunodeprimidos.[37,46] No obstante, es sabido que el HHV-6 se reactiva en pacientes asintomáticos y se puede detectar mediante la PCR en individuos que, por lo demás, estén sanos y no presenten signos de una infección por HHV-6 activa.[50] Estudios de HHV-6 en tejido cerebral normal también han identificado ADN de HHV-6 mediante la PCR en hasta un 85 % de pacientes sin signos de infección activa,[51] y el ADN de HHV-6 puede persistir en el LCR después de una infección aguda. En un estudio realizado con 56 pacientes con trasplante de células madre alogénicas, se detectó ADN de HHV-6 en el LCR de 14 (27 %) pacientes sin síntomas del SNC.[52] Dada la prevalencia de la infección latente y el potencial de una reactivación asintomática, los resultados positivos de HHV-6 se deberían interpretar con cuidado en asociación con síntomas clínicos y pruebas adicionales de laboratorio.

Los **parechovirus humanos** (HPeV) comprenden otro género de la familia *Picornaviridae*. En el momento de su descubrimiento, a mediados de los 50, los HPeV fueron clasificados originalmente como enterovirus y ya se han identificado, como mínimo, una docena de serotipos. La seroprevalencia del HPeV-1 es de cerca del 100 % en la población adulta, y la mayoría de las infecciones se produce en la primera infancia.[53–55] Al igual que con los EV, las infecciones se diseminan mediante las rutas fecal-oral y respiratoria, y los síntomas más comunes son leves enfermedades respiratorias o gastrointestinales.[53] Son raros los casos de enfermedad del SNC por HPeV-1, pero el HPeV-3 está asociado a graves brotes de la enfermedad, como sepsis, encefalitis, meningitis y hepatitis en niños de <3 meses de edad.[56] Recientes estudios realizados sobre LCR procedente de bebés con sospecha de enfermedad del SNC o sepsis demostraron la presencia de HPeV con una prevalencia del 3-17 %, de los que casi todos eran HPeV-3.[57–59] Estudios sobre imágenes de resonancia magnética de bebés que sobrevivieron a una enfermedad del SNC por HPeV mostraron daños en la materia blanca del cerebro, así como alteraciones del desarrollo más adelante en la vida.[60]

El **virus varicella zoster** (VZV) es un virus de ADN bicatenario que pertenece a la familia *Herpesviridae*; normalmente produce infecciones en la infancia (varicela) y establece presencia latente en células que se pueden reactivar más adelante en la vida (aparición adulta del herpes zóster). El VZV se disemina principalmente mediante la aerosolización de partículas víricas procedentes de un individuo infectado, y la infección de nuevos hospedadores comienza dentro de las células epiteliales de las vías respiratorias. Tras la primoinfección (fiebre y malestar acompañados de un exantema maculopapular), el VZV se establece en los ganglios sensoriales del sistema nervioso, donde permanece latente.[37] En Estados Unidos, cerca del 90 % de la población se ha visto infectada por el VZV antes de la aparición de las vacunas.[37] Se ha informado de tasas similares en los países europeos.[61,62] De los infectados, entre el 10 y el 30 % desarrollan zóster (un exantema doloroso que aparece tras la reactivación de un virus latente en los ganglios radiculares posteriores), principalmente más tarde en la vida.[63,64] Se estima que la incidencia global media de zóster es de 4,0-4,5 por cada 1000 personas-año,[65] lo que destaca la frecuencia de la reactivación del VZV en todo el mundo. Diversos estudios han demostrado que el VZV se puede detectar de forma transitoria mediante la PCR en la sangre de individuos mayores asintomáticos (tanto inmunocompetentes como inmunodeprimidos), lo que sugiere que la reactivación se produce a lo largo de la vida, pero que normalmente el sistema inmunológico se encarga de controlarla.[66,67] La encefalitis y la meningitis son complicaciones de las infecciones de varicela y zóster. En un estudio, el VZV fue el tercer virus más detectado en pacientes con signos y síntomas de encefalitis/meningitis, con una prevalencia registrada del 1,9 % en la población del estudio.[40] Para los pacientes inmunodeprimidos, la enfermedad neuronal por VZV puede hacerse crónica y conducir a un progresivo deterioro y a la muerte.[63] Existen dos vacunas atenuadas vivas de VZV autorizadas para su uso en Estados Unidos; una está destinada a la vacunación de niños contra la varicela y la otra es contra el zóster en adultos mayores.[68]

Levaduras

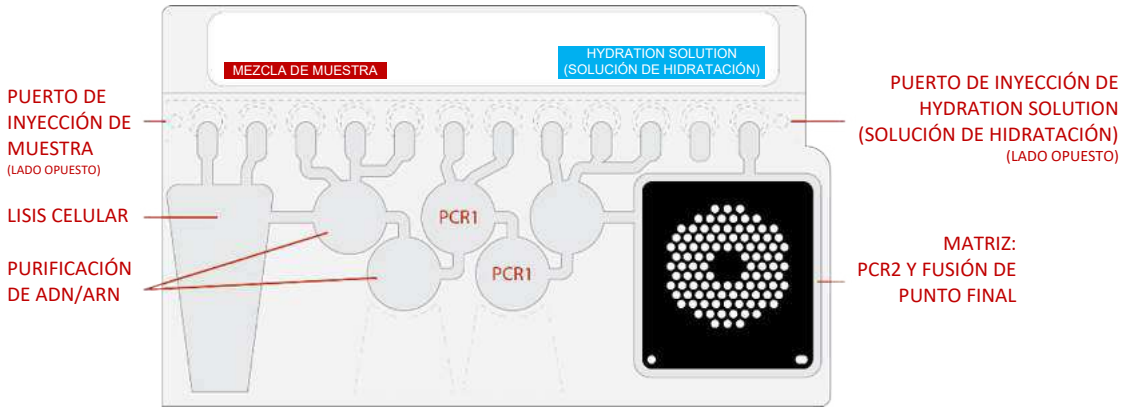
Cryptococcus neoformans y Cryptococcus gattii son hongos patógenos que se encuentran en el suelo y en excrementos de aves que pueden volverse patógenos tras su inhalación y su diseminación en otros sistemas orgánicos (particularmente el cerebro y las meninges). *C. neoformans* está considerado un patógeno oportunista de individuos inmunodeprimidos. Es la enfermedad que define el SIDA en hasta el 50 % de pacientes con SIDA.[2,69] Las infecciones por *C. gattii* son relativamente raras, pero parece que van en aumento. Aunque normalmente han estado asociadas a climas tropicales y subtropicales, desde los años 90, se han informado infecciones por *C. gattii* en Columbia Británica, Canadá, la región noroeste del Pacífico de Estados Unidos, el noreste de Estados Unidos y en Europa.[70–73] Además de afectar a aquellas personas con una función inmunológica reducida, *C. gattii* también puede afectar a personas inmunocompetentes, particularmente a las que sufren enfermedades subyacentes.[2] La mortalidad debida a la meningitis criptocócica es elevada y va desde un 10 % a casi el 50 % en pacientes inmunodeprimidos.[69,72]

Principio del procedimiento

El cartucho BioFire ME Panel es un sistema cerrado desechable que contiene todos los reactivos necesarios para la preparación de la muestra, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la detección con el fin de aislar, amplificar y detectar ácido nucleico de diversos patógenos de la meningitis y la encefalitis en una muestra de LCR obtenida de punción lumbar. Tras la recogida de la muestra, el usuario inyecta la solución de hidratación y la muestra combinadas con el Sample Buffer (tampón para muestra) de BioFire® FilmArray® en el cartucho, coloca el cartucho en el BioFire® FilmArray® Module e inicia una prueba. El proceso completo tarda aproximadamente una hora. Se pueden encontrar detalles adicionales en el Manual del usuario del sistema BioFire® FilmArray® correspondiente.

Durante una prueba, el sistema BioFire:

- Lisa la muestra mediante agitación (homogeneización con microesferas) además de la lisis química mediada por el Sample Buffer (tampón para muestra).
- Extrae y purifica todos los ácidos nucleicos de la muestra mediante tecnología de microesferas magnéticas.
- Efectúa una PCR múltiple con cebadores internos, para ello:
    - La realización en primer lugar de una reacción múltiple masiva de gran volumen (PCR1).
    - A continuación se realizan reacciones PCR simples durante la segunda fase (PCR2) para amplificar las secuencias dentro de los productos PCR1.
- Utiliza los datos de las curvas fusión a punto final para detectar y generar un resultado para cada diana de la matriz de BioFire ME Panel.



MATERIALES SUMINISTRADOS

Cada kit contiene suficientes reactivos para analizar 30 muestras (kit de 30 muestras; RFIT-ASY-0118) o 6 muestras (kit de 6 muestras; RFIT-ASY-0119):

- Cartuchos en envase individual de BioFire ME Panel
- Ampollas de Sample Buffer (Tampón para muestra) de un solo uso
- Hydration Injection Vials (Viales de inyección de hidratación) de BioFire® FilmArray® precargados de un solo uso (azul)
- Sample Injection Vials (Viales de inyección de muestra) de BioFire® FilmArray® de un solo uso (rojo)
- Transfer Pipettes (Pipetas de transferencia) envasadas individualmente
- Software del módulo del cartucho de BioFire® FilmArray® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel
  Este software es necesario para usar BioFire ME Panel y se puede descargar en www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20ME14 si no está instalado ya en los sistemas BioFire 2.0 o BioFire Torch.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Sistema BioFire® FilmArray® que incluye:
  - Sistema BioFire® FilmArray® 2.0 o BioFire® FilmArray® Torch, con el software base específico del sistema correspondiente
  - Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire® FilmArray®

NOTA: El sistema de primera generación de BioFire, BioFire® FilmArray® (REF: FLM1-ASY-0001), ya no se distribuye ni se fabrica. Para obtener información sobre el funcionamiento de este sistema con el BioFire ME Panel, consulte la revisión 04 de este Manual de instrucciones.

- Solución de lejía al 10 % o desinfectante similar

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones generales

1. Un profesional sanitario correctamente formado deberá interpretar cuidadosamente los resultados de BioFire ME Panel junto con los signos y síntomas del paciente, los resultados de otras pruebas diagnósticas y cualquier información epidemiológica pertinente.
2. Los cartuchos BioFire ME Panel solo son para su uso con sistemas BioFire 2.0 y BioFire Torch.
3. Compruebe siempre la fecha de caducidad del cartucho. No use un cartucho después de la fecha de caducidad.
4. Los cartuchos BioFire se conservan al vacío en envases envasados individualmente. Para mantener la integridad del vacío del cartucho y su adecuado funcionamiento, asegúrese de que haya un módulo BioFire disponible y operativo antes de desenvolver y cargar cartuchos.

Precauciones de seguridad

1. Lleve el equipo de protección individual (EPI) adecuado, entre otros, guantes desechables sin talco y batas de laboratorio. Proteja la piel, los ojos y las membranas mucosas. Cambie de guantes frecuentemente cuando manipule reactivos o muestras.
2. Manipule todas las muestras y materiales de desecho como si fuesen posibles transmisores de agentes infecciosos. Respete las directrices de seguridad, como las que se describen en:
   - CDC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories[74]
   - CLSI Document M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections[75]
   - Otras directrices apropiadas
3. Siga los procedimientos de seguridad de su centro para manipular muestras biológicas.
4. Elimine los materiales utilizados en esta prueba, incluidos reactivos, muestras y viales de tampón usados según la legislación nacional, regional o local.
5. Sample Buffer (Tampón para muestra) contiene cloruro de guanidinio y Triton X100. Se aplican las siguientes indicaciones:

   Se aplican las siguientes indicaciones.

   - Riesgos para la salud
     - Toxicidad aguda, oral (categoría 4)
       - H302 – Peligroso si se ingiere.
     - Irritación/corrosión cutánea (categoría 2)
       - H315 – Provoca irritación cutánea.
     - Daños/irritaciones oculares graves (categoría 1)
       - H318 – Provoca lesiones oculares graves.
   - Riesgos medioambientales
     - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático agudo (categoría 1)
       - H400 – Muy tóxico para los organismos acuáticos.
     - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático a largo plazo (categoría 1)
       - H410 – Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
   - Indicaciones de precaución
     - Prevención
       - P273 – Evitar su liberación al medio ambiente.
       - P280 – Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
     - Respuesta
       - P391 – Recoger los vertidos.
       - P332 + P313 – Si se produce irritación cutánea: obtenga asesoramiento/atención médica.

- P305 + P351 + P338 – EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos.: Quitar las lentes de contacto, si se llevan y resulta fácil. Continuar aclarando.
- P301 + P312 – SI SE INGIERE: Llame a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico si no se siente bien.
- P337 + P313 – Si persiste la irritación ocular: obtenga asesoramiento/atención médica.

Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) de BioFire ME Panel: https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0067.

6. El Sample Buffer (Tampón para muestra) formará compuestos y gases peligrosos si se mezcla con lejía u otros desinfectantes.

ADVERTENCIA: Nunca agregue lejía al Sample Buffer (Tampón para muestra) ni a los residuos de muestras.

7. La lejía, un desinfectante recomendado, es corrosiva y puede causar irritación o daños graves en los ojos y la piel. El vapor o la neblina pueden irritar las vías respiratorias. La lejía es dañina si se ingiere o inhala. Se recomiendan las siguientes medidas de primeros auxilios.
   - Contacto con los ojos: mantener el ojo abierto y enjuagar con agua durante 15-20 minutos. Retirar las lentes de contacto después de los primeros 5 minutos y seguir enjuagando el ojo. Buscar atención médica.
   - Contacto con la piel: enjuagar inmediatamente con agua abundante durante al menos 15 minutos. Si se produce irritación, buscar atención médica.
   - Ingestión: no provocar el vómito. Beber un vaso entero de agua. Si se produce irritación, buscar atención médica.
   - Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) correspondiente.

Precauciones en el laboratorio

1. **Evitar la contaminación biológica**

   Debido a la naturaleza sensible del BioFire ME Panel, es importante protegerlo de la contaminación de la muestra y de la zona de trabajo; para ello, deben cumplirse estrictamente los procedimientos de pruebas detallados en este documento de instrucciones, incluidas estas directrices:

   - El personal clínico y de laboratorio puede portar o propagar patógenos comunes (por ejemplo, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1, etc.) de forma sintomática o asintomática, y puede contaminar inadvertidamente la muestra mientras se recoge, transporta o analiza. Se recomienda seguir cuidadosamente los procedimientos y precauciones de prueba y manipulación de las muestras descritos en este documento para minimizar el riesgo de contaminación que podría provocar resultados erróneos en las pruebas. Las precauciones pueden incluir un EPI adicional, como una mascarilla, cuando se experimenten signos o síntomas de una infección de las vías respiratorias o un herpes labial.
   - Las muestras se deben procesar en una cabina de bioseguridad limpia, si está disponible, o conforme a las directrices de laboratorio locales. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, durante la preparación de las muestras se podrá utilizar en su lugar una caja hermética (por ej., una estación de trabajo AirClean PCR), una máscara antisalpicaduras (por ej., Bel-Art Scienceware Splash Shields) o una protección facial completa.

- La cabina de bioseguridad utilizada para realizar la prueba de patógenos de LCR (por ejemplo, cultivo) no se debe utilizar en la preparación de las muestras o la carga de los cartuchos.
- Antes de procesar las muestras, limpie cuidadosamente tanto la zona de trabajo como la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire con un limpiador adecuado, como por ejemplo lejía al 10 % recientemente preparada o un desinfectante similar. Para evitar la acumulación de residuos y los posibles daños a la muestra o la interferencia de desinfectantes, pase un paño humedecido con agua sobre las superficies desinfectadas.
- Las muestras y los cartuchos se deben manejar y analizar de uno en uno. Siempre se deben cambiar los guantes y limpiar la zona de trabajo entre cada cartucho y muestra.
- Use guantes limpios para retirar las ampollas de Sample Buffer (Tampón para muestra) y los Sample/Hydration Injection Vials (Viales de inyección de hidratación/muestra) de las bolsas de embalaje y vuelva a sellar las bolsas de embalaje cuando no se estén usando.

2. **Evitar la contaminación por amplicones**

   Un problema frecuente de las pruebas basadas en la PCR es la aparición de resultados falsos positivos producidos por la contaminación de la zona de trabajo con amplicones de la PCR. Puesto que el cartucho BioFire ME es un sistema cerrado, el riesgo de contaminación por amplicones es bajo, siempre que los cartuchos permanezcan intactos tras la finalización de la prueba. Siga estas directrices para evitar la contaminación por amplicones:

   - Deseche los cartuchos usados en un recipiente para materiales con riesgo biológico adecuado inmediatamente después de completar el análisis.
   - Evite la manipulación excesiva de los cartuchos tras el análisis.
   - Cambiarse los guantes después de manipular un cartucho usado.
   - Evite exponer los cartuchos a bordes afilados o cualquier objeto que pueda ocasionar una perforación.

ADVERTENCIA: Si se observa líquido en el exterior de un cartucho, tanto el líquido como el cartucho deben confinarse inmediatamente y desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico. El módulo del instrumento y la zona de trabajo deben descontaminarse como se describe en el Manual del usuario del sistema BioFire.
NO REALICE PRUEBAS ADICIONALES HASTA QUE LA ZONA SE HAYA DESCONTAMINADO.

Precaución relativa a la notificación a las autoridades de salud pública de Estados Unidos

La normativa local, estatal y federal sobre notificación de enfermedades de declaración obligatoria se actualiza continuamente e incluye numerosos organismos para vigilancia e investigación de brotes.[76,77] Además, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan que, cuando se detecten patógenos de enfermedades de declaración obligatoria mediante una prueba diagnóstica de cultivo independiente (CIDT), el laboratorio facilite la obtención de aislados o materiales clínicos para enviarlos al laboratorio de salud pública adecuado y ayudar a la detección del brote y con las investigaciones epidemiológicas. Los laboratorios son responsables de cumplir la normativa de su país y/o localidad y deberán consultar la lista de laboratorios de salud pública locales y/o estatales para obtener directrices sobre el envío de aislados y/o de muestras clínicas.

Precaución relativa al reglamento REACH (CE 1907/2006)

Esta declaración solo se aplica a países dentro de la Unión Europea (UE) en relación con el relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH) (CE 1907/2006):

Se recomienda incinerar todo el material asociado con la prueba, incluido el usado para limpiar derrames, envases contaminados, y/o pruebas de IVD caducadas y no usadas. Asegúrese de seguir la normativa local en relación con su eliminación.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE REACTIVOS

1. Conserve el kit de prueba, incluidos los tampones y los cartuchos de reactivos, a temperatura ambiente (15-25 °C).
2. Evite el almacenamiento de los materiales cerca de salidas de calefacción o refrigeración, o de la luz solar directa.
3. Todos los componentes del kit se deben almacenar y usar juntos. No use componentes de un kit con los de otro. Deseche todos los componentes adicionales del kit cuando se hayan consumido todos los cartuchos.
4. No extraiga los cartuchos de su envase hasta que la muestra esté preparada para su análisis. Una vez que se ha abierto el envase del cartucho, este deberá cargarse lo antes posible (en un plazo de aproximadamente 30 minutos).
5. Una vez que se ha cargado el cartucho, la prueba deberá comenzar lo antes posible (aproximadamente en un plazo de 60 minutos). No exponga un cartucho cargado a temperaturas por encima de 40 °C (104 °F) antes de las pruebas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

Esta sección describe los requisitos de obtención, preparación y manipulación de muestras que ayudarán a garantizar la precisión de los resultados de la prueba.

Obtención de muestras de LCR	Las muestras de LCR deben obtenerse mediante punción lumbar y no deben centrifugarse, diluirse o procesarse de otro modo antes de su análisis.
Volumen mínimo de la muestra	0,2 mL (200 µL) de LCR
Transporte y conservación	Las muestras se deben analizar con BioFire ME Panel lo antes posible.[a] Si necesita conservarlas, las muestras se pueden mantener: • A temperatura ambiente (aproximadamente 15-25 °C) hasta un día • o refrigeradas (aproximadamente 2-8 °C) durante un máximo de siete días.

[a] La validación del rendimiento incluyó la evaluación de muestras clínicas que se habían congelado a –70 °C o menos durante un máximo de 127 días. Sin embargo, puede ser aceptable realizar el almacenamiento en congelador durante más tiempo. Siga las reglas y protocolos de sus centros en cuanto a la validación del almacenamiento de muestras.

PROCEDIMIENTO

Consulte la Guía rápida de BioFire ME Panel o el Manual del operador del sistema BioFire correspondiente para obtener más detalles y ver representaciones gráficas de estas instrucciones.

Cuando se manipulan los cartuchos y las muestras se deben utilizar guantes y otro Equipo de Protección Individual (EPI). Solo se debe preparar a la vez un cartucho de BioFire ME Panel. Cuando la muestra se agrega al cartucho, esta debe transferirse al módulo BioFire de inmediato para iniciar el análisis. Una vez finalizada la prueba, el cartucho deberá desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico.

Paso 1: Preparación del cartucho

1. Limpie cuidadosamente la zona de trabajo y la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire con lejía al 10 % recién preparada (o un desinfectante adecuado), seguido por un aclarado con agua.
2. Extraiga el cartucho de su envase sellado al vacío rasgando o cortando el envase exterior ranurado y abriendo el recipiente protector.

   NOTA: El cartucho se puede seguir usando aunque el sello al vacío del cartucho no esté intacto. Procure hidratar el cartucho siguiendo los pasos indicados en la sección Hidratación del cartucho. Si la hidratación es satisfactoria, continúe con el análisis. Si la hidratación falla, deseche el cartucho y utilice uno nuevo para analizar la muestra.

3. Compruebe la fecha de caducidad del cartucho. No utilice cartuchos caducados.
4. Deslice el cartucho en la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire de forma que las etiquetas roja y azul del cartucho estén alineadas con las flechas roja y azul de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire.
5. Coloque un Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) con tapón de color rojo en el pocillo rojo de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire.
6. Coloque un Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) con tapón de color azul en el pocillo azul de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire.

Paso 2: Hidratación del cartucho

1. Desenrosque el Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) del tapón azul.
2. Retire el Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación), dejando el tapón de color azul en la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire.
3. Introduzca la punta de la cánula del Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) en el puerto de hidratación del cartucho situado justo debajo de la flecha azul de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos).
4. Presiónelo hacia abajo enérgicamente con un movimiento firme y rápido para perforar el sello y hasta que escuche un “pop” y sienta una disminución de la resistencia. Espere a que el volumen correcto de la Hydration Solution (Solución de hidratación) se introduzca en el cartucho por vacío.
   - Si la solución de hidratación no se extrae automáticamente al cartucho, repita el paso 2 para comprobar que el sello del puerto de hidratación del cartucho está roto. Si la solución de hidratación sigue sin introducirse en el cartucho, deseche el cartucho, coja uno nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.

5. Compruebe que el cartucho ha quedado hidratado.
    - Baje la etiqueta del código de barras y compruebe que el fluido ha entrado en los pocillos de reactivo (situados en la base de la pieza de plástico rígido del cartucho). Pueden verse pequeñas burbujas de aire.
    - Si el cartucho no queda hidratado (los reactivos secos tienen el aspecto de aglomerados de color blanco), repita el paso 2 para comprobar que el sello del puerto está roto o coja un cartucho nuevo y repita los pasos a partir del paso 2 de la sección Preparación del cartucho.

Paso 3: Preparación de la mezcla de muestra

1. Agregue el Sample Buffer (Tampón para muestra) al Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra).
    - Sujete la ampolla del Sample Buffer (Tampón para muestra) de manera que la punta mire hacia arriba.

NOTA: Evite tocar la punta de la ampolla durante la manipulación, ya que esto puede producir contaminación.

    - Para abrir la ampolla del Sample Buffer (Tampón para muestra):
        - Si la ampolla tiene una pestaña de plástico en la punta: Gire suavemente y retire la pestaña de la punta de la ampolla del Sample Buffer (Tampón para muestra).
        - Si la ampolla no tiene una pestaña de plástico en la parte superior: Apriete firmemente la pestaña de plástico con relieve en el lateral de la ampolla hasta que se rompa el precinto

NOTA: Hay 2 configuraciones posibles de la ampolla del Sample Buffer (Tampón para muestra).

    - Invierta la ampolla sobre el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) con tapón de color rojo y dispense Sample Buffer (Tampón para muestra) apretando lentamente pero con fuerza y, a continuación, vuelva a apretar.

NOTA: Evite apretar la ampolla más veces, ya que esto generará espuma, lo que no es recomendable.

2. Mezcle muy bien la muestra del paciente.
3. Utilizando la pipeta de transferencia proporcionada en el kit de prueba, extraiga muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) hasta la segunda línea (aproximadamente 0,2 mL) de la Transfer Pipette (Pipeta de transferencia).
4. Agregue la muestra al Sample Buffer (Tampón para muestra) del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra).
5. Cierre bien la tapa del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) y deseche la pipeta de transferencia en un recipiente para residuos biopeligrosos.

NOTA: NO utilice la Transfer Pipette (Pipeta de transferencia) para mezclar la muestra tras introducirla en el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra).

6. Retire el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire e invierta suavemente el vial al menos 3 veces para mezclar.
7. Vuelva a poner el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) en el pocillo rojo de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire.

Paso 4: Carga de la mezcla de muestra

1. Gire lentamente para desenroscar el tapón rojo del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) y espere cinco segundos con el vial apoyado sobre el tapón.

   NOTA: Al esperar cinco segundos se reduce el riesgo de goteo y contaminación a causa de la muestra.

2. Levante el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra), dejando el tapón rojo en el pocillo de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire, e introduzca la punta de la cánula del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) en el puerto de muestra del cartucho situado directamente debajo de la flecha roja de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos).
3. Presiónela hacia abajo enérgicamente con un movimiento firme y rápido para perforar el sello (se escuchará un "pop") y que la muestra se introducirá en el cartucho por vacío.
4. Compruebe que la muestra se ha cargado.
   - Deslice hacia abajo la etiqueta con el código de barras para verificar si el líquido ha entrado en el pocillo de reactivos situado junto al puerto de carga de la muestra.
   - Si el cartucho no puede extraer muestra del Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra), el cartucho deberá desecharse. Coja un cartucho nuevo y repita los pasos a partir de la sección Preparación del cartucho.
5. Deseche el Sample Injection Vial (Vial de inyección de muestra) y el Hydration Injection Vial (Vial de inyección de hidratación) en un recipiente adecuado para objetos punzantes con riesgo biológico.
6. Registre la Sample ID (ID de la muestra) en la zona prevista para ello en la etiqueta del cartucho (o pegue una Sample ID [ID de la muestra] provista de código de barras) y extraiga el cartucho de la Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BioFire.

Paso 5: Análisis del cartucho

El software BioFire® FilmArray® incluye instrucciones paso a paso en pantalla para guiar al operador a la hora de realizar una prueba. A continuación, se ofrecen breves instrucciones para los sistemas BioFire 2.0 y BioFire Torch. Consulte el Manual del usuario del sistema BioFire adecuado para obtener instrucciones más detalladas.

BioFire 2.0

1. Compruebe si el sistema BioFire (módulos y ordenador) está encendido y el software se ha iniciado.
2. Siga las instrucciones que aparecerán en pantalla y los procedimientos descritos en el Manual del usuario para colocar el cartucho en un módulo, introducir la información del cartucho, de la muestra y del usuario.

   La identificación del cartucho (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) están preprogramados en el código de barras rectangular situado en el cartucho BioFire. La información se introducirá automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Pouch Lot Number (Número de lote del cartucho), el Serial Number (Número de serie) el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) del cartucho se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

NOTA: Al seleccionar un Pouch Type (Tipo de cartucho) manualmente, asegúrese de que coincida con la etiqueta del cartucho BioFire ME Panel.

3. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.
4. Si es necesario, seleccione o confirme el protocolo correcto para su tipo de muestra en la lista desplegable Protocol (Protocolo).
5. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña en los campos Name (Nombre) y Password (Contraseña).

   NOTA: El color de letra del nombre de usuario y la contraseña es rojo hasta que el software reconoce el nombre de usuario.

6. Revise la información de la prueba introducida en la pantalla. Si es correcta, seleccione Start Run (Iniciar análisis).

   Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el módulo está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

   NOTA: El ruido del equipo homogeneizador emite un ruido agudo (chirrido) durante el primer minuto de funcionamiento.

7. Tras finalizar la prueba, siga las instrucciones de la pantalla para retirar el cartucho e, inmediatamente, deseche el cartucho en un recipiente para materiales con riesgo biológico.
8. El archivo del análisis se guarda automáticamente en la base de datos del software BioFire y el informe de la prueba se puede ver, imprimir o guardar como archivo PDF.

BioFire Torch

1. Asegúrese de que el sistema BioFire Torch esté encendido.
2. Seleccione un módulo disponible en la pantalla táctil o escanee el código de barras del cartucho con el escáner de código de barras.

   La identificación del cartucho (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) están preprogramados en el código de barras rectangular situado en el cartucho de FilmArray. La información se introducirá automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Pouch Lot Number (Número de lote del cartucho), el Serial Number (Número de serie) el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) del cartucho se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

   NOTA: Al seleccionar un Pouch Type (Tipo de cartucho) manualmente, asegúrese de que coincida con la etiqueta del cartucho BioFire ME.

3. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.

4. Introduzca el cartucho en el módulo.

   Asegúrese de que la etiqueta del accesorio del cartucho quede plana sobre la parte superior del cartucho, no doblada. Al insertar el cartucho, el módulo lo introducirá dentro de la cámara.

5. Si es necesario, seleccione y/o confirme un protocolo en la lista desplegable Protocol (Protocolo).

6. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña y, a continuación, seleccione Next (Siguiente).

   NOTA: El color de letra del nombre de usuario y la contraseña es rojo hasta que el software reconoce el nombre de usuario.

7. Revise la información de la prueba introducida en la pantalla. Si es correcta, seleccione Start Run (Iniciar análisis).

   Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el módulo está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

   NOTA: El ruido del equipo homogeneizador emite un ruido agudo (chirrido) durante el primer minuto de funcionamiento.

8. Al final del análisis, retire el cartucho parcialmente expulsado, e inmediatamente deséchelo en un recipiente para residuos con riesgo biológico.

9. El archivo del análisis se guarda automáticamente en la base de datos del software BioFire y el informe de la prueba se puede ver, imprimir o guardar como archivo PDF.

CONTROL DE CALIDAD

Controles del proceso

Se han incluido dos controles del proceso en cada cartucho:

1. **RNA Process Control (Control de proceso de ARN)**
   La prueba RNA Process Control (Control de proceso de ARN) tiene como diana un transcripto de ARN procedente de la levadura *Schizosaccharomyces pombe*. La levadura se encuentra en el cartucho en forma liofilizada y se rehidrata cuando se carga la muestra. El material de control experimenta todas las etapas del proceso de la prueba, incluyendo la lisis, la purificación del ácido nucleico, transcripción inversa, la 1ª etapa de la PCR, la dilución, la 2ª etapa de la PCR y la fusión del ADN. Un resultado de control positivo indica que todas las etapas realizadas en el cartucho FilmArray ME fueron correctas.

2. **PCR2 Control (Control PCR2)**
   La prueba PCR2 Control (Control PCR2) detecta un ADN diana que está liofilizado en los pocillos de la matriz junto con sus correspondientes cebadores. Un resultado positivo indica que la 2ª etapa de la PCR fue correcta.

Ambas pruebas de control deben ser positivas para que el análisis se considere aprobado. Si uno de los controles no es correcto, el campo Controls (Controles) del informe de la prueba (esquina superior derecha) mostrará el mensaje Failed (No aprobado) y los resultados se mostrarán como Invalid (No válido). Si hay un fallo en los controles, la muestra se debe volver a analizar en un cartucho nuevo.

Supervisión de la eficacia del sistema de prueba

El software BioFire indicará automáticamente un fallo del análisis si la temperatura de fusión (Tf) del RNA Process Control (Control de proceso de ARN) o del PCR2 Control (Control PCR2) se encuentra fuera del intervalo aceptable (79,8-83,8 para el RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y 73,7-77,7 para el PCR2 Control [Control PCR2]). Si los requisitos locales, estatales, o del organismo acreditador del control de calidad así lo requieren, el usuario puede supervisar el sistema calculando los valores de tendencia de la Tf de las pruebas de control, y manteniendo registros según las prácticas habituales de control de calidad de los laboratorios.[78,79] Consulte el Manual del usuario del sistema BioFire correspondiente para recibir instrucciones sobre la obtención de valores de la Tf de las pruebas de control. El PCR2 Control (Control PCR2) se utiliza en la mayoría de tipos de cartucho BioFire y, por tanto, puede usarse para supervisar el sistema cuando se emplean varios tipos de cartucho en el mismo sistema BioFire.

Controles externos

Los controles externos deben usarse de acuerdo con los protocolos de laboratorio y requisitos de las organizaciones acreditadoras adecuadas, según corresponda. Las muestras anteriormente caracterizadas como positivas, o las muestras negativas enriquecidas con organismos bien caracterizados, se pueden utilizar como controles externos positivos. Los materiales de control de producción comercial también pueden estar disponibles a través de otros fabricantes; utilícelos según las instrucciones del fabricante del control y los requisitos de la organización de acreditación correspondiente, según proceda.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El software BioFire analiza e interpreta automáticamente los resultados de la prueba y muestra los resultados finales en un informe de la prueba (consulte la Guía rápida de BioFire ME Panel para ver un ejemplo de un informe de la prueba). Se describen a continuación los análisis realizados mediante el software BioFire y los detalles del informe de la prueba.

Interpretación de la prueba

Una vez finalizada la 2.a etapa de la PCR, el módulo BioFire lleva a cabo un análisis de alta resolución de fusión del ADN sobre los productos de la PCR y registra el cambio en la señal de fluorescencia generada en cada pocillo (para obtener más información, consulte el Manual del usuario del sistema BioFire correspondiente). El software BioFire realiza a continuación varios análisis y asigna un resultado final a la prueba. Los pasos de los análisis se describen a continuación.

Análisis de las curvas de fusión. El software BioFire evalúa la curva de fusión del ADN para cada pocillo de la matriz de la 2ª etapa de la PCR para determinar si aparece en dicho pocillo un producto de la PCR. Si el perfil de fusión indica la presencia de un producto de la PCR, el software de análisis calcula la temperatura de fusión (Tf) de la curva. El valor de la Tf se compara a continuación de nuevo con el intervalo de Tf esperado para la prueba. Si el software determina que la curva de fusión es positiva y que la Tf está comprendida en el intervalo de Tf específico de la prueba, la curva de fusión se considera positiva. Si el software determina que la curva de fusión es negativa o no está en el intervalo de Tf adecuado, la curva de fusión se considera negativa.

Análisis de réplicas. Una vez identificadas las curvas de fusión, el software evalúa las tres réplicas de cada prueba para determinar el resultado. Para que una prueba se considera positiva, al menos dos de las tres curvas de fusión asociadas deben considerarse positivas, y la Tf de al menos dos de las tres curvas de fusión positivas debe ser similar (en 1 °C). Las pruebas que no cumplen estos criterios se consideran negativas.

Interpretación de organismos

El informe de los resultados de organismos del BioFire ME Panel (Detected [Detectado] o Not Detected [No detectado]) se basa en el análisis e interpretación de una única prueba (mayoría de organismos) o de una combinación de dos pruebas (*Haemophilus influenzae*, virus del herpes simple tipo 2 y virus varicela-zóster). Para obtener resultados basados en dos pruebas, se informa de un resultado Detected (Detectado) cuando una o ambas pruebas son positivas, y de un resultado Not Detected (No detectado) solo cuando las dos pruebas son negativas.

NOTA: BioFire ME Panel no detectará serotipos de *E. coli* no K1 que pueda haber en una muestra.

NOTA: BioFire ME Panel no detectará las cepas no encapsuladas de *Neisseria meningitidis*.

NOTA: BioFire ME Panel no distingue entre infecciones de CMV y HHV-6 latentes y activas. La detección de estos virus puede indicar una primoinfección, una reactivación secundaria o la presencia de un virus latente. Los resultados siempre se deberán interpretar junto con otra información clínica, de laboratorio y epidemiológica.

NOTA: Los pacientes con sospecha de padecer meningitis criptocócica y un resultado negativo en la PCR criptocócica, como por ejemplo por BioFire ME Panel, deben someterse a la prueba de CrAg.

Informe de la prueba de BioFire ME Panel

El informe de la prueba de BioFire ME Panel se muestra automáticamente al finalizar un análisis e incluye tres secciones: Run Summary (Resumen de la prueba), Result Summary (Resumen de resultados) y Run Details (Detalles de la prueba) (consulte la Guía rápida de BioFire Meningitis/Encephalitis Panel para ver un ejemplo del informe de la prueba). El informe de la prueba se puede guardar en formato PDF o bien imprimirse.

La sección **Run Summary** (Resumen de la prueba) del informe de la prueba proporciona la Sample ID (ID de la muestra), la hora y fecha del análisis, los resultados de control y un resumen general de los resultados de la prueba. Cualquier organismo con un resultado Detected (Detectado) se mostrará en el correspondiente campo del resumen. Si todas las pruebas para los organismos fueron negativas, entonces se mostrará None (Ninguno) en el campo Detected (Detectado). Los Controls (Controles) se enumeran como Passed (Aprobado), Failed (No aprobado) o Invalid (No válido). Consulte la sección del campo Controls (Controles) que se encuentra a continuación para obtener más información detallada acerca de la interpretación de los controles y del seguimiento adecuado si se produce un fallo de control.

La sección **Results Summary** (Resumen de resultados) del informe de la prueba muestra los resultados de cada diana analizada en el panel. Los posibles resultados de cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado) o Invalid (No válido). Consulte la sección Results Summary (Resumen de resultados) que se encuentra a continuación para obtener más información detallada acerca de la interpretación de los resultados de la prueba y del seguimiento adecuado si se producen resultados no válidos.

La sección **Run Details** (Detalles de la prueba) proporciona información adicional sobre la prueba, incluyendo la siguiente: pouch information (información del cartucho) (type [tipo], lot number [número de lote] y serial number [número de serie]), Run Status (Estado de la prueba) (Completed [Completado], Incomplete [Incompleto], Aborted [Detenido], Instrument Error [Error del instrumento], Instrument Communication Error [Error de comunicación del instrumento] o Software Error [Error del software]), el protocolo utilizado para realizar la prueba, la identidad del operador que ha realizado la prueba y el módulo del instrumento usado para llevar a cabo la prueba.

Tras finalizar el análisis, es posible editar la Sample ID (ID de la muestra). Si esta información ha cambiado, se añadirá al informe de la prueba una sección adicional denominada **Change History** (Histórico de cambios). Esta sección Change History (Histórico de cambios) muestra el campo que ha cambiado, la entrada original, la entrada revisada, el operador que ha realizado el cambio y la fecha en la que se realizó. La Sample ID (ID de la muestra) es el único campo del informe que se puede cambiar.

Campo Controls (Controles)

El campo Controls (Controles) del informe de la prueba se mostrará como Passed (Aprobado), Failed (No aprobado) o Invalid (No válido). El campo Controls (Controles) mostrará Passed (Aprobado) solamente si la prueba se ha completado correctamente (sin errores del módulo del instrumento ni del software) y las dos pruebas de control del cartucho (RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y PCR2 Control [Control PCR2]) se realizaron correctamente. El campo Controls (Controles) mostrará Failed (No aprobado) si la prueba se ha completado correctamente (sin errores del módulo del instrumento ni del software) pero fallaron una o ambas pruebas de control del cartucho. Si el resultado del control es Failed (Fallido), entonces el resultado de todas las pruebas del panel se muestra como Invalid (No válido) y la muestra debe volver a analizarse en un nuevo cartucho.

Tabla 2 La proporciona un resumen y una explicación de los posibles resultados del control y las acciones de seguimiento.

Tabla 2. Interpretación del campo Controls (Controles) del informe de la prueba de BioFire ME Panel

Resultado de control	Explicación	Acción requerida	Resultado
Passed (Aprobado)	La prueba se ha completado correctamente Y Ambos controles del cartucho fueron correctos.	Ninguna	Notifique los resultados proporcionados en el informe de la prueba.
Failed (No aprobado)	La prueba se ha completado correctamente PERO Al menos uno de los controles del cartucho (RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y/o Control PCR2 [PCR2 Control]) ha fallado.	Repita la prueba con un cartucho nuevo.	Acepte los resultados de la prueba repetida. Si el error persiste, póngase en contacto con el Soporte técnico para recibir ayuda.
Invalid (No válido)	Los controles no son válidos porque la prueba no se completó. (Esto suele indicar un error del software o hardware).	Anote los códigos de error mostrados durante la prueba en el campo Run Status (Estado de la prueba) de la sección Run Details (Detalles de la prueba) del informe. Consulte el Manual del usuario de FilmArray adecuado o póngase en contacto con el soporte técnico para recibir ayuda. Tras solucionar el error, repita la prueba, o bien repita la prueba con otro instrumento/Module.	Acepte los resultados válidos de la prueba repetida. Si el error persiste, póngase en contacto con el Soporte técnico para recibir ayuda.

Result Summary (Resumen de resultados)

La sección Result Summary (Resumen de resultados) proporciona una lista completa de los resultados de la prueba. Los posibles resultados de cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado) o Invalid (No válido). Tabla 3 proporciona una explicación de cada interpretación y el seguimiento necesario para obtener un resultado final.

Tabla 3. Notificación de resultados y acciones necesarias

Resultado	Explicación	Acción
Detected (Detectado)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Aprobado) Y La prueba o pruebas asociadas con la interpretación fueron positivas basándose en los requisitos siguientes para al menos 2 de las 3 réplicas de la prueba: – una curva de fusión positiva, y – la Tf de los datos de fusión están comprendidos en los límites específicos de la prueba y – la Tf de los datos de fusión tienen una separación inferior a 1 °C entre sí.	Informe de los resultados. NOTA: Si se notifican resultados de tipo Detected (Detectado) de 2 o más organismos en una muestra, se recomienda volver a analizar la muestra para confirmar el resultado polimicrobiano.
Not Detected (No detectado)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Aprobado) Y La prueba o pruebas asociadas a la interpretación fueron negativas (no cumplieron los requisitos de una prueba positiva descritos en la sección Detected [Detectado]).	Informe de los resultados.
Invalid (No válido)	La prueba no se ha completado correctamente (Aborted [Detenido], Incomplete [Incompleto], Instrument Communication Error [Error de comunicación del instrumento], Instrument Error [Error del instrumento], o Software Error [Error del software]) O Los controles del cartucho no son correctos (No aprobado)	Consulte la Tabla 2, *Interpretación del campo Controls (Controles) en el informe de FilmArray*, para ver las instrucciones.

LIMITACIONES

- Para uso exclusivo con prescripción.
- Los resultados de esta prueba deberán correlacionarse con la anamnesis, datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico responsable de la evaluación del paciente.
- Esta prueba es cualitativa y no proporciona un valor cuantitativo para los ácidos nucleicos u organismos detectados en la muestra.
- BioFire ME Panel está indicado para uso exclusivo en los sistemas BioFire 2.0 y BioFire Torch. El rendimiento del panel se estableció en el sistema BioFire FilmArray (que ya no se fabrica ni se distribuye), el sistema BioFire 2.0 y el sistema BioFire Torch.
- Las muestras de LCR no deben centrifugarse, diluirse ni procesarse antes de la prueba.
- Esta prueba no está prevista para utilizarse con LCR recogido de dispositivos médicos permanentes (por ejemplo, derivaciones de LCR).
- El comportamiento de la prueba no se ha determinado para muestras de LCR procedentes de pacientes que carecen de signos y síntomas de meningitis o encefalitis.
- El comportamiento de BioFire ME Panel no se ha evaluado específicamente para muestras de LCR obtenidas de individuos en tratamiento con antibióticos.
- El comportamiento de esta prueba no se ha establecido para supervisar el tratamiento de la infección con ninguno de los organismos del panel.
- El comportamiento de esta prueba no se ha evaluado específicamente para muestras de LCR procedentes de individuos inmunodeprimidos.
- Debido al bajo número de muestras positivas obtenidas para determinados organismos durante el estudio clínico prospectivo, las características de rendimiento para HSV-1, HSV-2, parechovirus humano, VZV, HHV-6 y *C. neoformans/gattii* también se establecieron con muestras clínicas retrospectivas.
- Debido al bajo número de muestras prospectivas y retrospectivas positivas para determinados organismos, las características de rendimiento para *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, el citomegalovirus y el parechovirus humanos se determinaron principalmente mediante muestras clínicas artificiales.
- BioFire ME Panel solo detectará las cepas de *E. coli* que posean el antígeno capsular K1. Todos los demás serotipos o cepas de *E. coli* no se detectarán.
- BioFire ME Panel solo detectará las cepas encapsuladas de *N. meningitidis*. La *N. meningitidis* no encapsulada no se detectará.
- Los valores predictivos positivos y negativos son fuertemente dependientes de la prevalencia. Los resultados falsos positivos son más probables para analitos de baja prevalencia.
- Los pacientes con sospecha de padecer meningitis criptocócica y un resultado negativo en la PCR criptocócica, como por ejemplo por BioFire ME Panel, deben someterse a la prueba de antígenos criptocócicos (CrAg).
- Un resultado negativo del BioFire ME Panel no excluye la posibilidad de infección del SNC y no se deberá usar como la base exclusiva del diagnóstico, del tratamiento o de otras decisiones de gestión. Pueden darse resultados negativos en las pruebas por varias razones, incluidas las infecciones del SNC causadas por un organismo no detectado por BioFire ME Panel.
- Un resultado positivo de BioFire ME Panel (detección del ácido nucleico del organismo) no implica que los correspondientes organismos sean infecciosos o sean los agentes causantes de los síntomas clínicos. El ácido

nucleico de virus, bacterias y levaduras puede persistir *in vivo* con independencia de la viabilidad del organismo o de la infección activa.

- La diseminación asintomática de un virus en el LCR se produce con frecuencia en casos de zóster (herpes zóster; causada por la reactivación del VZV). La detección de VZV en el LCR puede no indicar la causa de la enfermedad del SNC.
- Pueden existir herpesvirus (CMV, HHV-6, HSV-1, HSV-2 y VZV) en forma latente que se reactiva durante la infección debido a otros patógenos, incluidos agentes que BioFire ME Panel no detecta y que pueden causar meningitis/encefalitis (por ejemplo, *Mycobacterium tuberculosis* o VIH). Cuando BioFire ME Panel los detecta, los resultados de herpesvirus deben ser considerados como la causa más probable de meningitis/encefalitis solo en contextos clínicos adecuados y tras una consulta de expertos.
- Si no se observan los procedimientos correctos para la obtención, manipulación, transporte, almacenamiento o análisis de las muestras, la detección de los ácidos nucleicos del organismo puede verse afectada y dar lugar a resultados incorrectos (falsos positivos o falsos negativos).
- Existen diversas fuentes o causas posibles de resultados falsos positivos o falsos negativos. Es importante que todos los resultados de la prueba de BioFire ME Panel se puedan interpretar junto con otra información de laboratorio, epidemiológica o clínica.
- La contaminación por los organismos y por los amplicones puede ocasionar resultados erróneos (falsos positivos) para la prueba. Debe prestarse atención especial a las Precauciones en el laboratorio indicadas en la sección Advertencias y precauciones.
- Los resultados falsos positivos pueden ser causados por contaminación de las muestras o de la prueba con organismos propagados por individuos que, por lo demás, están sanos. *S. pneumoniae* y *H. influenzae* pueden propagarse desde las vías respiratorias de individuos sanos. El HSV-1 también puede propagarse desde individuos con herpes labial activo o recurrente. Para minimizar el riesgo de resultados falsos positivos por contaminación, se debe prestar atención durante la obtención de muestras y la realización de pruebas y especialmente en los relativo a las Precauciones en el laboratorio indicadas en la sección Advertencias y precauciones.
- Los resultados erróneos (falsos positivos) pueden deberse a la amplificación inespecífica o la reactividad cruzada. Los organismos con riesgo conocido de reactividad cruzada con una prueba de BioFire ME Panel se indican en la sección de Especificidad analítica. También es posible la reactividad cruzada con otros organismos o variantes de organismos que no se incluyeron en la evaluación del rendimiento.
- La prueba de enterovirus de BioFire ME Panel puede presentar reacciones cruzadas con rinovirus humanos. Los rinovirus humanos son genéticamente muy similares a los enterovirus y pueden propagarse desde las vías respiratorias de individuos sanos o con signos y síntomas de una infección de las vías respiratorias. Sin embargo, los rinovirus rara vez están presentes en el líquido cefalorraquídeo humano y no son una causa reconocida de meningitis. Se debe prestar atención durante la obtención de muestras y durante la prueba para evitar la contaminación con rinovirus.
- Si se han detectado dos o más organismos diferentes en una muestra, se recomienda repetir la prueba para confirmar el resultado polimicrobiano.
- Existe el riesgo de que se produzcan resultados falsos negativos debido a errores en la obtención, el transporte, el almacenamiento o el análisis de las muestras, incluida la mezcla de las mismas.
- Los resultados falsos negativos pueden suceder cuando la concentración de organismos en la muestra se encuentra por debajo del límite de detección del dispositivo. El tratamiento con antibióticos puede afectar (reducir) los niveles de organismos en la muestra.

- Existe el riesgo de obtener resultados falsos negativos debido a variantes de secuencia, eliminaciones o reordenamientos en las dianas génicas de la prueba. Las variantes de secuencia que se sabe que afectan a la detección de analitos específicos del BioFire ME Panel (por ejemplo, la cepa 95/1906 del HSV-1) se indican en la sección Reactividad analítica. También puede producirse un impacto en la reactividad y la detección con nuevas variantes que no se incluyeron en la evaluación del rendimiento o se identificaron a partir de búsquedas en la base de datos de secuencias. La identificación o la aparición de nuevas variantes de secuencia que puedan afectar a la detección se controla de forma rutinaria a través de un programa de vigilancia después de la comercialización.
- Existe el riesgo de obtener resultados erróneos debido a la interferencia o inhibición de sustancias o ácidos nucleicos en la muestra. Las sustancias y concentraciones evaluadas para determinar los efectos de la interferencia se indican en la sección Interferencia. Es posible que se produzcan interferencias de sustancias/ácidos nucleicos o concentraciones distintas a las descritas en la sección Interferencias.

VALORES ESPERADOS

En la evaluación clínica prospectiva de BioFire ME Panel se recogieron y analizaron 1560 muestras aptas (LCR recogido a través de punción lumbar) en 11 centros de estudio de los Estados Unidos durante aproximadamente ocho meses (de febrero a septiembre de 2014). El número y porcentaje de resultados positivos determinados por BioFire ME Panel estratificados por grupos de edad se presentan en la siguiente tabla. En general, BioFire ME Panel detectó al menos un organismo en un total de 136 muestras prospectivas (tasa de positividad del 8,7 %), con un total de 141 detecciones de analitos (se observaron codetecciones en cinco muestras; consulte la Tabla 6).

Tabla 4. Resumen de los valores esperados (determinados por BioFire ME Panel) por grupos de edad para evaluación clínica prospectiva (de febrero a septiembre de 2014)

Resultado de BioFire ME Panel	*Global (n = 1560)*	<2 m. (n = 299)	2-23 m. (n = 143)	2-17 años (n = 197)	18-34 años (n = 224)	35-64 años (n = 522)	65+ años (n = 175)
Bacterias							
E. coli K1	*3 (0,2 %)*	0 (0 %)	1 (0,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (0,4 %)	0 (0 %)
H. influenzae	*2 (0,1 %)*	0 (0 %)	1 (0,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,2 %)	0 (0 %)
L. monocytogenes	*0 (0,0 %)*	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
N. meningitidis	*0 (0,0 %)*	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
S. agalactiae	*1 (0,1 %)*	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,6 %)
S. pneumoniae	*16 (1,0 %)*	2 (0,7 %)	2 (1,4 %)	2 (1 %)	3 (1,3 %)	4 (0,8 %)	3 (1,7 %)
Virus							
CMV	*6 (0,4 %)*	4 (1,3 %)	0 (0 %)	1 (0,5 %)	1 (0,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
EV	*51 (3,3 %)*	31 (10,4 %)	5 (3,5 %)	11 (5,6 %)	4 (1,8 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
HSV-1	*4 (0,3 %)*	0 (0 %)	2 (1,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (0,4 %)	0 (0 %)
HSV-2	*12 (0,8 %)*	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,4 %)	8 (1,5 %)	3 (1,7 %)
HHV-6	*22 (1,4 %)*	9 (3 %)	7 (4,9 %)	2 (1 %)	3 (1,3 %)	1 (0,2 %)	0 (0 %)
HPeV	*12 (0,8 %)*	12 (4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
VZV	*7 (0,4 %)*	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (1,3 %)	3 (0,6 %)	1 (0,6 %)
Levaduras							
C. neoformans/gattii	*5 (0,3 %)*	1 (0,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,4 %)	2 (0,4 %)	1 (0,6 %)

Tabla 5. Tasa de positividad de BioFire ME Panel en la evaluación clínica prospectiva; global y por grupo de edad

Global (n = 1560)	
Negativos	1424 (91,3 %)
Positivos	136 (8,7 %)
Detecciones únicas	131 (8,4 %)
Codetecciones	5 (0,3 %)
Positividad por grupo de edad	
<2 m. (n = 299)	58 (19,4 %)
2-23 m. (n = 143)	17 (11,9 %)
2-17 años (n = 197)	15 (7,6 %)
18-34 años (n = 224)	15 (6,7 %)
35-64 años (n = 522)	23 (4,4 %)
65+ años (n = 175)	8 (4,6 %)

Durante la evaluación clínica prospectiva, BioFire ME Panel notificó un total de 5 muestras con detección de múltiples analitos (es decir, infecciones mixtas). Esto representa un 3,7 % (5/136) de las muestras positivas y un 0,3 % de todas las muestras analizadas (5/1560). Los valores esperados para cada resultado de BioFire ME Panel en codetecciones se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 6. Valores esperados para analitos en codetecciones (determinadas por BioFire ME Panel) durante la evaluación clínica prospectiva (de febrero a septiembre de 2014)

Analito	Prevalencia en codetecciones (n = 5)	
Bacterias		
E. coli K1	0	0 %
H. influenzae	0	0 %
L. monocytogenes	0	0 %
N. meningitidis	0	0 %
S. agalactiae	1	20 %
S. pneumoniae	2	40 %
Virus		
CMV	1	20 %
EV	1	20 %
HSV-1	1	20 %
HSV-2	1	20 %
HHV-6	1	20 %
HPeV	1	20 %
VZV	1	20 %
Levaduras		
C. neoformans/gattii	0	0 %

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Se llevaron a cabo estudios clínicos y no clínicos para establecer que las características de rendimiento de BioFire ME Panel, incluido el LoD (consulte la sección Límite de detección siguiente), la coincidencia de porcentaje positivo y la coincidencia de porcentaje negativo, así como la reproducibilidad, son equivalentes en los sistemas FilmArray y BioFire 2.0. Estudios no clínicos también demuestran características de rendimiento similares en los sistemas BioFire Torch.

NOTA: Los BioFire Torch Modules son instrumentos BioFire 2.0 que se han reconfigurado como un sistema apilado para mejorar el rendimiento en espacios de trabajo más pequeños.

Rendimiento clínico

El rendimiento clínico de BioFire ME Panel se determinó durante un estudio multicéntrico realizado en 11 centros de estudio geográficamente distintos de los Estados Unidos entre febrero y septiembre de 2014. Las muestras inscritas entre febrero y junio se recogieron e inmediatamente se congelaron para su posterior análisis en el laboratorio de origen. Se adquirieron un total de 1643 muestras de LCR del estudio prospectivo para el estudio clínico; 83 de estas fueron excluidas. La razón más común para la exclusión de las muestras fue que se descubrió que no cumplían los criterios de inclusión después de que se inscribieran. El conjunto final de datos se compuso de 1560 muestras, de las cuales 545 (35 %) se congelaron previamente antes de la prueba. Tabla 7 proporciona un resumen de la información demográfica de las 1560 muestras incluidas en el estudio prospectivo.

Tabla 7. Resumen demográfico de la evaluación clínica prospectiva de BioFire ME Panel.

Muestras del estudio prospectivo (%)	
Frescas	1015 (65 %)
Congeladas	545 (35 %)
Total de muestras	1560
Sexo	**Número de muestras (%)**
Varón	797 (51 %)
Mujer	763 (49 %)
Grupo de edad	**Número de muestras (%)**
<2 m.	299 (19 %)
2-23 m.	143 (9 %)
2-17 años	197 (13 %)
18-34 años	224 (14 %)
35-64 años	522 (33 %)
65+ años	175 (11 %)
Estado	**Número de muestras (%)**
Pacientes extrahospitalarios	112 (7 %)
Pacientes hospitalizados	920 (59 %)
Urgencias	528 (34 %)

El rendimiento de BioFire ME Panel se evaluó comparando el resultado de la prueba de BioFire ME Panel para cada componente del panel con los métodos comparativos/de referencia adecuados que se muestran en la tabla siguiente.

Tabla 8. Métodos comparativos para la evaluación clínica de BioFire ME Panel

Analito de FilmArray	Método comparativo	Ubicación de la prueba comparativa
E. coli K1	Cultivo bacteriano de LCR	Laboratorio de origen
H. influenzae		
L. monocytogenes		
N. meningitidis		
S. agalactiae		
S. pneumoniae		
CMV	Dos pruebas mediante PCR con secuenciación bidireccional[a]	Laboratorio de BioFire
EV		
HSV-1		
HSV-2		
HHV-6		
HPeV		
VZV		
C. neoformans/gattii		

[a] Todas las pruebas estaban dirigidas a secuencias de ácido nucleico diferentes a las identificadas por BioFire ME Panel.

Se evaluaron un total de 1560 muestras en este estudio. La sensibilidad clínica o coincidencia de porcentaje positivo (PPA) se calculó como 100 % x (VP/[VP + FN]). Verdadero Positivo (VP) indica que tanto BioFire ME Panel como el método de referencia/comparativo tuvieron un resultado positivo para un analito especifico, y el Falso Negativo (FN) indica que el resultado de FilmArray fue negativo mientras que el resultado del método comparativo fue positivo. La especificidad o coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se calculó como el 100 % x (VN/[VN + FP]). El Verdadero Negativo (VN) indica que tanto BioFire ME Panel como el método comparativo/de referencia tuvieron resultados negativos, y un Falso Positivo (FP) indica que el resultado de BioFire ME Panel fue positivo mientras que el resultado del método comparativo fue negativo. Se calculó el intervalo de confianza bilateral del 95 %.

Tabla 9. Resumen del rendimiento clínico prospectivo de FilmArray ME[a]

Analito		Sensibilidad (en comparación con el cultivo)			Especificidad (en comparación con el cultivo)		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Bacterias							
E. coli K1	Frescos	1/1	100	-	1014/1014	100	99,6-100
	Congelados	1/1	100	-	543/544	99,8	99,0-100
	Global	***2/2***	***100***	***34,2-100***	***1557/1558[b,c]***	***99,9***	***99,6-100***
H. influenzae	Frescos	1/1	100	-	1013/1014	99,9	99,4-100
	Congelados	0/0	-	-	545/545	100	99,3-100
	Global	***1/1***	***100***	***-***	***1558/1559[d]***	***99,9***	***99,6-100***
L. monocytogenes	Frescos	0/0	-	-	1015/1015	100	99,6-100
	Congelados	0/0	-	-	545/545	100	99,3-100
	Global	***0/0***	***-***	***-***	***1560/1560***	***100***	***99,8-100***

Analito		Sensibilidad (en comparación con el cultivo)			Especificidad (en comparación con el cultivo)		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
N. meningitidis	Frescos	0/0	-	-	1015/1015	100	99,6-100
	Congelados	0/0	-	-	545/545	100	99,3-100
	Global	***0/0***	***-***	***-***	***1560/1560***	***100***	***99,8-100***
S. agalactiae	Frescos	0/1	0,0	-	1013/1014	99,9	99,4-100
	Congelados	0/0	-	-	545/545	100	99,3-100
	Global	***0/1[e]***	***0,0***	***-***	***1558/1559[e]***	***99,9***	***99,6-100***
S. pneumoniae	Frescos	2/2	100	34,2-100	1008/1013	99,5	98,8-99,8
	Congelados	2/2	100	34,2-100	536/543	98,7	97,4-99,4
	Global	***4/4***	***100***	***51,0-100***	***1544/1556[f]***	***99,2***	***98,7-99,6***

Analito		Coincidencia de porcentaje positivo (en comparación con PCR con secuenciación bidireccional)			Coincidencia de porcentaje negativo (en comparación con PCR con secuenciación bidireccional)		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Virus							
CMV	Frescos	2/2	100	34,2-100	1010/1013	99,7	99,1-99,9
	Congelados	1/1	100	20,7-100	544/544	100	99,3-100
	Global	***3/3***	***100***	***43,9-100***	***1554/1557[g]***	***99,8***	***99,4-99,9***
EV	Frescos	43/44	97,7	88,2-99,6	965/971	99,4	98,7-99,7
	Congelados	1/2	50,0	-	542/543	99,8	99,0-100
	Global	***44/46[h]***	***95,7***	***85,5-98,8***	***1507/1514[h]***	***99,5***	***99,0-99,8***
HSV-1	Frescos	1/1	100	-	1013/1014	99,9	99,4-100
	Congelados	1/1	100	-	543/544	99,8	99,0-100
	Global	***2/2***	***100***	***34,2-100***	***1556/1558[i]***	***99,9***	***99,5-100***
HSV-2	Frescos	6/6	100	61,0-100	1008/1009	99,9	99,4-100
	Congelados	4/4	100	51,0-100	540/541	99,8	99,0-100
	Global	***10/10***	***100***	***72,2-100***	***1548/1550[j]***	***99,9***	***99,5-100***
HHV-6	Frescos	13/15	86,7	62,1-96,3	997/1000	99,7	99,1-99,9
	Congelados	5/6	83,3	43,6-97,0	535/536	99,8	99,0-100
	Global	***18/21[k]***	***85,7***	***65,4-95,0***	***1532/1536[k]***	***99,7***	***99,3-99,9***
HPeV	Frescos	9/9	100	70,1-100	1003/1006	99,7	99,1-99,9
	Congelados	0/0	-	-	545/545	100	99,3-100
	Global	***9/9***	***100***	***70,1-100***	***1548/1551[l]***	***99,8***	***99,4-99,9***
VZV	Frescos	3/3	100	43,9-100	1010/1012	99,8	99,3-99,9
	Congelados	1/1	100	-	543/544	99,8	99,0-100
	Global	***4/4***	***100***	***51,0-100***	***1553/1556[m]***	***99,8***	***99,4-99,9***
Levaduras							
C. neoformans/gattii	Frescos	0/0	-	-	1015/1015	100	99,6-100
	Congelados	1/1	100	-	540/544	99,3	98,1-99,7
	Global	***1/1***	***100***	***-***	***1555/1559[n]***	***99,7***	***99,3-99,9***

[a] Las medidas de comportamiento de sensibilidad y especificidad solo se refieren a aquellos analitos bacterianos para los que se utilizó el cultivo bacteriano de LCR patrón oro como método de referencia. Las medidas de comportamiento de coincidencia de porcentaje positivo y coincidencia de porcentaje negativo se refieren a todos los demás analitos, para los que se utilizaron pruebas mediante PCR/secuenciación como métodos comparativos.

[b] La muestra FP dio negativo para *E. coli* K1 cuando se analizó usando una prueba mediante PCR independiente (dirigida a una región de ácido nucleico distinta de la identificada por BioFire ME Panel). Se excluyó clínicamente la meningitis en este paciente.

[c] Otro bebé presentó pleocitosis en LCR (GB 3738) y bacteremia por *E. coli*. Los cultivos de LCR y BioFire ME Panel fueron negativos, pero no había disponible ninguna información relativa a un tratamiento previo con antibióticos, y el paciente recibió un diagnóstico clínico de meningitis.

[d] Se detectó *H. influenzae* en la única muestra FP usando una prueba mediante PCR independiente y también se observó mediante la tinción de Gram; el sujeto del que se recogió esta muestra recibió un diagnóstico médico de meningitis bacteriana gramnegativa.

[e] El laboratorio informó que *S. agalactiae* estaba presente en niveles muy bajos (dos colonias) para la muestra FN. La muestra FP dio negativo para *S. agalactiae* cuando se analizó usando una prueba mediante PCR independiente.

[f] Se detectó *S. pneumoniae* en 5/12 muestras FP usando una prueba mediante PCR independiente; se detalla información adicional relacionada con siete muestras FP no confirmadas en la Tabla 10.

[g] Se detectó CMV en 1/3 muestras FP usando una prueba mediante PCR independiente.
[h] Se detectó EV en 2/2 muestras FN usando una prueba mediante PCR independiente; una muestra fue positiva tras una segunda prueba mediante FilmArray ME. Se detectó EV en 5/7 muestras FP usando una prueba mediante PCR independiente.
[i] Ambas muestras FP fueron negativas para HSV-1 cuando se analizaron usando una prueba mediante PCR independiente.
[j] Se detectó HSV-2 en 1/2 muestras FP usando una prueba mediante PCR independiente; el sujeto del que se recogió esta prueba recibió un diagnóstico médico de meningitis por HSV.
[k] Se detectó HHV-6 en 2/3 muestras FN y en 1/4 muestras FP usando una prueba mediante PCR independiente.
[l] Se detectó HPeV en 1/3 muestras FP usando una prueba mediante PCR independiente; el sujeto del que se recogió esta muestra recibió un diagnóstico médico de meningitis por HPeV. Los dos sujetos de los que se recogieron las dos muestras restantes recibieron un diagnóstico de infección por HPeV tras la detección de HPeV en sangre.
[m] Se detectó VZV en 1/3 muestras FP usando una prueba mediante PCR independiente; el sujeto del que se recogió esta muestra recibió un diagnóstico médico de herpes zóster. De las dos muestras restantes con resultados FP, una fue recogida de un individuo que fue diagnosticado con herpes zóster ótico.
[n] Se detectó *C. neoformans/gattii* en 2/4 muestras FP usando una prueba de antígenos disponible comercialmente. Una muestra FP fue positiva mediante un cultivo estándar. A continuación, se detalla información adicional relacionada con el rendimiento de BioFire ME Panel con respecto a las pruebas de antígenos criptocócicos.

De 12 falsos positivos por *S. pneumoniae*, siete no se pudieron confirmar usando una prueba mediante PCR independiente. Se llevó a cabo una revisión de los datos médicos de los sujetos de los que se recogieron las muestras; la información aparece resumida en la Tabla 10. Ninguno de estos sujetos presentó evidencia de meningitis/encefalitis bacteriana. No se pudo determinar la causa de estos falsos positivos.

Tabla 10. Características clínicas de los sujetos con resultados de falsos positivos por *S. pneumoniae* sin confirmar

Edad del sujeto	GB en LCR	Resultado de FilmArray	Cultivo de comparación/ PCR de investigación[a]	Diagnóstico en historia clínica
<2 m.	3	Pos	Neg/Neg	Infección, no del SNC (cultivo de orina para *S. agalactiae*)
65+	2	Pos	Neg/Neg	*No se pudo obtener*
2-17	0	Pos	Neg/Neg	Infección, no del SNC (foliculitis)
<2 m.	3	Pos	Neg/Neg	Infección, no del SNC (virus parainfluenza)
18-34	1	Pos	Neg/Neg	Enfermedad SNC, no infecciosa (epilepsia)
35-64	1	Pos	Neg/Neg	Infección, no del SNC (Hep B), mieloma múltiple
18-34	1	Pos	Neg/Neg	Infección, no del SNC (parálisis de Bell)

[a] Esta PCR es la misma que se describe en la nota al pie de la Tabla 9.

El método comparativo usado para evaluar el rendimiento de BioFire ME Panel para *C. neoformans/gattii* fue la PCR con secuenciación bidireccional. El rendimiento de FilmArray Panel para la detección de *Cryptococcus* también se calculó en comparación con la prueba específica para *Cryptococcus* que realizó el laboratorio basándose en las solicitudes de análisis clínicos para un subconjunto de los sujetos. Para los datos que había disponibles, se muestra el rendimiento de BioFire ME Panel en la Tabla 11 con respecto al análisis del antígeno criptocócico (N = 196), un cultivo estándar (N = 1560) y un cultivo fúngico (N = 23). En particular, siete de ocho muestras CrAg-positivo fueron discordantes con los resultados de BioFire ME Panel. Estas siete muestras dieron negativo por *Cryptococcus* cuando se analizaron con ambas pruebas comparativas mediante PCR. La revisión del expediente clínico mostró que todos los sujetos estaban bajo tratamiento antifúngico para el tratamiento de una meningitis criptocócica o criptococosis en el momento de la obtención de muestras o tenían un historial previo de infección por *Cryptococcus*. Por lo tanto, los resultados de antígenos positivos para estos pacientes en ausencia de una detección de organismos basada en cultivos y PCR se deben probablemente a la persistencia de los antígenos en lugar de a la presencia de organismos vivos.

Tabla 11. Rendimiento de las pruebas de BioFire ME Panel para *C. neoformans/gattii* con respecto a otros métodos comparativos

Método comparativo de la prueba de *Cryptococcus*	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Antígeno criptocócico	1/8[a]	12,5	2,2-47,1	187/188[b]	99,5	97,0-99,5
Cultivo estándar	2/3[c]	66,7	20,8-93,9	1554/1557[d]	99,8	99,4-99,9
Cultivo fúngico	0/0	-	-	22/23[e]	95,7	79,0-99,2

[a] Siete muestras fueron positivas según la prueba de CrAg realizada en el centro clínico, pero fueron negativas según el cultivo estándar, BioFire ME Panel y dos pruebas comparativas. Los siete sujetos de los que se recogieron las muestras recibieron un tratamiento antifúngico antes de la punción lumbar o tenían antecedentes previos de infección por *Cryptococcus*. La octava muestra fue positiva según la prueba de CrAg, BioFire ME Panel y un cultivo estándar.
[b] Se detectó *Cryptococcus* en la única muestra FP usando un kit para la prueba de CrAg en BioFire.
[c] La única muestra FN también fue positiva según el cultivo estándar, pero negativa según BioFire ME Panel y dos pruebas comparativas. El laboratorio informó de que solo se recuperó una colonia.
[d] Se detectó *Cryptococcus* en 1/3 muestras FP mediante los kits para la prueba de CrAg en BioFire (este es el mismo FP descrito en la nota al pie b).
[e] La única muestra FP fue negativa según el cultivo estándar, la prueba de CrAg realizada en el centro clínico y negativa según dos pruebas comparativas, pero fue positiva según la prueba de CrAg en BioFire (este es el mismo FP descrito en la nota al pie b).

BioFire ME Panel notificó un total de 5 muestras con detecciones discernibles de organismos múltiples (0,3 % de todas las muestras, 5/1560; y 3,7 % de las muestras positivas, 5/136. Cada detección de múltiples analitos contenía dos organismos, de los que uno al menos no fue detectado por el método de referencia/comparativo (es decir, cada muestra contenía al menos un resultado falso positivo).

Tabla 12. Combinaciones de codetección según determina BioFire ME Panel

Combinación de codetección	Número de muestras	Analitos discrepantes (detectados solo por el FilmArray)
CMV + *S. pneumoniae*	1	CMV
EV + HPeV	1	EV
HSV-1 + HHV-6	1	HSV-1
HSV-2 + *S. agalactiae*	1	*S. agalactiae*
S. pneumoniae + VZV	1	*S. pneumoniae*, VZV

La tasa global de éxito de las pruebas de BioFire ME Panel en la prueba inicial de estas muestras fue del 98,9 % (1560/1577); 17 pruebas no fueron correctas (11 debido a pruebas incompletas y seis debido a fallos de control). No se observaron fugas en los cartuchos.

Análisis de muestras preseleccionadas archivadas

Varios analitos no se encontraron o tuvieron una prevalencia baja durante el estudio clínico prospectivo. Para complementar los resultados del estudio clínico prospectivo, se llevó a cabo una evaluación de 235 muestras preseleccionadas archivadas (de las que 25 fueron negativas). Estas muestras fueron muestras clínicas archivadas que se seleccionaron porque anteriormente habían dado un resultado positivo para uno de los siguientes analitos: *Cryptococcus*, CMV, *E. coli*, *H. influenzae*, HSV-1, HSV-2, HHV-6, HPeV, *L. monocytogenes*, *N. meningitidis*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* y VZV; o habían dado un resultado negativo en una prueba de laboratorio anterior. Antes de llevar a cabo las pruebas con BioFire ME Panel, se verificó la presencia (o ausencia) de los analitos esperados mediante una prueba molecular confirmatoria (por ejemplo, PCR con secuenciación bidireccional) De los 210 positivos, el resultado histórico se confirmó mediante el método comparativo para 150 (150/210; 71,4 %); en los cálculos de PPA solo se emplearon analitos confirmados, pero todas las muestras se usaron para los análisis de NPA tal como se muestra en la Tabla 15.

Las muestras se organizaron en “paneles de prueba” y se distribuyeron al azar, de forma que los usuarios que realizaban las pruebas de BioFire ME Panel no recibieron información con respecto al resultado esperado de la prueba. En la Tabla 13 se proporciona un resumen de la información demográfica disponible de las muestras analizadas y en la Tabla 14 se presentan los resultados de las pruebas de FilmArray ME.

Tabla 13. Resumen demográfico

Muestras preseleccionadas archivadas	
Total de muestras	235
Sexo	**Número de muestras (%)**
Varón	70 (30 %)
Mujer	90 (38 %)

Muestras preseleccionadas archivadas	
Desconocido	75 (32 %)
Grupo de edad	**Número de muestras (%)**
<2 m.	5 (2 %)
2-23 m.	19 (8 %)
2-17 años	19 (8 %)
18-34 años	33 (14 %)
35-64 años	65 (28 %)
65+ años	26 (11 %)
Desconocido	68 (29 %)

Tabla 14. Resumen de los datos de rendimiento de muestras archivadas con BioFire ME Panel

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Bacterias						
E. coli K1	2/2	100	34,2-100	35/35	100	90,1-100
H. influenzae	3/3	100	43,9-100	39/39	100	91-100
L. monocytogenes	1/1	100	-	41/41	100	91,4-100
N. meningitidis	7/7	100	64,6-100	34/34	100	89,8-100
S. agalactiae	2/2	100	34,2-100	40/40	100	91,2-100
S. pneumoniae	17/17	100	81,6-100	21/21	100	84,5-100
Virus						
CMV	7/8	87,5	52,9-97,8	181/181	100	97,9-100
HSV-1	16/16	100	80,6-100	156/157	99,4	96,5-99,9
HSV-2	33/34	97,1	85,1-99,5	136/136	100	97,3-100
HHV-6	12/16[a]	75,0	50,5-89,8	168/168	100	97,8-100
HPeV	2/3	66,7	20,8-93,9	187/187	100	98,0-100
VZV	22/22	100	85,1-100	162/164	98,8	95,7-99,7
Levaduras						
C. neoformans/gattii	19/19[b]	100	83,2-100	171/171	100	97,8-100

[a] Dos muestras se secuenciaron e identificaron como HHV-6A, mientras que 14 se identificaron como HHV-6B. De las cuatro muestras FN de FilmArray, una fue secuenciada e identificada como HHV-6A y las tres muestras FN restantes se identificaron como HHV-6B. La PPA resultante fue del 50 % (1/2); IC 95 % 9,5-90,5 % y 79 % (11/14); IC 95 % 52,4-92,4 % para HHV-6A y HHV-6B, respectivamente.
[b] Una muestra se secuenció e identificó como *C. gattii* y otras 18 como *C. neoformans*.

Análisis de muestras artificiales

Algunos analitos, tales como *Haemophilus influenzae*, no se detectaron en número suficiente en los análisis tanto prospectivos como de muestras archivadas como para demostrar el rendimiento del sistema. Para complementar los datos prospectivos y archivados, se llevó a cabo una evaluación de muestras artificiales. Se prepararon muestras derivadas a partir de muestras residuales que previamente habían dado un resultado negativo para todos los analitos del ME Panel con los métodos FilmArray y comparativos. Para cada analito, se enriquecieron al menos 25 muestras a 2 × LoD y el resto se enriqueció a concentraciones cuatro veces superiores para abarcar el rango clínicamente relevante usando al menos cinco cepas cuantificadas de manera diferente de cada organismo. Las muestras se prepararon y aleatorizaron junto con muestras negativas (sin enriquecer) de forma que el estado del analito de cada muestra artificial estuviera oculto para los usuarios que analizaran las muestras. Las muestras artificiales se congelaron y, a continuación, se distribuyeron por los centros que participaban en el estudio clínico prospectivo para realizar las pruebas. Los resultados de las pruebas de FilmArray se presentan en la Tabla 15.

Tabla 15. Rendimiento de BioFire ME Panel usando muestras artificiales

Analito	PPA			NPA		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
E. coli K1	47/49[a]	95,9	86,3-98,9	245/245	100	98,5-100
H. influenzae	50/50	100	92,9-100	243/244	99,6	97,7-99,9
L. monocytogenes	50/50	100	92,9-100	244/244	100	98,5-100
N. meningitidis	75/75	100	95,1-100	219/219	100	98,3-100
S. agalactiae	48/50[b]	96,0	86,5-98,9	244/244	100	98,5-100
CMV	47/49[c]	95,9	86,3-98,9	245/245	100	98,5-100
HHV-6	50/50	100	92,9-100	243/244	99,6	97,7-99,9
HPeV	50/50	100	92,9-100	244/244	100	98,5-100

[a] Se observó un falso negativo por *E. coli* K1 a 2 × LoD y un falso negativo por *E. coli* K1 a 0,2 × LoD.
[b] Los dos falsos negativos por *S. agalactiae* se observaron a 0,2 × LoD.
[c] Los dos falsos negativos por CMV se observaron a 0,2 × LoD.

Comparativa clínica de BioFire 2.0

Para demostrar que el rendimiento del BioFire ME Panel cuando se usa con BioFire 2.0 es equivalente a FilmArray, se evaluó una combinación de muestras de LCR residuales sin identificar y muestras de LCR artificiales que cubrían los 14 analitos en el BioFire ME Panel. Se probaron un total de 149 muestras compuestas de 21 muestras clínicas y de 128 muestras artificiales. Cada analito estaba representado un mínimo de cinco veces en el conjunto de muestras. Todas las muestras se evaluaron en ambos sistemas. Los resultados de las pruebas de FilmArray se presentan en la Tabla 16 (los resultados de BioFire 2.0 se representan en el numerador y los resultados de FilmArray son el denominador).

Tabla 16. Resumen del estudio comparativo del rendimiento clínico de BioFire ME Panel cuando se prueba en BioFire 2.0 (FA2.0) y en FilmArray (FA)

Analito		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		FA2.0/FA	%	IC 95 %	FA2.0/FA	%	IC 95 %
Bacterias							
E. coli K1	Clínica	0/0	-	-	21/21	100 %	84,5-100 %
	Artificial	5/6	83,3 %	43,7-97,0 %	122/122	100 %	97,0-100 %
	Global	5/6	83,3 %	43,7-97,0 %	143/143	100 %	97,4-100 %
H. influenzae	Clínica	0/0	-	-	21/21	100 %	84,5-100 %
	Artificial	10/10	100 %	72,3-100 %	118/118	100 %	96,9-100 %
	Global	10/10	100 %	72,3-100 %	139/139	100 %	97,3-100 %
L. monocytogenes	Clínica	0/0	-	-	21/21	100 %	84,5-100 %
	Artificial	5/5	100 %	56,6-100 %	123/123	100 %	97,0-100 %
	Global	5/5	100 %	56,6-100 %	144/144	100 %	97,4-100 %
N. meningitidis	Clínica	0/0	-	-	21/21	100 %	84,5-100 %
	Artificial	11/11	100 %	74,1-100 %	117/117	100 %	96,8-100 %
	Global	11/11	100 %	74,1-100 %	138/138	100 %	97,3-100 %
S. agalactiae	Clínica	1/1	100 %	20,7–100 %	20/20	100 %	83,9-100 %
	Artificial	5/5	100 %	56,6-100 %	123/123	100 %	97,0-100 %
	Global	6/6	100 %	61,0-100 %	143/143	100 %	97,4-100 %
S. pneumoniae	Clínica	1/1	100 %	20,7-100 %	20/20	100 %	83,9-100 %
	Artificial	6/7	85,7 %	48,7-97,4 %	120/121	99,2 %	95,5-99,9 %
	Global	7/8	87,5 %	52,9-97,8 %	140/141	99,3 %	96,1-99,9 %

Analito		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		FA2.0/FA	%	IC 95 %	FA2.0/FA	%	IC 95 %
Virus							
CMV	Clínica	1/1	100 %	20,7-100 %	20/20	100 %	83,9-100 %
	Artificial	5/5	100 %	56,6-100 %	123/123	100 %	97,0-100 %
	Global	6/6	100 %	61,0-100 %	143/143	100 %	97,4-100 %
EV	Clínica	1/1	100 %	20,7-100 %	20/20	100 %	83,9-100 %
	Artificial	11/12	91,7 %	64,6-98,5 %	114/116	98,3 %	93,9-99,5 %
	Global	12/13	92,3 %	66,7-98,6 %	134/136	98,5 %	94,8-99,6 %
HSV-1	Clínica	3/3	100 %	43,9-100 %	18/18	100 %	82,4-100 %
	Artificial	3/3	100 %	43,9-100 %	125/125	100 %	97,0-100 %
	Global	6/6	100 %	61,0-100 %	143/143	100 %	97,4-100 %
HSV-2	Clínica	2/2	100 %	34,2-100 %	19/19	100 %	83,2-100 %
	Artificial	3/3	100 %	43,9-100 %	125/125	100 %	97,0-100 %
	Global	5/5	100 %	56,6-100 %	144/144	100 %	97,4-100 %
HHV-6	Clínica	3/3	100 %	43,9-100 %	18/18	100 %	82,4-100 %
	Artificial	9/9	100 %	70,1-100 %	117/119	98,3 %	94,1-99,5 %
	Global	12/12	100 %	75,8-100 %	135/137	98,5 %	94,8-99,6 %
HPeV	Clínica	0/0	-	-	21/21	100 %	84,5-100 %
	Artificial	8/8	100 %	67,6-100 %	120/120	100 %	96,9-100 %
	Global	8/8	100 %	67,6-100 %	141/141	100 %	97,4-100 %
VZV	Clínica	3/3	100 %	43,9-100 %	18/18	100 %	82,4-100 %
	Artificial	4/4	100 %	51,0-100 %	124/124	100 %	97,0-100 %
	Global	7/7	100 %	64,6-100 %	142/142	100 %	97,4-100 %
Levaduras							
C. neoformans/gattii	Clínica	2/2	100 %	34,2-100 %	19/19	100 %	83,2-100 %
	Artificial	15/15	100 %	79,6-100 %	112/113	99,1 %	95,2-99,9 %
	Global	17/17	100 %	81,6-100 %	131/132	99,2 %	95,8-99,9 %
Concordancia global		**117/120**	**97,5 %**	**92,9-99,2 %**	**1960/1966**	**99,7 %**	**99,3-99,9 %**

BioFire ME Panel demostró una concordancia del 100 % para 21 muestras clínicas individuales. Además, se observó una concordancia del 100 % para 9 de los 14 analitos cuando se evaluaron muestras artificiales. Se observaron resultados discrepantes ocasionales; esto probablemente se debió a la detección diferencial resultante del enriquecimiento cerca del LoD o a una detección inesperada de un analito de bajo nivel (por debajo del LoD) presente como fondo en la matriz clínica que se caracterizó originalmente como negativa. La PPA global para la combinación de muestras clínicas y artificiales fue del 97,5 %, y el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %) bilateral se encontró en el 92,9 %; y la NPA global fue del 99,7 %, y el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %) bilateral se encontró en el 99,3 %.

Límite de detección

El límite de detección (LoD) para los analitos de BioFire ME Panel se estimó analizando diluciones de muestras artificiales que contenían concentraciones conocidas de organismos (bacterias, virus y levaduras). La confirmación del LoD se logró probando 20 réplicas de una muestra artificial que contenía analitos con la concentración LoD estimada. El LoD se confirmó cuando el organismo se detectó en al menos 19 de las 20 réplicas analizadas (19/20 = 95 %). Cuando estaban disponibles, las normas internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) también se incluyeron en las pruebas de confirmación del LoD.

El LoD confirmado para cada analito de BioFire ME Panel analizado en los sistemas BioFire 2.0 y BioFire Torch se encuentra en la Tabla 17.

NOTAS: En el caso de bacterias y levaduras, las concentraciones de LoD se proporcionan en unidades de UFC/mL (basadas en el recuento de placas) o en células/mL (estimadas a partir de la DO_{600}). UFC/mL es una medida de las células viables y puede infravalorar la cantidad de material genético (ácido nucleico) que contiene la muestra, sobre todo para las bacterias fastidiosas o autolíticas (p. ej. *N. meningitidis* y *S. pneumoniae*).

Para la mayoría de los virus, el LoD se proporciona en unidades de $TCID_{50}$/mL (TCID = dosis infecciosa de cultivo de tejidos). La $TCID_{50}$/mL no es un recuento directo de partículas virales o de ácido nucleico, sino una representación indirecta de la concentración viral basada en la infectividad y la citotoxicidad. Las mediciones de $TCID_{50}$ pueden ser muy variables y depender de la metodología, la técnica y otros parámetros, como el tipo de célula infectada, los medios y condiciones de cultivo, la citotoxicidad del virus, etc. No es apropiado hacer determinaciones sobre la sensibilidad relativa de la detección para diferentes aislados, tipos, cultivos, y/o entre diferentes pruebas moleculares basadas en los valores de LoD medidos en $TCID_{50}$/mL.

Para algunos virus y bacterias, el LoD (también) se enumera en copias de ácido nucleico/mL determinadas por cuantificación molecular con una prueba mediante PCR cuantitativa en tiempo real (qPCR). La precisión de las concentraciones de qPCR puede verse afectada por la eficacia de la extracción, la precisión de la curva estándar, las condiciones de la prueba, los inhibidores y/o la secuencia. La cuantificación por qPCR no se ha comparado con un material de referencia ni con otros métodos de cuantificación.

La concentración de los estándares internacionales de la OMS se indica en unidades internacionales (UI)/mL. Las UI se establecen en estudios colaborativos a nivel mundial, como se indica en las instrucciones de uso que se proporcionan con la norma.

Tabla 17. Límite de detección (LoD) para los analitos de BioFire ME Panel

Panel ME Analito	Especie/aislado analizado	Concentración del LoD[a]
BACTERIAS		
***E. coli* K1**	*E. coli* K1, cepa C5 [Bort]; tipo O18ac:K1:H7 ATCC 700973	1,0E + 03 UFC/mL
H. influenzae	*H. influenzae*, cepa AMC 36-A-1 [572] tipo b, biotipo I ATCC 10211	1,0E + 03 UFC/mL
L. monocytogenes	*L. monocytogenes*, cepa 1071/53, tipo 4b ATCC 13932	1,0E + 03 UFC/mL
N. meningitidis	*N. meningitidis*, cepa M-1574 [199/W135] ATCC 43744	1,0E + 02 UFC/mL (~ 1,80E+03 copias/mL)
S. agalactiae	*S. agalactiae*, cepa de tipo, G19, grupo B ATCC 13813	1,0E + 03 UFC/mL
S. pneumoniae	*S. pneumoniae*, cepa SV 1, serotipo 1 ATCC 33400	1,0E + 02 células/mL (~ 1,50E+03 copias/mL)
VIRUS		
CMV	CMV, AD-169 Zeptometrix 0810003CF	1,0E + 02 $TCID_{50}$/mL (4,30E + 03 copias/mL o UI/mL[b])
	CMV, Merlin Estándar internacional de la OMS (NIBSC 09/162)[b]	
EV[c] (Especie A-D)	Coxsackievirus A6, especie A, cepa Gdula ATCC VR-1801	5,0E + 01 $TCID_{50}$/mL[c]
	Coxsackievirus A9, especie B Zeptometrix 0810017CF	
	Coxsackievirus A17, especie C, cepa G-12 ATCC VR-1023	

Panel ME Analito	Especie/aislado analizado	Concentración del LoD[a]
	EV 70, especie D, cepa J670/71 ATCC VR-836	
HSV-1	HSV-1, cepa MacIntyre Zeptometrix 0810005CF[d]	2,5E + 02 $TCID_{50}$/mL (1,51E + 03 copias/mL[d])
HSV-2	HSV-2, cepa MS Zeptometrix 0810006CF	5,0E + 01 $TCID_{50}$/mL (1,29E + 03 copias/mL)
HHV-6	HHV-6A, cepa U1102 NCPV 0003121v	(1,0E + 04 copias/mL o UI/mL[b])
	HHV-6B, cepa HST NCPV 0006111v	
	HHV-6B, cepa Z-29 Estándar internacional de la OMS (NIBSC 15/266)[b]	
HPeV	HPeV, tipo 3 Zeptometrix 0810147CF	5,0E + 02 $TCID_{50}$/mL
VZV	VZV, cepa Ellen Zeptometrix 0810171CF	1,0E-01 $TCID_{50}$/mL (1,66E + 03 copias/mL)
LEVADURAS		
C. neoformans/gattii	*C. neoformans* var. *grubii*, *cepa de tipo*, H99 [H99JP, NYSD 1649] ATCC 208821	1,0E + 02 UFC/mL
	C. gattii, cepa A6MR38, AFLP6C, VGIIc ATCC MYA-4877	

[a] La precisión y reproducibilidad de las concentraciones de LoD dependen de la exactitud y precisión del método o métodos utilizados para cuantificar el material de la prueba.
[b] Los estándares internacionales se detectaron en ≥95 % de las réplicas analizadas a la concentración de UI/mL indicada. Tenga en cuenta que las UI/mL pueden no ser iguales a las copias genómicas/mL.
[c] Cada especie/serotipo de enterovirus analizado se detectó en ≥95 % de las réplicas analizadas a una concentración de 50 $TCID_{50}$/mL o inferior (por ejemplo, la detección de los cultivos aislados de Coxsackievirus A9 y Coxsackievirus A17 fue ≥95 % a 5 $TCID_{50}$/mL). El análisis de secuencia *in silico* predice una detección equivalente de ácidos nucleicos de todas las especies y serotipos de enterovirus (véase la sección Reactividad analítica).
[d] Tenga en cuenta que el panel molecular de HSV-1 de Qnostics (HSV1MQP01) está compuesto por una cepa viral (95) con variación de secuencia bajo un cebador de prueba que no se detectará de forma fiable en el LoD de copias/mL indicado (véase la sección Reactividad analítica).

Reactividad analítica (inclusividad)

La reactividad analítica (inclusividad) del BioFire ME Panel fue evaluada con una recopilación de aislados que representaban la diversidad de analitos del BioFire ME Panel. Se seleccionaron aislados de diferentes zonas geográficas para representar especies, serotipos u otras variantes conocidas relevantes y/o comunes. Cada aislado fue analizado y detectado en concentraciones cercanas (1-3×) al límite de detección (LoD) o dentro de 10 × LoD (véanse las notas a pie de página). El análisis *in silico* de los datos de secuencias se utilizó para hacer predicciones de la reactividad de la prueba para las cepas menos comunes, los serotipos, los genotipos u otras variantes que no se analizaron.

Se proporciona un resumen de la reactividad de BioFire ME Panel basado en una combinación de pruebas y predicciones de reactividad basadas en la secuencia en la Tabla 18 y todos los aislados analizados se enumeran en la Tabla 19-Tabla 20. Se observan limitaciones en la reactividad de BioFire ME Panel si la detección se ha visto afectada por más de 10× LoD y/o si se han identificado variantes o eliminaciones de la secuencia que se prevé que afecten a la detección cercana al LoD.

Tabla 18. Resumen de las pruebas de reactividad analítica (inclusividad) de BioFire ME Panel y predicciones *in silico*

Analito de BioFire ME Panel	N.º de aislados analizados	Concentración probada/detectada[a]	Descripción de los aislados analizados/detectados (véanse Tabla 19 y Tabla 20)	Limitaciones de reactividad
Bacterias				
E. coli K1	5	1,0E + 03-3,0E + 03 CFU/mL	Varios aislados de *E. coli* del serotipo K1	Ninguna
H. influenzae	9	1,0E + 03-3,0E + 03 UFC/mL	Varios aislados de *H. influenzae* no tipificable y tipificable (tipos a-f), incluida la genoespecie *quentini*	No se han identificado limitaciones de detección específicas del serotipo o de la genoespecie. Sin embargo, las actividades de vigilancia posteriores a la comercialización han identificado variantes de secuencia poco comunes que, cuando están presentes en una cepa no tipificable, no se detectan cerca del LoD (~100 veces de deterioro).
L. monocytogenes	6	1,0E + 03-3,0E + 03 UFC/mL	Varios aislados de los serotipos más comunes (1/2a, 1/2b y 4b) de *L. monocytogenes*	Ninguna; el análisis *in silico* predice que la prueba reaccionará con todas las secuencias evaluadas (no se han identificado limitaciones de serotipos).
N. meningitidis	7	1,0E + 02-3,0E + 02 UFC/mL	Varios aislados y serotipos de *N. meningitidis* encapsulada (y ADN de una cepa con una variante del gen *ctrA*)	Ninguna; el análisis *in silico* predice que la prueba reaccionará con todas las secuencias/serotipos evaluados o probados (29E, A, B, C, D, H, W, W135, X, Y y Z).
S. agalactiae	5	1,0E + 03-3,0E + 03 UFC/mL	Varios aislados de *S. agalactiae* (*Streptococcus* del grupo B)	Ninguna; el análisis *in silico* predice que la prueba reaccionará con todas las secuencias/serotipos evaluados o probados (Ia, Ib, II, III, V, VIII y desconocidos).
S. pneumoniae	7	1,0E + 02-3,0E + 02 células/mL	Varios aislados y serotipos de *S. pneumoniae*	Ninguna;el análisis *in silico* predice que la prueba reaccionará con todas las secuencias/serotipos evaluados o probados (1-7F,10, 11A, 12, 14, 19, 19A, 19F, 23, 23F, 29, 35, no tipificable y desconocido).
Virus				
CMV	5	4,3E + 03-1,3E + 04 copias/mL	Varios aislados de CMV	Ninguna
EV	25	5,0E + 00-1,5E + 02 $TCID_{50}$/mL	Aislados representativos de todas las especies (A-D) y varios serotipos de enterovirus humano, coxsackievirus y echovirus	No se han identificado limitaciones de detección específicas de la especie o el serotipo. El análisis *in silico* predice que la prueba reaccionará con >98 % de las secuencias evaluadas[b], que representan >100 serotipos dentro de las especies A-D (enterovirus, coxsackievirus, echovirus y poliovirus).
HSV-1	6	1,5E + 03-4,5E + 03 copias/mL	Varios aislados de HSV-1	Las actividades de vigilancia posteriores a la comercialización han identificado dos secuencias de variantes que se prevé que afecten a la detección ~10 veces o más[c].
HSV-2	5	1,3E + 03-3,9E + 03 copias/mL	Varios aislados de HSV-2	Ninguna
HHV-6	4	1,0E + 04-3,0E + 04 copias/mL	Variantes A y B del HHV-6	Ninguna

Analito de BioFire ME Panel	N.º de aislados analizados	Concentración probada/detectada[a]	Descripción de los aislados analizados/detectados (véanse Tabla 19 y Tabla 20)	Limitaciones de reactividad
HPeV	6	5,0E + 02-1,5E + 03 $TCID_{50}$/mL[d]	Serotipos 1-6 del HPeV	Ninguno; el análisis *in silico* predice que la prueba reaccionará con secuencias que representan los serotipos 1-8 del HPeV.
VZV	5	1,7E + 03-5,0E + 03 copias/mL	Varios aislados de VZV	Ninguno[e]
Levaduras				
C. neoformans/gattii	10	1,0E + 02-3,0E + 02 UFC/mL	Varios aislados de distintos serotipos, genotipos y variantes de *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*	Ninguna

[a] Todos los aislados se detectaron a una concentración de 1-3× LoD o inferior, a menos que se indique lo contrario.
[b] Las secuencias de enterovirus que pueden no detectarse tienen una o más bases desajustadas en una posición crítica de uno o más cebadores de la prueba. Todas las secuencias desajustadas evaluadas corresponden a una minoría de secuencias anotadas dentro de una designación de serotipo y, por lo tanto, representan una limitación de reactividad específica de la secuencia de la variante en lugar de una limitación de reactividad específica del serotipo.
[c] La detección de una variante del HSV-1 (95/1906; representada por Qnostics HSV1MQP01) con un desajuste en un cebador de la prueba del HSV-1 se ve afectada aproximadamente en 10 veces (véase la Tabla 20). No se analizó ninguna otra variante del HSV-1 con un desajuste diferente en un cebador de la prueba del HSV-1, pero se prevé que la detección se vea afectada en 100 veces o más.
[d] El serotipo 5 del HPeV se detectó a 5,0E + 03 $TCID_{50}$/mL (10× LoD), pero el análisis de la secuencia no predice limitaciones en la detección del serotipo 5.
[e] Según el análisis de la secuencia, se prevé que la prueba VZV también detecte la cepa Oka utilizada en varias vacunas de VZV (vacunas monovalentes de VZV y vacuna de VZV combinada con sarampión-paperas-rubéola [MMR]).

Tabla 19. Aislados bacterianos analizados y detectados por BioFire ME Panel[a]

ID de aislado/origen	Información de cepa/serotipo	ID de aislado/origen	Información de cepa/serotipo
***E. coli* K1**		***S. agalactiae***	
ATCC 700973	Serotipo O18ac:**K1**:H7	ATCC 13813	Serotipo Ia/c
BEI NR-17666	Serotipo O2:**K1**:H4	ATCC 12403	Serotipo III
BEI NR-17674	Serotipo O16:**K1**:H-	ATCC BAA-611	Serotipo V
NCTC 9007	Serotipo O9:**K1**:H-	Aislado clínico (2010)	Serotipo desconocido
NCTC 9045	Serotipo O45:**K1**:H10	NCTC 8017	Serotipo desconocido
H. influenzae		***N. meningitidis***	
ATCC 51907	No tipificable [cepa Rd [KW20]]	ATCC 43744	Serotipo W135
		ATCC 13077	Serotipo A
CCUG 36167	No tipificable, genoespecie *quentini*	ATCC 13090	Serotipo B
ATCC 9006	Tipo a [cepa AMC 36-A-3]	ATCC 13102	Serotipo C
ATCC 31512	Tipo b [cepa Rab]	ATCC 13113	Serotipo D
ATCC 10211	Tipo b [biotipo 1]	ATCC 35561	Serotipo Y
ATCC 49699	Tipo c [cepa C 9007]	ADN de la variante *ctrA*	cepa con una variante del gen *ctrA*[80]
ATCC 9008	Tipo d [cepa AMC 36-A-6]		
ATCC 8142	Tipo e [cepa AMC 36-A-7]		
ATCC 700223	Tipo f [cepa GA-1264]	***S. pneumoniae***	
L. monocytogenes		ATCC 33400	Serotipo 1
FSL-J2-020	Tipo 1/2a	ATCC BAA-334	Serotipo 4
FSL-C1-056	Tipo 1/2a	ATCC BAA-341	Serotipo 5
FSL-J2-064	Tipo 1/2b	NCTC 11900	Serotipo 11A
Aislado clínico (2009)	Tipo 1/2b	ATCC 700672	Serotipo 14
FSL-J1-110	Tipo 4b	ATCC 700673	Serotipo 19A
ATCC 13932	Tipo 4b	ATCC 49619	Serotipo 19F

[a] Todos los aislados se detectaron a una concentración de 3× LoD o inferior.

Tabla 20. Aislados virales analizados y detectados por BioFire ME Panel[a]

ID de aislado/origen	Información de cepa/serotipo	ID de aislado/origen	Información de cepa/serotipo
CMV		**HSV-1**	
Zeptometrix 0810003CF	Cepa AD-169	Zeptometrix 0810005CF	Cepa MacIntyre
ATCC VR-977	Cepa Towne	ATCC VR-733	Cepa F
ATCC VR-1590	Cepa Merlin	ATCC VR-260	Cepa HF
ATCC VR-807	Cepa Davis	ATCC VR-1493	Cepa KOS
NCPV 0302162v	Cepa Toledo	ATCC VR-1778	también conocida como ATCC-2011-1
		Qnostics HSV-1 Molecular Q Panel (HSV1MQP01)	Cepa 95 (95/1906[b])
EV		**HSV-2**	
ATCC VR-1801	Coxsackievirus A6	Zeptometrix 0810006CF	Cepa MS
ATCC VR-168	Coxsackievirus A10	ATCC VR-734	Cepa G
NCPV 0812071v	Coxsackievirus A16	ATCC VR-1779	también conocida como ATCC-2011-2
NCPV 0812215v	Enterovirus 71	NCPV 0406272v	Cepa 131596
Zeptometrix 0810017CF	Coxsackievirus A9	NCPV 0104152v	Cepa HG52
NCPV 0812078v	Coxsackievirus B1	**HHV-6**	
NCPV 0812142v	Coxsackievirus B2	NCPV 0003121v	6A-cepa U1102
Zeptometrix 0810074CF	Coxsackievirus B3	NCPV 0006111v	6B-cepa HST
Zeptometrix 0810075CF	Coxsackievirus B4	ATCC VR-1480	6B-cepa SF
Zeptometrix 0810019CF	Coxsackievirus B5	Zeptometrix 0810072CF	6B-cepa Z29
ATCC VR-33	Echovirus 3	**HPeV**	
ATCC VR-35	Echovirus 5	Zeptometrix 0810145CF	Serotipo 1
Zeptometrix 0810076CF	Echovirus 6	Zeptometrix 0810146CF	Serotipo 2
Zeptometrix 0810077CF	Echovirus 9	Zeptometrix 0810147CF	Serotipo 3
Zeptometrix 0810023CF	Echovirus 11	Zeptometrix 0810148CF	Serotipo 4
ATCC VR-44	Echovirus 14	Zeptometrix 0810149CF	Serotipo 5[c]
ATCC VR-46	Echovirus 16	Zeptometrix 0810150CF	Serotipo 6
NCPV 0901047v	Echovirus 18	**VZV**	
ATCC VR-49	Echovirus 19	Zeptometrix 0810171CF	Ellen
ATCC VR-1660	Echovirus 30	Zeptometrix 0810172CF	Aislado A
ATCC VR-1023	Coxsackievirus A17	Zeptometrix 0810173CF	Aislado B
ATCC VR-850	Coxsackievirus A21	Zeptometrix 0810168 CF	Cepa 275
ATCC VR-583	Coxsackievirus A24	ATCC VR-916	Webster
ATCC VR-836	Enterovirus 70		
Zeptometrix 0810237CF	Enterovirus 68 (también conocido como rinovirus 87)		

[a] Todos los aislados se detectaron a una concentración de 3× LoD o inferior, a menos que se hubiera indicado lo contrario.

[b] La cepa 95 del HSV-1 (o 95/1906) tiene una secuencia de variante con un cebador de la prueba y la detección se vio afectada en aproximadamente 10 veces. La secuencia de variante de la cepa 95, así como otra variante con un desajuste más crítico (deterioro de la detección en aproximadamente 100 veces), han sido identificadas en una o más muestras clínicas a través de las actividades de vigilancia posteriores a la comercialización.

[c] El serotipo 5 del HPeV se detectó a una concentración de 5,0E + 03 $TCID_{50}$/mL (10× LoD). No se identificó ninguna evidencia basada en la secuencia para la reactividad alterada con el serotipo 5. La mayor concentración requerida para la detección de este aislado en relación con otros es probablemente una consecuencia de la prueba de cultivos cuantificados según la infectividad ($TCID_{50}$) en lugar de la concentración de ácido nucleico.

Tabla 21. Aislados de levadura analizados y detectados por BioFire ME Panel[a]

ID de aislado/origen	Información de cepa/serotipo	ID de aislado/origen	Información de cepa/serotipo
C. neoformans		***C. gattii***	
ATCC 32045	Serotipo desconocido cepa del tipo, CBS 132	ATCC MYA-4560	Serotipo B cepa WM179, tipo VGI
ATCC 208821	Serotipo A, cepa H99 cepa del tipo de var. *grubii*	ATCC MYA-4094	Serotipo B cepa R272, tipo VGIIb
ATCC MYA-4564	Serotipo A cepa WM148, tipo VNI	ATCC MYA-4877	Serotipo desconocido cepa R38, tipo VGIIc
ATCC MYA-4566	Serotipo AD cepa WM628, tipo VNIII	ATCC MYA-4562	Serotipo B cepa WM161, tipo VGIII
ATCC MYA-4567	Serotipo D cepa WM629, tipo VNIV	ATCC MYA-4563	Serotipo C cepa WM779, tipo VGIV

[a] Todos los aislados se detectaron a una concentración de 3× LoD o inferior.

Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad)

El potencial de una amplificación y detección no específicas de las pruebas de BioFire ME Panel (reactividad cruzada) se evaluó probando altas concentraciones de organismos incluidos en el panel (identificados por las pruebas del Panel ME) y organismos no incluidos en el panel (no está prevista su identificación mediante las pruebas del Panel ME). Se seleccionaron organismos no incluidos en el panel para pruebas basadas en una combinación de varios factores incluidas (1) la relación con especies detectadas por el panel (vecinas próximas), (2) la relevancia clínica, (3) la posibilidad de estar presente en el LCR y (4) la similitud genética con los cebadores de las pruebas, tal como se determinó mediante el análisis *in silico*.

Además, se realizó un análisis *in silico* para identificar posibles secuencias u organismos de reacción cruzada. El análisis indicó que la(s) prueba(s) de *Haemophilus influenzae* de BioFire ME Panel puede(n) dar reacciones cruzadas con otras especies de *Haemophilus* (*H. aegyptius, H. haemolyticus, H. parainfluenzae y H. sputorum*) y que la prueba de enterovirus de BioFire ME Panel puede detectar numerosos serotipos de rinovirus humanos estrechamente relacionados. Tanto las especies de *Haemophilus* como los rinovirus se han encontrado en las vías respiratorias superiores y en raras ocasiones se aíslan en el LCR. Por último, el análisis de la secuencia predijo que la prueba de BioFire ME Panel para la detección de *Cryptococcus neoformans* y *C. gattii* tendría una reacción cruzada con una especie de *Cryptococcus* relacionada *(C. amylolentus*) que no infecta a los humanos.

Tabla 22 enumera las bacterias, los virus, los hongos y los protistas no incluidos en el panel que se probaron con BioFire ME Panel. Todos los organismos se analizaron a la mayor concentración posible basada en la concentración del cultivo (normalmente ≥1,0×10^6 UFC/mL para bacterias, ≥1,0×10^4 unidades/mL para virus y ≥1,0×10^5 células/mL para hongos y protistas). La reactividad cruzada con especies de *Haemophilus*, rinovirus y *C. amylolentus* prevista por el análisis *in silico* se confirmó en las pruebas (la reactividad cruzada se indica con letra negrita en la Tabla 22). No se observó ni pronosticó ninguna otra reactividad cruzada.

NOTA: Se deben tomar precauciones al manipular muestras de LCR para evitar su contaminación con organismos patógenos o comensales de las vías respiratorias que puedan presentar reactividad cruzada, por ejemplo especies de *Haemophilus* y rinovirus comensales.

Tabla 22. Organismos no incluidos en el panel analizados mediante BioFire ME Panel (los organismos con reactividad cruzada aparecen en negrita)

Bacterias grampositivas	Bacterias gramnegativas	Virus	
Bacillus cereus	*Acinetobacter baumannii*	Adenovirus A12	Rotavirus
Bacillus subtilis	*Acinetobacter lwoffii*	Adenovirus B35	Virus de la rubéola
Corynebacterium striatum	*Citrobacter freundii*	Adenovirus C2	Virus de la encefalitis de San Luis

Bacterias grampositivas	Bacterias gramnegativas	Virus	
Corynebacterium urealyticus	*Citrobacter koseri*	Adenovirus D20	Virus del Nilo Occidental
Enterococcus faecalis	*Cronobacter sakazakii*	Adenovirus E4	
Enterococcus faecium	*Elizabethkingia meningoseptica*	Adenovirus F41	
Listeria ivanovii	*Enterobacter cloacae*	Poliomavirus BK	
Listeria innocua	*Escherichia coli* (no K1)	Coronavirus 229E	
Mycobacterium tuberculosis	*Escherichia fergusonii*	Coronavirus NL63	**Hongos**
Cutibacterium (Propionibacterium) acnes	*Escherichia hermanii*	Coronavirus OC43	*Aspergillus fumigatus*
Staphylococcus aureus	*Escherichia vulneris*	Virus del dengue (tipo 2)	*Candida albicans*
Staphylococcus capitis	*Haemophilus ducreyi*	Virus de Epstein-Barr	*Candida krusei*
Staphylococcus epidermidis	***Haemophilus aegyptius***[a,b]	Virus de la hepatitis B (HBV)	*Candida parapsilosis*
Staphylococcus haemolyticus	***Haemophilus haemolyticus***[a,b]	Virus de la hepatitis C (HCV)	*Candida tropicalis*
Staphylococcus hominis	*Haemophilus parahaemolyticus*	Herpesvirus humano 7	*Cryptococcus albidus*
Staphylococcus lugdunensis	***Haemophilus parainfluenzae***[a,c]	Herpesvirus humano 8	***Cryptococcus amylolentus***[e]
Staphylococcus saprophyticus	***Haemophilus sputorum***[a,c]	Virus de la inmunodeficiencia humana	*Cryptococcus laurentii*
Staphlyococcus warneri	*Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*	**Rinovirus A1 humano**[d]	*Cryptococcus uniguttulatus*
Streptococcus anginosus	*Klebsiella pneumoniae*	**Rinovirus A16 humano**[d]	*Filobasidium capsuligenum*
Streptococcus bovis	*Morganella morganii*	**Rinovirus B3 humano**[d]	
Streptococcus dysgalactiae	*Neisseria meningitidis* (no encapsulada)	**Rinovirus B83 humano**[d]	
Streptococcus intermedius	*Neisseria gonorrhoeae*	Influenza A H1N1	
Streptococcus mitis (*tigurinus*)	*Neisseria lactamica*	Influenza A H1N1-2009	**Protistas patógenos**
Streptococcus mutans	*Neisseria mucosa*	Influenza A H3N2	*Naeglaria fowleri*
Streptococcus oralis	*Neisseria sicca*	Influenza B	*Toxoplasma gondii*
Streptococcus pseudopneumoniae	*Pantoea agglomerans*	Virus de la encefalitis japonesa	
Streptococcus pyogenes	*Proteus mirabilis*	Poliomavirus JC	
Streptococcus salivarius	*Pseudomonas aeruginosa*	Virus de la encefalitis de La Crosse	
Streptococcus sanguinis	*Salmonella bongori*	Virus del sarampión	
	Salmonella enterica	Virus de la parotiditis	
	Serratia marcescens	Virus parainfluenza 1	
	Shigella boydii	Virus parainfluenza 2	
	Shigella flexneri	Virus parainfluenza 3	
	Shigella sonnei	Virus parainfluenza 4	
	Sphingomonas paucimobilis	Parvovirus B19	
	Treponema pallidum	Virus respiratorio sincitial	

[a] Detectado por BioFire ME Panel como *Haemophilus influenzae*.
[b] *H. aegyptius* y *H. haemolyticus* son especies estrechamente relacionadas dentro del grupo *H. influenzae* y se describen generalmente como bacterias comensales de las vías respiratorias superiores, que en raras ocasiones se aíslan en el LCR. La reactividad cruzada con *H. aegyptius* se observará en todas las concentraciones iguales o superiores al LoD (>1,0E + 03 CFU/mL), mientras que la reactividad cruzada con *H. haemolyticus* se observó en concentraciones >1,0E + 05 UFC/mL.
[c] H.*parainfluenzae* y *H. sputorum* son especies estrechamente relacionadas dentro del grupo *H. parainfluenzae* y generalmente se describen como bacterias comensales de las vías respiratorias superiores, que en raras ocasiones se aíslan en el LCR. Se ha observado reactividad cruzada con estas especies en una concentración de >5,0E + 06 UFC/mL.
[d] Detectado por el BioFire ME Panel como Enterovirus. Los rinovirus humanos son virus respiratorios y rara vez se aíslan en el LCR.
[e] Detectado por BioFire ME Panel como *Cryptococcus neoformans/gattii. C. amylolentus* no se aísla en humanos (su hábitat normal son los excrementos de insectos).

Reproducibilidad

Se realizó un estudio de reproducibilidad multivariable en el sistema BioFire 2.0 para determinar la reproducibilidad de los resultados de BioFire ME Panel. El estudio incorporó una gama de posibles variaciones introducidas por diferentes operadores que probaron en diferentes sistemas/módulos, días y lotes de cartuchos (al menos tres). Las muestras analizadas contenían un subconjunto representativo de nueve organismos diferentes (bacterias grampositivas y gramnegativas, levaduras y virus de ADN y ARN), cada uno de ellos en tres concentraciones diferentes (negativo, positivo bajo [1× LoD] y positivo moderado [3× LoD]). Las muestras de varios analitos se analizaron en cinco días diferentes para obtener 90 puntos de datos por muestra.

Un resumen de los resultados (porcentaje [%] de concordancia con el resultado esperado o concordancia entre réplicas) se proporciona en la Tabla 23. Las columnas «Sistema» representan la reproducibilidad dentro del laboratorio y las columnas «Todos los sistemas» representan la reproducibilidad entre laboratorios.

NOTA: La reproducibilidad de los resultados de BioFire ME Panel en el sistema BioFire Torch se evaluó en un estudio similar con resultados equivalentes (≥95,6 % de concordancia con los resultados Detected [Detectado] y Not Detected [No Detectado] esperados para las muestras de Positivo bajo y Negativo). También se observó una reproducibilidad equivalente de la detección en un estudio realizado con el sistema FilmArray original, que ya no se fabrica.

Tabla 23. Reproducibilidad de los resultados de la prueba de BioFire ME Panel[a]

Resultado de la prueba (Organismo/aislado analizado)	**Concentración analizada**	**Resultado esperado**	**Sistema A**	**Sistema B**	**Sistema C**	**Todos los sistemas** (Intervalo de confianza del 95 %)
BACTERIAS						
***E. coli* K1** (ATCC 700973)	**Positivo moderado** **3× LoD** 3,0E + 03 CFU/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90** **100 %** (96,0 %-100 %)
	Positivo bajo **1× LoD** 1,0E + 03 CFU/mL	**Detected (Detectado)**	**29/30** 96,7 %	**29/30** 96,7 %	**29/30** 96,7 %	**87/90** **96,70 %** (90,6 %-99,3 %)
	Negativo (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**180/180** **100 %** (98,0 %-100 %)
H. influenzae (ATCC 10211)	**Positivo moderado** **3× LoD** 3,0E + 03 CFU/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90** **100 %** (96,0 %-100 %)
	Positivo bajo **1× LoD** 1,0E + 03 UFC/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90** **100 %** (96,0 %–100 %)
	Negativo (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**180/180** **100 %** (98,0 %-100 %)
L. monocytogenes (ATCC 13932)	**Positivo moderado** **3× LoD** 3,0E + 03 CFU/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90** **100 %** (96,0 %-100 %)
	Positivo bajo **1× LoD** 1,0E + 03 UFC/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90** **100 %** (96,0 %-100 %)
	Negativo (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**180/180** **100 %** (98,0 %-100 %)
N. meningitidis	**Negativo** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**360/360** **100 %** **(99,0 %-100 %)**
S. agalactiae (ATCC 13813)	**Positivo moderado** **3× LoD** 3,0E + 03 UFC/mL	**Detected (Detectado)**	**29/30** 96,7 %	**30/30** 100 %	**29/30** 96,7 %	**88/90** **97,80 %** (92,2 %-99,7 %)
	Positivo bajo **1× LoD** 1,0E + 03 UFC/mL	**Detected (Detectado)**	**29/30** 96,7 %	**29/30** 96,7 %	**30/30** 100 %	**88/90** **97,80 %** (92,2 %-99,7 %)
	Negativo (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**180/180** **100 %** (98,0 %-100 %)

Resultado de la prueba (Organismo/aislado analizado)	Concentración analizada	Resultado esperado	Sistema A	Sistema B	Sistema C	Todos los sistemas (Intervalo de confianza del 95 %)
S. pneumoniae	**Negativo** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**360/360 100 % (99,0 %-100 %)**
VIRUS						
CMV	**Negativo** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**360/360 100 % (99,0 %-100 %)**
EV Coxsackievirus A9 (Zeptometrix 0810017CF)	**Positivo moderado 3× LoD[b]** 1,5E + 01 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90 100 %** (96,0 %-100 %)
	Positivo bajo 1× LoD[b] 5,0E + 00 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90 100 %** (96,0 %-100 %)
	Negativo (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**180/180 100 %** (98,0 %-100 %)
HSV-1	**Negativo** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**360/360 100 % (99,0 %-100 %)**
HSV-2 (Zeptometrix 0810006CF)	**Positivo moderado 3× LoD** 1,5E + 02 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90 100 %** (96,0 %-100 %)
	Positivo bajo 1× LoD 5,0E + 01 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**29/30** 96,7 %	**89/90 98,90 %** (94,0 %-100 %)
	Negativo (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**180/180 100 %** (98,0 %-100 %)
HHV-6	**Negativo** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**360/360 100 %** (99,0 %-100 %)
HPeV (Zeptometrix 0810147CF)	**Positivo moderado 3× LoD** 1,5E + 03 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90 100 %** (96,0 %-100 %)
	Positivo bajo 1× LoD 5,0E + 02 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90 100 %** (96,0 %-100 %)
	Negativo (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**180/180 100 %** (98,0 %-100 %)
VZV (Zeptometrix 0810171CF)	**Positivo moderado 3× LoD** 3,0E-01 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**29/30** 96,7 %	**89/90 98,90 %** (94,0 %-100 %)
	Positivo bajo 1× LoD 1,0E-01 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90 100 %** (96,0 %-100 %)
	Negativo (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**180/180 100 %** (98,0 %-100 %)

Resultado de la prueba (Organismo/aislado analizado)	Concentración analizada	Resultado esperado	Sistema A	Sistema B	Sistema C	Todos los sistemas (Intervalo de confianza del 95 %)
LEVADURAS						
C. neoformans/gattii ***C. gattii*** (ATCC MYA-4877)	**Positivo moderado** **3× LoD** 3,00E + 02 CFU/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90** **100 %** (96,0 %-100 %)
	Positivo bajo **1× LoD** 1,0E + 02 UFC/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**28/30** 93,3 %	**88/90** **97,80 %** (92,2 %-99,7 %)
	Negativo (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**60/60** 100 %	**180/180** **100 %** (98,0 %-100 %)

[a] Los datos de reproducibilidad se recogieron en los sistemas BioFire 2.0. Se observó una reproducibilidad equivalente para las pruebas de 1× LoD realizadas en el sistema BioFire Torch (no se muestra).
[b] El múltiplo de LoD se basa en la concentración más baja (en $TCID_{50}$/mL) detectada para este aislado.

Interferencias

Se evaluaron las sustancias potencialmente interferentes que pudieran estar presentes en las muestras de LCR o introducidas durante la obtención de muestras y las pruebas para determinar su impacto sobre el rendimiento de BioFire ME Panel (por ejemplo, detección de analitos cerca del LoD). Cada sustancia se añadió a muestras artificiales que contenían organismos representativos (bacterias grampositivas y gramnegativas, virus de ADN/ARN y levaduras) a concentraciones de aproximadamente 3× LoD. La concentración de sustancia añadida a las muestras fue igual o superior al nivel supuestamente presente en las muestras de LCR (en base a las concentraciones de referencia para un LCR normal o con meningitis/encefalitis, tal como se indica en la Tabla 24).

La mayoría de las sustancias evaluadas no tuvo ningún impacto en los resultados de pruebas de organismos o en las pruebas de control de BioFire ME Panel. Se obtuvieron resultados válidos y todos los organismos se detectaron en muestras que contenían niveles elevados o relevantes de sustancias endógenas como lactato, glucosa, proteínas (≤15 mg/mL), leucocitos, ADN genómico humano y sangre, en muestras añadidas a medios de transporte y en muestras que contenían etanol (véase la Tabla 24). Se observaron interferencias o daños en la muestra con altos niveles de proteínas (albúmina ≥40 mg/mL; muy por encima de los niveles de proteínas clínicamente relevantes de 5,0 mg/mL) o con lejía a una concentración >0,1 % (v/v).

Tabla 24. Impacto de sustancias potencialmente interferentes en el BioFire ME Panel

Sustancias endógenas	Concentración de referencia para el LCR		Concentración analizada	Resultados de las interferencias
	Normal	Meningitis/Encefalitis		
Glucosa	40-70 mg/dL[81] (0,4-0,7 mg/mL)	≤70 mg/dL (≤0,7 mg/mL)[82]	990 mg/dL (9,9 mg/mL)	Ninguna interferencia
Lactato	10-20 mg/dL[81] (0,1-0,2 mg/mL)	>30 mg/dL (>0,3 mg/mL)[83]	220 mg/dL (2,2 mg/mL)	Ninguna interferencia
Proteína [Albúmina][a,b]	45 mg/dL Proteína total (0,45 mg/mL)[82]	50-500 mg/dL Proteína total (0,5-5,0 mg/mL)[82]	1500 mg/dL (15 mg/mL)	Ninguna interferencia[b]
			500 mg/dL (5 mg/mL)	Ninguna interferencia
			100 mg/dL (1 mg/mL)	Ninguna interferencia
Inmunoglobulina (IgG)	0-8,0 mg/dL (0,0-0,08 mg/mL)[84]	>8,0 mg/dL (>0,08 mg/mL)	1000 mg/dL (10 mg/mL)	Ninguna interferencia
Glóbulos blancos (GB)	0-20 células/µl[85]	5-5000 células/µL[81]	10 000 células/µl	Ninguna interferencia
ADN genómico humano[c]	≤0,068 ng/µl	≤17 ng/µL	20 ng/µl	Ninguna interferencia
Sangre completa humana[c]	Ninguna[d]		10 % (v/v)	Ninguna interferencia
Hemoglobina	Ninguna[d]		200 mg/dL (2 mg/mL)	Ninguna interferencia

Sustancias endógenas	Concentración de referencia para el LCR		Concentración analizada	Resultados de las interferencias
	Normal	Meningitis/Encefalitis		
Medios de transporte	**Concentración analizada**			**Resultado**
Medio de trans.-aislados (T-I)	50 % (v/v)			Ninguna interferencia
Medio de transporte de virus (VTM)	50 % (v/v)			Ninguna interferencia
Desinfectantes	**Concentración analizada**			**Resultado**
Etanol	7 % v/v			Ninguna interferencia
Lejía	1 % v/v [570 ppm de cloro en la muestra]			Interferencia[e]
	0,1 % (v/v) [57 ppm de cloro]			Ninguna interferencia
	0,01 % (v/v) [5,7 ppm de cloro]			Ninguna interferencia

[a] Los niveles normales de albúmina en LCR están entre 0,0-0,27 mg/ml[83] o aproximadamente la mitad de la proteína total.
[b] Se observaron interferencias (resultados Not Detected [No detectados] para uno o más analitos en una muestra) a concentraciones de albúmina de 40-50 mg/mL, lo que es sustancialmente superior a los mayores niveles de proteínas totales en una muestra de LCR.
[c] Se observó una detección adicional de HHV-6. La detección de este ADN vírico se sospechó o confirmó que era una consecuencia de la integración viral[86] en lugar de serlo de una reactividad cruzada o una interferencia no específicas de la propia sustancia.
[d] La sangre (y la hemoglobina) puede estar presente en las muestras de LCR debido a una punción hemorrágica (punción lumbar) o a una hemorragia subaracnoidea.
[e] No se ha detectado ningún organismo a pesar de la función normal de las pruebas de control del cartucho. Una investigación más profunda determinó que no se detectaron los organismos debido a un daño asociado con la lejía (oxidación u otros daños) sobre los ácidos nucleicos de la muestra antes de la prueba.

NOTA: Debido al potencial de interferencias de las proteínas y al posible daño de la muestra que puede provocar la lejía, se debe tener cuidado a la hora de interpretar resultados negativos de las pruebas de BioFire ME Panel realizadas sobre muestras de LCR que puedan contener niveles inusualmente altos de proteínas (>15 mg/ml) o muestras que hayan podido estar expuestas a lejía antes de la prueba.

NOTA: Aunque no se ha detectado que los medios de transporte interfieran con la detección de analitos de BioFire ME Panel, el panel no se ha validado para su uso con muestras de LCR en medios de transporte.

También se evaluaron virus y otros organismos potencialmente competidores o interferentes para comprobar su impacto sobre el rendimiento de BioFire ME Panel (Tabla 25). Muestras artificiales que contenían organismos representativos a concentraciones de aproximadamente 3× LoD se enriquecieron con altas concentraciones de otro virus, bacteria o levadura para evaluar el potencial de interferencia o inhibición competitiva en muestras de varios patógenos. Se obtuvieron resultados válidos y se pudieron detectar todos los organismos a 3× LoD en muestras que contenían un nivel elevado de otros organismos incluidos o no incluidos en el panel.

Tabla 25. Impacto de virus y otros microorganismos potencialmente competidores o interferentes en BioFire ME Panel

Organismo del panel analizado	Concentración analizada	Resultados
Escherichia coli (K1)	1,02E + 08 CFU/mL	Ninguna inhibición/interferencia
Coxsackievirus A9 (Enterovirus)	2,19E + 05 $TCID_{50}$/mL	Ninguna inhibición/interferencia
Virus del herpes simple tipo 1	1,95E + 06 $TCID_{50}$/mL	Ninguna inhibición/interferencia
Cryptococcus neoformans	8,10E + 05 CFU/mL	Ninguna inhibición/interferencia
Organismo no incluido en el panel analizado	**Concentración analizada**	**Resultados**
Virus de Epstein-Barr	1,64E + 09 $TCID_{50}$/mL	Ninguna inhibición/interferencia
Influenza A H1N1-2009	2,45E + 04 $TCID_{50}$/mL	Ninguna inhibición/interferencia
Cutibacterium (Propionibacterium) acnes	1,12E + 07 células/mL	Ninguna inhibición/interferencia
Staphylococcus epidermidis	1,95E + 07 UFC/mL	Ninguna inhibición/interferencia
Escherichia coli (no K1)	1,38E + 08 UFC/mL	Ninguna inhibición/interferencia
Staphylococcus aureus	8,55E + 06 UFC/mL	Ninguna inhibición/interferencia
Candida albicans	1,01E + 06 UFC/mL	Ninguna inhibición/interferencia

REFERENCIAS

1. Thigpen, M. C. *et al.* Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N. Engl. J. Med.* **364,** 2016–2025 (2011).
2. Versalovic, J. & American Society for Microbiology. *Manual of clinical microbiology*. (ASM Press, 2011).
3. Kim, B. Y., Kang, J. & Kim, K. S. Invasion processes of pathogenic Escherichia coli. *Int. J. Med. Microbiol.* **295,** 463–470 (2005).
4. Gaschignard, J. *et al.* Neonatal Bacterial Meningitis: 444 Cases in 7 Years. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **30,** 212–217 (2011).
5. Lu, C. H., Chang, W. N., Chuang, Y. C. & Chang, H. W. The prognostic factors of adult gram-negative bacillary meningitis. *J. Hosp. Infect.* **40,** 27–34 (1998).
6. Gower, D. J., Barrows, A. A., 3rd, Kelly, D. L., Jr & Pegram, S., Jr. Gram-negative bacillary meningitis in the adult: review of 39 cases. *South. Med. J.* **79,** 1499–1502 (1986).
7. Agrawal, A. & Murphy, T. F. Haemophilus influenzae infections in the H. influenzae type b conjugate vaccine era. *J. Clin. Microbiol.* **49,** 3728–3732 (2011).
8. Ladhani, S. *et al.* Invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 1996-2006. *Emerging Infect. Dis.* **16,** 455–463 (2010).
9. Brouwer, M. C., van de Beek, D., Heckenberg, S. G. B., Spanjaard, L. & de Gans, J. Community-acquired Haemophilus influenzae meningitis in adults. *Clin. Microbiol. Infect.* **13,** 439–442 (2007).
10. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. (Elsevier).
11. Wing, E. J. & Gregory, S. H. Listeria monocytogenes: clinical and experimental update. *J. Infect. Dis.* **185 Suppl 1,** S18–24 (2002).
12. Disson, O. & Lecuit, M. Targeting of the central nervous system by Listeria monocytogenes. *Virulence* **3,** 213–221 (2012).
13. Vázquez-Boland, J. A. *et al.* Listeria pathogenesis and molecular virulence determinants. *Clin. Microbiol. Rev.* **14,** 584–640 (2001).
14. World Health Organization. Meningococcal meningitis fact sheet, February, 2015. *http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/*
15. Munro, R. Meningococcal disease: treatable but still terrifying. *Intern Med J* **32,** 165–169 (2002).
16. Pollard, A. J., Nadel, S., Ninis, N., Faust, S. N. & Levin, M. Emergency management of meningococcal disease: eight years on. *Arch. Dis. Child.* **92,** 283–286 (2007).
17. Cohn, A. C. *et al.* Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* **62,** 1–28 (2013).
18. McIntyre, P. B., O'Brien, K. L., Greenwood, B. & van de Beek, D. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet* **380,** 1703–1711 (2012).
19. Andersen, J., Christensen, R. & Hertel, J. Clinical features and epidemiology of septicaemia and meningitis in neonates due to Streptococcus agalactiae in Copenhagen County, Denmark: a 10 year survey from 1992 to 2001. *Acta Paediatr.* **93,** 1334–1339 (2004).
20. Verani, J. R., McGee, L., Schrag, S. J. & Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* **59,** 1–36 (2010).
21. Schrag, S. J. *et al.* Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N. Engl. J. Med.* **342,** 15–20 (2000).
22. Rodriguez-Granger, J. *et al.* Prevention of group B streptococcal neonatal disease revisited. The DEVANI European project. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **31,** 2097–2104 (2012).
23. Heath, P. T. *et al.* Group B streptococcal disease in UK and Irish infants younger than 90 days. *Lancet* **363,** 292–294 (2004).
24. Dunne, D. W. & Quagliarello, V. Group B streptococcal meningitis in adults. *Medicine (Baltimore)* **72,** 1–10 (1993).
25. Domingo, P. *et al.* Group B streptococcal meningitis in adults: report of twelve cases and review. *Clin. Infect. Dis.* **25,** 1180–1187 (1997).
26. Brouwer, M. C., Tunkel, A. R. & van de Beek, D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin. Microbiol. Rev.* **23,** 467–492 (2010).
27. Scarborough, M. *et al.* Corticosteroids for bacterial meningitis in adults in sub-Saharan Africa. *N. Engl. J. Med.* **357,** 2441–2450 (2007).
28. Baraff, L. J., Lee, S. I. & Schriger, D. L. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **12,** 389–394 (1993).
29. Østergaard, C., Konradsen, H. B. & Samuelsson, S. Clinical presentation and prognostic factors of Streptococcus pneumoniae meningitis according to the focus of infection. *BMC Infect. Dis.* **5,** 93 (2005).
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among children aged 6-18 years with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **62,** 521–524 (2013).
31. Musher, D. M. How effective is vaccination in preventing pneumococcal disease? *Infect. Dis. Clin. North Am.* **27,** 229–241 (2013).

32. Kothari, A., Ramachandran, V. G., Gupta, P., Singh, B. & Talwar, V. Seroprevalence of cytomegalovirus among voluntary blood donors in Delhi, India. *J Health Popul Nutr* **20,** 348–351 (2002).

33. Staras, S. A. S. *et al.* Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988-1994. *Clin. Infect. Dis.* **43,** 1143–1151 (2006).

34. Rafailidis, P. I., Mourtzoukou, E. G., Varbobitis, I. C. & Falagas, M. E. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virol. J.* **5,** 47 (2008).

35. Drew, W. L. Cytomegalovirus Disease in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era. *Curr Infect Dis Rep* **5,** 257–265 (2003).

36. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nonpolio enterovirus and human parechovirus surveillance --- United States, 2006-2008. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **59,** 1577–1580 (2010).

37. Specter, S. *Clinical virology manual*. (ASM Press, 2009).

38. Cabrerizo, M. *et al.* Molecular characterization of enteroviruses associated with neurological infections in Spain, 2008. *J. Med. Virol.* **85,** 1975–1977 (2013).

39. Slika, S., Abbas, F. & Mahfouz, R. Implementation of the Cepheid Xpert EV assay for rapid detection of enteroviral meningitis: experience of a tertiary care center and a technical review. *Genet Test Mol Biomarkers* **17,** 232–235 (2013).

40. Dupuis, M. *et al.* Molecular detection of viral causes of encephalitis and meningitis in New York State. *J. Med. Virol.* **83,** 2172–2181 (2011).

41. Xu, F. *et al.* Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA* **296,** 964–973 (2006).

42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 among persons aged 14-49 years--United States, 2005-2008. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **59,** 456–459 (2010).

43. Wald, C. in *Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis* (eds. Arvin, A., Campadelli-Fiume, G. & Mocarski, E. al, et) (Cambridge University Press, 2007).

44. Read, S. J. & Kurtz, J. B. Laboratory diagnosis of common viral infections of the central nervous system by using a single multiplex PCR screening assay. *J. Clin. Microbiol.* **37,** 1352–1355 (1999).

45. Salahuddin, S. Z. *et al.* Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders. *Science* **234,** 596–601 (1986).

46. Braun, D. K., Dominguez, G. & Pellett, P. E. Human herpesvirus 6. *Clin. Microbiol. Rev.* **10,** 521–567 (1997).

47. Bates, M. *et al.* Predominant human herpesvirus 6 variant A infant infections in an HIV-1 endemic region of Sub-Saharan Africa. *Journal of Medical Virology* **81,** 779–789 (2009).

48. Álvarez-Lafuente, R., las Heras, V. De, Bartolomé, M., Picazo, J. J. & Arroyo, R. Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis and Human Herpesvirus 6 Active Infection. *Archives of Neurology* **61,** 1523 (2004).

49. Luppi, M., Barozzi, P., Maiorana, A., Marasca, R. & Torelli, G. Human herpesvirus 6 infection in normal human brain tissue. *J. Infect. Dis.* **169,** 943–944 (1994).

50. Hall, C. B. *et al.* Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N. Engl. J. Med.* **331,** 432–438 (1994).

51. Chan, P. K., Ng, H. K., Hui, M. & Cheng, A. F. Prevalence and distribution of human herpesvirus 6 variants A and B in adult human brain. *J. Med. Virol.* **64,** 42–46 (2001).

52. Ogata, M. *et al.* Human Herpesvirus 6 (HHV-6) Reactivation and HHV-6 Encephalitis After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: A Multicenter, Prospective Study. *Clinical Infectious Diseases* **57,** 671–681 (2013).

53. Stanway, G., Joki-Korpela, P. & Hyypiä, T. Human parechoviruses--biology and clinical significance. *Rev. Med. Virol.* **10,** 57–69 (2000).

54. Tauriainen, S. *et al.* Human parechovirus 1 infections in young children--no association with type 1 diabetes. *J. Med. Virol.* **79,** 457–462 (2007).

55. Westerhuis, B. *et al.* Human parechovirus seroprevalence in Finland and the Netherlands. *J. Clin. Virol.* **58,** 211–215 (2013).

56. Harvala, H., Wolthers, K. C. & Simmonds, P. Parechoviruses in children: understanding a new infection. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **23,** 224–230 (2010).

57. Sharp, J. *et al.* Characteristics of young infants in whom human parechovirus, enterovirus or neither were detected in cerebrospinal fluid during sepsis evaluations. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **32,** 213–216 (2013).

58. Walters, B. *et al.* Detection of human parechovirus (HPeV)-3 in spinal fluid specimens from pediatric patients in the Chicago area. *J. Clin. Virol.* **52,** 187–191 (2011).

59. Renaud, C. *et al.* Introduction of a novel parechovirus RT-PCR clinical test in a regional medical center. *J. Clin. Virol.* **51,** 50–53 (2011).

60. Verboon-Maciolek, M. A. *et al.* Human parechovirus causes encephalitis with white matter injury in neonates. *Ann. Neurol.* **64,** 266–273 (2008).

61. Pierik, J. G., Gumbs, P. D., Fortanier, S. A., Van Steenwijk, P. C. & Postma, M. J. Epidemiological characteristics and societal burden of varicella zoster virus in the Netherlands. *BMC Infectious Diseases* **12,** 110 (2012).

62. Bonanni, P. *et al.* Varicella vaccination in Europe – taking the practical approach. *BMC Medicine* **7,** 26 (2009).

63. Dworkin, R. H. *et al.* Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin. Infect. Dis.* **44 Suppl 1,** S1–26 (2007).

64. Thomas, S. L. & Hall, A. J. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* **4,** 26–33 (2004).

65. Yawn, B. P. & Gilden, D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology* **81,** 928–930 (2013).

66. Mainka, C., Fuss, B., Geiger, H., Höfelmayr, H. & Wolff, M. H. Characterization of viremia at different stages of varicella-zoster virus infection. *J. Med. Virol.* **56,** 91–98 (1998).

67. Schünemann, S., Mainka, C. & Wolff, M. H. Subclinical reactivation of varicella-zoster virus in immunocompromised and immunocompetent individuals. *Intervirology* **41,** 98–102 (1998).

68. Gilden, D., Mahalingam, R., Nagel, M. A., Pugazhenthi, S. & Cohrs, R. J. Review: The neurobiology of varicella zoster virus infection. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* **37,** 441–463 (2011).

69. Hasimoto e Souza, L. K. *et al.* Clinical and microbiological features of cryptococcal meningitis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **46,** 343–347 (2013).

70. Marr, K. A. Cryptococcus gattii as an important fungal pathogen of western North America. *Expert Rev Anti Infect Ther* **10,** 637–643 (2012).

71. McCulloh, R. J. *et al.* Cryptococcus gattii genotype VGI infection in New England. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **30,** 1111–1114 (2011).

72. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of Cryptococcus gattii-- Pacific Northwest, 2004-2010. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **59,** 865–868 (2010).

73. Hagen, F. *et al.* Autochthonous and Dormant *Cryptococcus gattii* Infections in Europe. *Emerging Infectious Diseases* **18,** 1618–1624 (2012).

74. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. (2009).

75. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline M29.

76. Adams, D. A. *et al.* Summary of Notifiable Diseases - United States, 2012. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **61,** 1–122 (2014) at <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm6153.pdf>

77. *CIFOR Analysis of State Legal Authorities*. at <http://www.cifor.us/>

78. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; NCCLS Approved Guideline. (2006).

79. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; NCCLS Approved Guideline. (2008).

80. Jaton, K., Ninet, B., Bille, J. & Greub, G. False-Negative PCR Result Due to Gene Polymorphism: the Example of Neisseria meningitidis. *Journal of Clinical Microbiology* **48,** 4590–4591 (2010).

81. Braunwald, E. *Principles of Internal Medicine*. (2001).

82. Solomon, T., Hart, I. J. & Beeching, N. J. Viral encephalitis: a clinician's guide. *Practical Neurology* **7,** 288–305 (2007).

83. R A Komorowski, S G Farmer, G A Hanson, and L L Hause. Cerebrospinal fluid lactic acid in diagnosis of meningitis. *J Clin Microbiol.* **8,** 89–92 (1978).

84. SFIN - Clinical: Cerebrospinal Fluid (CSF) IgG Index. at <http://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog/Clinical+and+Interpretive/8009>

85. Seehusen, D. A., Reeves, M. M. & Fomin, D. A. Cerebrospinal fluid analysis. *Am Fam Physician* **68,** 1103–1108 (2003).

86. Morissette, G. & Flamand, L. Herpesviruses and Chromosomal Integration. *Journal of Virology* **84,** 12100–12109 (2010).

INFORMACIÓN DE GARANTÍA

La información sobre la garantía del producto está disponible en línea en:

http://www.biofiredx.com/support/

Para obtener información sobre la garantía para clientes situados fuera de Estados Unidos, póngase en contacto con el representante comercial local de bioMérieux , o con un distribuidor autorizado.

HISTORIAL DE REVISIONES

Versión	Fecha de revisión	Descripción de revisiones
01-04	N/A	Revisiones anteriores
05	Junio de 2021	**Adiciones:** • Tabla de historial de revisiones • Enlace de EUDAMED al Resumen de seguridad y rendimiento de la UE requerido para el cumplimiento del Reglamento del Parlamento Europeo sobre productos sanitarios para diagnóstico *in vitro* (IVDR 2017/746) • Declaración del reglamento REACH para los clientes de la UE • Aviso de notificación de eventos adversos para los clientes de la UE en la UE • Declaración de finalidad, usuario previsto y entorno de uso • Límite de detección: adición de datos para las normas internacionales de la OMS para CMV y HHV-6 • Reactividad analítica y especificidad analítica: pruebas de aislados adicionales **Actualizaciones de:** • Glosario de símbolos • Vínculos de etiquetado electrónico • Corrección de errores tipográficos y problemas de formato • Secciones Principio del procedimiento, Materiales, Advertencias, Precauciones, Controles externos y Limitaciones para alinearlas con otros paneles BioFire y con los datos después de la comercialización • Sección Limitaciones: se han reordenado y revisado algunas limitaciones para mayor claridad, en particular en lo que respecta a los riesgos asociados a los resultados falsos positivos o falsos negativos. • Marca y logotipo • Dirección EC REP • Sección Límite de detección: notas y pies de página actualizados para mayor claridad y aviso de la variante HSV-1 con LoD alterado. • Sección Reactividad analítica (Inclusividad): revisiones de Tabla 18-Tabla 20 para aclarar las limitaciones, incluidos los hallazgos de la vigilancia posterior a la comercialización y las pruebas adicionales de tipos específicos para *S. pneumoniae* y enterovirus y *H. influenzae* genoespecie *quentinii*. *H. influenzae* biogrupo *aegyptius* se reclasifica como *H. aegyptius* y se traslada a Especificidad analítica Tabla 22. • Sección Especificidad analítica (Reactividad cruzada y exclusividad): revisión del texto y la Tabla 22 para incluir la reactividad cruzada observada con *H. parainfluenzae* y la nueva especie *H. sputorum*. Se han añadido pruebas de: Virus de la encefalitis japonesa*, E. faecalis*, *E. faecium*, *S. warneri*, *A. baumannii*, *A. lwoffii*, *E. meningoseptica*, *H. aegyptius*, *Sphingomonas paucimobilis*, se observa la reclasificación de *Propionibacterium acnes* como *Cutibacterium acnes* y de *Enterobacter aerogenes* como *Klebsiella aerogenes*. • Sección Interferencia: se ha revisado la Tabla 24 para transferir las concentraciones de la prueba de albúmina no relevantes de la tabla a las notas a pie de página. **Eliminaciones:** • Referencias y funcionamiento de BioFire FilmArray (sistema de 1.ª generación). Consulte la revisión 04 para obtener información sobre el funcionamiento de BioFire ME Panel con BioFire FilmArray. • Los datos de reproducibilidad recogidos en el sistema BioFire FilmArray de la Tabla 23 y la eliminación de la Tabla 24 (Tabla de datos de Reproducibilidad Tf: Estudios BioFire FilmArray y BioFire 2.0).

06	Abril de 2022	**Adiciones:** • Símbolo de UKCA en la cubierta y en el glosario de símbolos • Dirección del representante autorizado de UKCA añadida • Símbolo UDI en el glosario de símbolos • Se ha añadido el símbolo ME en el glosario de símbolos • Pasos adicionales de la ampolla del Sample Buffer (Tampón para muestra) **Actualizaciones:** • Correcciones de pequeños errores tipográficos • CE actualizado a UE delante de la información de los importadores • Pequeñas modificaciones para clarificar **Eliminaciones:** • Indicación de “NO REFRIGERAR” de la sección “Almacenamiento, manipulación y estabilidad de los reactivos“.

[redacted]

BIOFIRE®

BY BIOMÉRIEUX

Para obtener más información sobre nuestros productos y aplicaciones, póngase en contacto con el departamento de atención al cliente de BioFire Diagnostics, el representante comercial local de bioMérieux o con un distribuidor autorizado.

[redacted]

BIOFIRE® Joint Infection (JI) Panel

IVD *Rx Only*

CE 2797 UKCA

Instrucciones de uso	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0017
Guía rápida	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0047
Ficha de datos de seguridad (FDS)	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0097
Software del panel	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20JI10
Resumen de seguridad y rendimiento (aplicable a los clientes de la UE)	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIJI5213

Información del servicio de atención al cliente y soporte técnico *Si desea más información acerca de cómo ponerse en contacto con el servicio de atención al cliente y soporte técnico, consulte el Apéndice B.	Teléfono: 1-800-682-2666 Correo electrónico: BioFireSupport@biomerieux.com Sitio web: www.biofiredx.com
	O póngase en contacto con el representante de ventas local o un distribuidor autorizado de bioMérieux.

FIN PREVISTO

Uso previsto

BIOFIRE® Joint Infection (JI) Panel es una prueba de diagnóstico *in vitro* multiplex de ácido nucleico prevista para su uso con los sistemas BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 y BIOFIRE® FILMARRAY® Torch para la detección e identificación cualitativas simultáneas de varios ácidos nucleicos de bacterias y levaduras, y genes de resistencia a los antibióticos seleccionados del líquido sinovial obtenido de individuos con sospecha de infección articular.

Los siguientes organismos se identifican mediante BIOFIRE JI Panel:

Bacterias grampositivas		
Anaerococcus prevotii/vaginalis	*Finegoldia magna*	*Streptococcus* spp.
Clostridium perfringens	*Parvimonas micra*	*Streptococcus agalactiae*
Cutibacterium avidum/granulosum	*Peptoniphilus*	*Streptococcus pneumoniae*
Enterococcus faecalis	*Peptostreptococcus anaerobius*	*Streptococcus pyogenes*
Enterococcus faecium	*Staphylococcus aureus*	
	Staphylococcus lugdunensis	
Bacterias gramnegativas		
Bacteroides fragilis	*Kingella kingae*	*Proteus* spp.
Citrobacter	*Klebsiella aerogenes*	*Pseudomonas aeruginosa*
Complejo *Enterobacter cloacae*	Grupo *Klebsiella pneumoniae*	*Salmonella* spp.
Escherichia coli	*Morganella morganii*	*Serratia marcescens*
Haemophilus influenzae	*Neisseria gonorrhoeae*	

Levaduras
Candida spp. *Candida albicans*

BIOFIRE JI Panel contiene pruebas para la detección de determinantes genéticos asociados con la resistencia de *S. aureus* a la meticilina *(mecA/C* en conjunto con la unión de extremidad derecha de SCCmec [MREJ]), resistencia enterocócica a la vancomicina (*vanA* y *vanB*) y algunos mecanismos de resistencia bacteriana gramnegativa a los ß-lactámicos como penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenems (*bla*$_{CTX-M}$, *bla*$_{IMP}$, *bla*$_{KPC}$, *bla*$_{NDM}$, *bla*$_{de\ tipo\ OXA-48}$, *bla*$_{VIM}$). La detección de estos determinantes genéticos puede ayudar en la identificación de organismos potencialmente resistentes a los antibióticos en muestras de líquido sinovial. El marcador o gen de resistencia a los antibióticos detectado puede estar asociado o no al agente responsable de la enfermedad. Los resultados negativos de estas pruebas del gen de resistencia a los antibióticos seleccionadas no indican susceptibilidad, ya que existen varios mecanismos de resistencia a la meticilina, la vancomicina y la betalactama.

Genes de resistencia a los antibióticos			
CTX-M	KPC	NDM	*vanA/B*
IMP	*mecA/C* y MREJ (MRSA)	De tipo OXA-48	VIM

BIOFIRE JI Panel está indicado como una ayuda para diagnosticar agentes específicos de infecciones articulares y los resultados deberán utilizarse junto con otros hallazgos clínicos y de laboratorio. Los resultados negativos pueden deberse a una infección con patógenos que no se detecta mediante esta prueba, patógenos presentes por debajo del límite de detección de la prueba, o una infección que puede no detectarse en una muestra de líquido sinovial. Los resultados positivos no descartan la infección simultánea con otros organismos. BIOFIRE JI Panel no está indicado para realizar un seguimiento del tratamiento de las infecciones articulares.

Es necesario el cultivo de líquido sinovial para recuperar organismos con la finalidad de realizar pruebas de sensibilidad y tipado epidemiológico, para identificar organismos en el líquido sinovial que no son detectados por BIOFIRE JI Panel, y para identificar con más profundidad las especies con un resultado de género, complejo o grupo.

Uso previsto y entorno de uso

BIOFIRE JI Panel está indicado para su uso por parte de profesionales médicos y de laboratorio correctamente formados en un entorno de laboratorio o bajo la supervisión de un profesional de laboratorio debidamente capacitado.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Las infecciones articulares se producen cuando los patógenos acceden a los huesos y las articulaciones mediante diseminación hematógena, diseminación contigua de patógenos de una infección adyacente o implantación directa (por ejemplo, fractura abierta, cirugía, dispositivos médicos implantados). Engloban en líneas generales varios tipos de infecciones, incluidas, a título indicativo pero no limitativo, la artritis séptica (AS) y la infección de prótesis articulares (IPA). Estas infecciones se diagnostican normalmente mediante una combinación de resultados de laboratorio, datos microbiológicos, evaluación histológica del tejido, inspección intraoperatoria y, en algunos casos, resultados radiográficos.[1] Las infecciones articulares están causadas con mayor frecuencia por patógenos bacterianos, aunque las levaduras también son una causa importante. Pueden tener una morbilidad grave y provocar dolor significativo, discapacidad permanente o muerte.[2] Además, a menudo son complicadas y conllevan una mayor duración de la estancia hospitalaria, así como tasas superiores de rehabilitación y rehospitalización a largo plazo.[3,4] A nivel mundial, se estima que la prevalencia de las infecciones articulares es de cuatro a diez por cada 100 000 personas en los países desarrollados, y el impacto económico de tales infecciones asciende a cientos de millones de dólares al año.[4,5]

Un diagnóstico de las infecciones articulares a tiempo y la administración de un tratamiento eficaz pueden reducir significativamente las tasas de complicaciones graves, la duración de la estancia hospitalaria y los costes. BIOFIRE JI Panel analiza una sola muestra de líquido sinovial para proporcionar resultados de manera simultánea para varias levaduras y bacterias aerobias y anaerobias que provocan infecciones articulares, así como marcadores genéticos asociados con la resistencia a los antibióticos. Aunque las infecciones articulares son una categoría amplia que incluye varios tipos de infecciones, BIOFIRE JI Panel fue diseñado principalmente para detectar organismos asociados con la AS y la IPA. La identificación rápida del organismo u organismos presentes en el líquido sinovial, junto con la información acerca del estado de los genes de resistencia a los antibióticos para determinados microorganismos, puede ayudar al médico a tomar decisiones adecuadas y a tiempo de tratamiento y gestión.

Resumen de los organismos detectados

Bacterias grampositivas

Anaerococcus prevotii* y *vaginalis son bacterias anaerobias grampositivas, en forma de bacilo, previamente clasificadas como especies de *Peptostreptococcus,* que se encuentran comúnmente como parte de la flora normal de la piel, boca e intestinos.[6] Estos organismos son de cultivo difícil y crecen despacio, lo que los hace difíciles de aislar.[7]

Clostridium perfringens es una bacteria grampositiva, formadora de esporas, anaerobia, en forma de bacilo que se encuentra en el medio ambiente y en el tubo gastrointestinal (GI) de seres humanos y animales. *C. perfringens* es una causa común de intoxicación alimentaria.[8] Aunque las infecciones articulares causadas por especies de *Clostridium* son poco frecuentes, *C. perfringens* es la especie que con más frecuencia produce infecciones articulares dentro de este género.[9–12] Las articulaciones de rodilla, cadera y hombro son las más comúnmente afectadas por la infección por *C. perfringens.*[13] Las neoplasias malignas subyacentes, como la infección musculoesquelética, el traumatismo o la sepsis biliar preexistentes, pueden ser factores de riesgo [9–11,13] y las complicaciones graves como necrosis, destrucción del cartílago, gangrena gaseosa o bacteriemia, pueden derivar de la infección articular causada por *C. perfringens*.[11,13]

Cutibacterium avidum* y *granulosum son bacterias grampositivas, aerotolerantes y anaerobias anteriormente conocidas respectivamente como *Propionibacterium avidum* y *Propionibacterium granulosum*. Estos organismos son organismos comensales de la piel[14-16], pero también se sabe que causan una serie de infecciones que incluyen abscesos, lesiones, endocarditis, infección de próstata e infecciones articulares.[16] Aunque ambas especies son poco frecuentes, un estudio evaluó la prevalencia de todas las especies de *Cutibacterium* aisladas en su centro durante un período de nueve años y descubrió que *C. avidum* era casi el doble de prevalente que *C. granulosum*, con la mitad del total de aislamientos originados en los departamentos de cirugía ortopédica y traumatológica.[17] *Cutibacterium avidum* es responsable de aproximadamente el 1 %[18] de todas las IPA, y la mayoría de estas son infecciones oportunistas en la cadera y ocurren poco después de la cirugía.[19-22] *Cutibacterium avidum* puede formar biofilms[19] lo que puede aumentar la dificultad del

tratamiento. Además, el inicio de la expresión de la enfermedad en la IPA causada por especies de *Cutibacterium* puede retrasarse significativamente después de la cirugía, lo que complica aún más la prevención y el tratamiento.[16,23] Las muestras ortopédicas a menudo se incuban hasta por 14 días[24] e interpretar un cultivo positivo como un verdadero patógeno frente a un contaminante es un gran desafío para los médicos.[16]

Enterococcus faecalis* y *faecium son organismos anaerobios facultativos grampositivos que suelen habitar en el tubo gastrointestinal de los seres humanos, pero se encuentran entre los patógenos nosocomiales más habituales.[25] Hay 28 especies de *Enterococcus*[25] y *E. faecalis* (80-90 %) y *E. faecium* (5-15 %) que causan la mayoría de las infecciones clínicas enterocócicas, incluida la IPA.[26,27] Los enterococos constituyen aproximadamente el 12-15 % de las IPA y, con frecuencia, se asocian con infecciones polimicrobianas de la articulación de inicio temprano.[1] El desenlace de las IPA causadas por especies de *Enterococcus* suele ser malo, con una alta tasa de fallo de la prótesis en los dos años posteriores a la cirugía (20-50 %).[27,28] Los enterococos pueden portar genes de resistencia a la vancomicina como *vanA* y *vanB* (enterococos resistentes a la vancomicina [VRE]). Aunque *E. faecalis* es más patógeno que *E. faecium*, este último muestra más resistencia y es responsable de la mayoría de las infecciones por VRE[29].

Finegoldia magna es una bacteria grampositiva anaerobia anteriormente clasificada como *Peptococcus magnus* o *Peptostreptococcus magnus.* Esta especie es un organismo comensal del tubo gastrointestinal, el aparato genitourinario y la piel. *F. magna* es difícil de identificar mediante microbiología de rutina y normalmente se identifica por espectrometría de masas MALDI-TOF o métodos moleculares. Un patógeno oportunista, *F. magna* se encuentra entre las causas anaerobias más comunes de infecciones humanas, identificado en el 5-12 % de todas las infecciones anaerobias y hasta en el 40 % de todas las infecciones por cocos anaerobios grampositivos (CAGP)[30,31]. *F. magna* se asocia normalmente con infecciones de heridas, huesos y prótesis articulares y se ha relacionado con la AS.[10] Las caderas y las rodillas son las articulaciones más comúnmente afectadas cuando se trata de prótesis.[10]

Parvimonas micra es una bacteria grampositiva anaerobia que forma parte de la flora comensal normal del tubo gastrointestinal y la cavidad oral.[31] Las infecciones por *P. micra* incluyen periodontitis, heridas crónicas, infecciones del pie diabético, heridas por quemaduras, úlceras en las piernas, IPA y AS de articulaciones nativas.[6,32-34] Debido a la dificultad en el cultivo y la identificación de bacterias anaerobias, *P. micra* puede no notificarse como patógeno en la infección articular.[34] En varios informes de casos publicados de infección articular, *P. micra* se ha relacionado con posibles factores de riesgo que incluyen artritis subyacente inducida por cristales, mieloma múltiple o problemas dentales.[33-35]

Las especies de ***Peptoniphilus*** son cocos anaeróbicos grampositivos y anteriormente eran miembros del género *Peptostreptococcus*. Los organismos de este género se han encontrado en la flora normal de la axila, pero también se han identificado como patógenos causales de heridas crónicas, infecciones diabéticas de la piel, vaginosis bacteriana, infecciones del sitio quirúrgico e infecciones articulares (como IPA y AS).[6,36,37]

Peptostreptococcus anaerobius es una bacteria anaerobia grampositiva, no formadora de esporas, que se encuentra habitualmente en el intestino y la flora vaginal. Aunque es poco frecuente, *P. anaerobius* se ha identificado como una causa de IPA, y las prótesis de cadera y rodilla son las articulaciones más comúnmente afectadas.[10] Un análisis publicado de estudios de caso sugiere una prevalencia de *P. anaerobius* de aproximadamente un 0,1 % en IPA, lo que representa aproximadamente el 2 % de las IPA anaerobias.[38]

Staphylococcus aureus es un coco grampositivo que tiende a aparecer como racimos irregulares, similares a uvas, en una tinción de Gram. *S. aureus*, un patógeno común y oportunista, es capaz de causar un amplio abanico de enfermedades y se considera el patógeno humano coagulasa positivo con mayor importancia clínica del género *Staphylococcus*. *S. aureus* es la causa más común de AS y en un estudio se notificó una prevalencia del 46,3 %.[39,40] Además, *S. aureus* se encuentra entre las causas más comunes de IPA crónica, posquirúrgica precoz y hematógena aguda.[38] La presencia de *S. aureus* se asocia con frecuencia al fracaso del tratamiento, posiblemente debido a la formación de biofilm y pequeñas variantes de colonias que permiten que los organismos persistan en el huésped.[41] *S. aureus* posee amplios factores de virulencia, tiene varias estrategias para evadir la respuesta inmunológica del huésped y se ha hecho resistente a muchos agentes terapéuticos.[42] Se calcula que aproximadamente un 40 % de aislamientos de *S. aureus* pueden ser resistentes a la meticilina (MRSA).[43,44] El mediador principal de la resistencia a la meticilina en los estafilococos es la adquisición de los genes *mecA* o *mecC* codificados en el casete cromosómico estafilocócico *mec* (SCC*mec*), un elemento genético móvil que puede transferirse entre *Staphylococcus* spp[45].

Staphylococcus lugdunensis es un *Staphylococcus* coagulasa negativo (CoNS) grampositivo y parte integral de la flora normal de la piel.[46] Es más similar a *S. aureus* que a otros CoNS en cuanto a patogenicidad y virulencia.[1,47,48] Se han atribuido casos fulminantes de endocarditis de válvula nativa, caracterizada por una evolución clínica agresiva con alta mortalidad y shock séptico, a *S. lugdunensis*, lo que indica su virulencia[49]. Además, las infecciones de la piel y de los tejidos blandos también representan una parte significativa de las infecciones totales ocasionadas por *S. lugdunensis*[50], y *S. lugdunensis* es una causa frecuente de IPA.[51] Por ejemplo, una serie de casos de IPA debidos a *S. lugdunensis* incluyó 28 episodios de IPA en 22 pacientes durante un período de nueve años en la Clínica Mayo de Minnesota.[51] Además, un gran estudio de cohorte multicéntrico de IPA identificó a *S. lugdunensis* como la segunda especie de CoNS más prevalente aislada de pacientes durante un período de diez años.[38] Se sabe que *S. lugdunensis* forma biofilms de forma similar a *S. aureus*.[52] A diferencia de la mayoría de los otros CoNS, *S. lugdunensis* sigue siendo susceptible a un amplio abanico de agentes antimicrobianos, aunque la evidencia en todo el mundo sugiere una resistencia emergente en *S. lugdunensis*, particularmente a la penicilina.[49,53]

Los ***Streptococcus* spp** son cocos grampositivos, catalasa negativos que crecen en cadenas o pares en una tinción de Gram. Las especies de *Streptococcus* se encuentran frecuentemente como bacterias comensales de las membranas de las mucosas y, a veces, se encuentran como parte de la microbiota transitoria de la piel.[42] Históricamente, los estreptococos se han clasificado como betahemolíticos o no betahemolíticos, piogénicos (generadores de pus) o no piógenicos y también se dividen según la presencia de antígenos superficiales específicos (por ejemplo, agrupación de Lancefield). De estos, los estreptococos del Grupo A (representados principalmente por *S. pyogenes*) y los estreptococos del Grupo B (*S. agalactiae*) son los más frecuentes en AS e IPA.[54,55] Los estreptococos pueden ser responsables de hasta el 10 % de las IPA[37,38] y hasta el 18 % de los casos de AS.[56] La AS debida a estreptococos es más común en pacientes mayores (>60) y la infección se localiza con mayor frecuencia en las rodillas, las caderas y los hombros.[56] Además, la AS estreptocócica puede provocar anomalías articulares persistentes debido al deterioro del cartílago.[56]

El ***Streptococcus agalactiae*** (*Streptococcus* del grupo B de Lancefield o GBS) se encuentra como bacteria comensal en las membranas mucosas y, ocasionalmente, está presente como microbiota cutánea transitoria.[42] *S. agalactiae* provoca AS en niños menores de tres meses de edad, así como en la población adulta mayor.[56,57] Se ha notificado prevalencia en AS en el rango de 4-22 %.[56] Puede manifestarse como varias infecciones articulares y se presenta como una infección sistémica.[56,58] La enfermedad causada por *S. agalactiae* es normalmente menos grave que la de *S. pyogenes* con poca afectación febril o leucocitos.[56,58] La tasa de mortalidad de la AS causada por *S. agalactiae* es menor que con otras causas bacterianas de AS.[58] Además, *S. agalactiae* es una de las especies de *Streptococcus* más comunes involucradas en IPA (aislada en el 2-6 % de los casos), principalmente en IPA hematógena.[38,59] Aunque generalmente son susceptibles a los tratamientos antibióticos, varios estudios han notificado un aumento de la resistencia a algunas clases de antibióticos entre los aislamientos clínicos de *S. agalactiae.*[60-63]

Streptococcus pneumoniae es una bacteria grampositiva autolítica de cultivo difícil que coloniza las vías respiratorias superiores. Hay dos vacunas neumocócicas multivalentes autorizadas en los Estados Unidos (PPV23 y PCV13) que ayudan a reducir el riesgo de enfermedad invasiva y neumonía neumocócica en un 50-80 % y se recomiendan para neonatos, individuos inmunodeprimidos y mayores de 65 años.[64] La AS asociada con *S. pneumoniae* generalmente ocurre en niños menores de dos años de edad sin factores de riesgo conocidos y puede estar causada por serotipos no cubiertos por la(s) vacuna(s).[65-67] La infección por AS neumocócica en adultos ocurre principalmente en pacientes de mediana edad o ancianos y, a menudo, se asocia con enfermedades subyacentes como neumonía neumocócica, artritis reumatoide, diabetes mellitus y VIH.[65,68-71] En general, la prevalencia de *S. pneumoniae* en las infecciones por AS está entre el 3 % y el 10 %, mientras que la IPA causada por *S. pneumoniae* es poco frecuente.[68,70,71] Las articulaciones de la rodilla son las articulaciones que se ven afectadas con más frecuencia por *S. pneumoniae,* aunque la evidencia sugiere que las infecciones por AS pueden ser más propensas a presentarse como poliarticulares cuando *S. pneumoniae* es la causa.[65,68]

El ***Streptococcus pyogenes*** *(Streptococcus* del grupo A de Lancefield o GAS) coloniza la piel humana y las vías respiratorias superiores. *S. pyogenes* posee complejos mecanismos de virulencia para evitar las defensas del huésped[72,73] y es responsable de infecciones del torrente sanguíneo, sepsis e infecciones profundas de tejidos

blandos, así como de infecciones articulares.[74] En general, *S. pyogenes* se encuentra entre las especies estreptocócicas más comunes asociadas con infecciones articulares nativas, particularmente en niños y ancianos.[75-78] Entre las infecciones articulares pediátricas, *S. pyogenes* representa aproximadamente el 10 % de todos los casos.[78] La AS causada por *S. pyogenes* a menudo es de inicio rápido y puede ser grave.[56]

Bacterias gramnegativas

Bacteroides fragilis es una bacteria anaerobia gramnegativa, en forma de bacilo, que forma parte de la flora comensal del tubo gastrointestinal. *B. fragilis* representa solo el 0,5 % de la comunidad bacteriana total de la parte inferior del intestino, sin embargo, *B. fragilis* puede convertirse en un patógeno oportunista cuando se libera en un ambiente estéril.[79,80] Las infecciones articulares causadas por *B. fragilis* son poco frecuentes y la mayoría de los casos notificados en los datos publicados tenían infecciones del torrente sanguíneo concurrentes, lo que sugiere que el organismo se sembró en la articulación.[10] La AS provocada por *B. fragilis* es más común en pacientes con enfermedad articular crónica.[79,80]

Las especies de ***Citrobacter*** son bacilos gramnegativos, anaerobios facultativos, móviles.[81] En el medio ambiente, las especies de *Citrobacter* se encuentran comúnmente en el agua, el suelo, los alimentos y como colonizadores ocasionales del tubo gastrointestinal de animales y seres humanos. Tradicionalmente, se considera que las cepas de *Citrobacter* tienen baja virulencia, sin embargo, pueden ser el origen de varios tipos de infecciones, como las de las vías urinarias, respiratorias, intraabdominales, heridas, huesos, torrente sanguíneo y SNC.[81] La IPA y la AS causadas por especies de *Citrobacter* son raras y estas infecciones oportunistas se han atribuido típicamente a *C. koseri* y *C. freundii.*[82,83]

Los organismos del **complejo *Enterobacter cloacae*** (ECC) (*Enterobacter cloacae* (y subespecies), *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter hormaechei* (y subespecies), *Enterobacter kobei*, *Enterobacter ludwigii*, *Enterobacter mori* y *Enterobacter roggenkampii*[84-88]) son bacterias gramnegativas, en forma de bacilo. Los miembros del complejo son identificados generalmente como «*E. cloacae*» por los métodos estándar, aunque el grupo es genéticamente heterogéneo y las descripciones de los miembros complejos varían entre los métodos de análisis. Otras especies y subespecies de *Enterobacter* genéticamente similares *(Enterobacter bugandensis*, *Enterobacter cancerogenus*, *Enterobacter chengduensis*, *Enterobacter soli* y *Enterobacter hormaechei ssp. xiangfangensis* [también descrita como *E. xiangfangensis*], entre otras) se han debatido en el contexto de ECC o se han identificado recientemente como posibles nuevos miembros de ECC mediante evaluaciones exhaustivas del genoma completo, pero hay discrepancias en los datos publicados en cuanto a qué especies deben considerarse como tales dentro del complejo.[87,89-93] En entornos clínicos, *E. cloacae*, *E. hormaechei* y *E. asburiae* son los miembros del complejo que se aíslan más frecuentemente, mientras que actualmente no hay informes clínicos para *E. mori* y *E. soli*. Se sabe que las especies del complejo *Enterobacter cloacae* causan AS en niños después de una herida abierta o un traumatismo penetrante.[94] Un estudio descubrió que *E. cloacae* es la bacteria gramnegativa que se aísla con más frecuencia en la IPA, destacando que la infección generalmente ocurría poco después de una cirugía y era más común en pacientes con historiales quirúrgicos complejos.[95] Las altas tasas de resistencia a los antibióticos betalactámico es una preocupación global para estas y otras especies de *Enterobacter.*[96–98]

Escherichia coli es una bacteria gramnegativa entérica que forma parte de la flora normal del intestino de los seres humano y animales. Aunque la mayoría de infecciones patógenas de *E. coli* están asociadas a enfermedades gastrointestinales, algunas cepas pueden causar infecciones extraintestinales en personas tanto sanas como inmunodeprimidas. Tales infecciones incluyen infección de las vías urinarias, infección del torrente sanguíneo y meningitis, así como AS e IPA. *E. coli* es una de las bacterias gramnegativas que se aíslan con más frecuencia en IPA[38,99,100] y pacientes con AS.[101] Como con otras *Enterobacteriaceae*, las β-lactamasas de espectro ampliado (BLEA), incluidos CTX-M, β-lactamasas AmpC y carbapenemasas *Klebsiella pneumoniae* (KPC), suponen un importante problema de resistencia a los antibióticos[74].

Haemophilus influenzae es un cocobacilo gramnegativo que se aísla exclusivamente en seres humanos.[102] Las cepas de *H. influenzae* se dividen en dos grupos en función de la presencia o ausencia de un polisacárido capsular.[103,104] Las cepas encapsuladas se subdividen en seis serotipos (desde la a hasta la f). Antes de que se extendiera el uso de las vacunas conjugadas contra el *H. influenzae* de tipo b (Hib), el Hib ocasionaba más del 80 % de las infecciones invasivas por *H. influenzae*, sobre todo en niños menores de cinco años.[103,104] En las zonas en que se vacuna de forma rutinaria, la

mayoría de infecciones invasivas por *H. influenzae* están causadas por cepas no tipables y afectan sobre todo a niños menores de un año y a ancianos.[103] En áreas con bajas tasas de vacunación o estado de vacunación incompleto, Hib es una causa gramnegativa bien conocida de osteomielitis y AS.[105,106] Las IPA asociadas con *H. influenzae* son raras.[106,107]

Kingella kingae es un cocobacilo gramnegativo, anaerobio facultativo, que forma parte de la flora normal que se encuentra en la cavidad oral y la faringe de los niños pequeños. *K. kingae* es cada vez más reconocida como una de las principales causas bacterianas de AS en niños menores de 4 años, mientras que los niños que se infectan más adelante normalmente tienen una afección médica subyacente.[108-115] Este organismo se ha identificado en el 20 % al 50 % de los cultivos positivos de niños con AS.[108,109,114,116,117] La AS causada por *K. kingae* afecta con mayor frecuencia a las articulaciones de la rodilla y la cadera, y la osteomielitis causada por *K. kingae* se localiza en las extremidades inferiores.[109] La evidencia sugiere que las infecciones causadas por *K. kingae* implican estancias hospitalarias más cortas y menos complicaciones adversas que la infección articular causada por otros patógenos.[118,119]

Klebsiella aerogenes, anteriormente conocida como *Enterobacter aerogenes*, es una bacteria gramnegativa, facultativamente anaerobia, en forma de bacilo, comensal del tracto gastrointestinal.[120] *K. aerogenes* es un patógeno importante responsable de las infecciones nosocomiales y es el octavo patógeno más común asociado con infecciones adquiridas en el hospital en Estados Unidos.[121,122] Tratamientos antibióticos específicos, inserciones de catéter venosas y procedimientos quirúrgicos son todos factores de riesgo asociados a la infección por *K. aerogenes*[123]. Aunque es raro, las descripciones de infecciones articulares causadas por *K. aerogenes* están aumentando en los datos publicados. Específicamente, *K. aerogenes* ha estado implicado en la AS grave en niños e infecciones de prótesis de cadera en adultos.[96,124-126] La resistencia a los carbapenem en *K. aerogenes* como causa generalizada de infecciones nosocomiales, es una preocupación emergente.[127]

El **grupo *Klebsiella pneumoniae*** son bacterias gramnegativas estrechamente relacionadas, en forma de bacilo, que se encuentran como parte de la flora normal de la boca y piel humanas[128]. El grupo *Klebsiella pneumoniae* incluye tres especies, previamente descritas como filogrupos de *K. pneumoniae* (KP): *K. pneumoniae* (KPI), *K. quasipneumoniae* (KPII) y *K. variicola* (KPIII).[129] Las tres especies tienen muchos de los mismos factores de virulencia y comparten similitudes genéticas y bioquímicas, que dificultan la distinción entre *K. quasipneumoniae* y *K. variicola* de *K. pneumoniae* clínicamente o mediante métodos de cultivo estándar[129]. Las especies del grupo *Klebsiella pneumoniae* son patógenos oportunistas que representan aproximadamente el 8 % de todas las infecciones bacterianas nosocomiales en los Estados Unidos y en Europa, principalmente en ancianos o individuos inmunodeprimidos.[130,131] *K. pneumoniae* es uno de los patógenos gramnegativos más comunes asociados con IPA, que representa el 21 % de todos los IPA gramnegativos en un estudio de ocho años.[132] La AS causada por especies del grupo *K. pneumoniae* es rara, aunque las IPA y AS causadas por cepas resistentes del grupo *K. pneumoniae* a menudo resultan en complicaciones graves y, con frecuencia, requieren intervenciones médicas y quirúrgicas agresivas.[133,134] Las especies del grupo *K. pneumoniae* pueden portar el gen de carbapenemasa *Klebsiella pneumoniae*, bla_{KPC}, que confiere resistencia a carbapenems[135], así como varios otros determinantes genéticos de resistencia a diversas clases de antibióticos.

Morganella morganii es un bacilo gramnegativo facultativamente anaerobio que se encuentra habitualmente en el medio ambiente y el tracto gastrointestinal humano. En raras ocasiones, *M. morganii* puede convertirse en un patógeno oportunista entre pacientes postquirúrgicos, inmunodeprimidos y de la UCI.[136] Las infecciones causadas por *M. morganii* representan alrededor del 1 % al 3,5 % de los casos de IPA y se describen con mayor frecuencia en IPA de inicio tardío localizada en las articulaciones de la rodilla.[100,137]

Neisseria gonorrhoeae es una bacteria diplococo granmnegativo que causa infecciones de transmisión sexual (ITS), así como otras enfermedades gonocócicas diseminadas, incluida la AS.[138] Este organismo es una causa importante de AS en recién nacidos y adolescentes sexualmente activos.[139] La infección gonocócica diseminada ocurre en el 0,5 % al 3 % de los pacientes jóvenes previamente sanos infectados con *N. gonorrhoeae* y se compone de dos síndromes clínicos principales: síndrome de artritis-dermatitis y AS localizado. El síndrome de artritis-dermatitis generalmente involucra tenosinovitis, dermatitis y poliartralgia (varias articulaciones afectadas). En el 75 % de los casos se desarrollarán lesiones cutáneas. La AS localizada generalmente solo afecta a una articulación y los pacientes no necesariamente presentan

síntomas sistémicos como fiebre y escalofríos.[138] En América del Norte y Europa, *N. gonorrhoeae* es el agente causal en 0,6 % a 1,2 % de los casos de AS.[140] *N. gonorrhoeae* ha desarrollado una resistencia generalizada a la cefalosporina.

***Proteus* spp**. son bacterias gramnegativas, facultativamente anaerobias, en forma de bacilo, habitualmente aisladas en el laboratorio clínico, siendo *Proteus mirabilis* la especie más prevalente. Las especies de *Proteus* son patógenos oportunistas, responsables de infecciones nosocomiales, de las vías urinarias y heridas.[141] La AS causada por especies de *Proteus* es rara y tiene un mal pronóstico con respecto a la mortalidad y la morbilidad.[142] Las especies de *Proteus* también son una causa rara de IPA.[38,99] La resistencia a los antibióticos se ha convertido en un problema cada vez mayor en las infecciones por *Proteus*, en las que aproximadamente el 32 % de los aislamientos producen β-lactamasas de espectro ampliado.[143]

Pseudomonas aeruginosa es una bacteria encapsulada, gramnegativa, en forma de bacilo, que con frecuencia causa enfermedades humanas. Se puede encontrar en ambientes artificiales, suelo y agua, y es una parte normal de la microbiota de la piel humana. *P. aeruginosa* puede causar AS en pacientes con heridas punzantes, inmunodeprimidos o que usan drogas intravenosas.[144,145] En un estudio con toxicómanos de drogas intravenosas, se descubrió que *P. aeruginosa* causa el 13 % de todos los incidentes de AS.[146] Debido a la naturaleza ubicua del organismo y su capacidad para formar biofilms, *P. aeruginosa* puede causar IPA difíciles de tratar.[99] Un estudio descubrió que *P. aeruginosa* fue responsable de aproximadamente el 3,6 % de las IPA positivas en cultivos.[99]

***Salmonella* spp.** son bacilos gramnegativos, anaerobios facultativos, que están asociados a infección tras el consumo de carne contaminada, productos frescos y productos procesados[147]. Las cepas de *Salmonella* se clasifican como tifoideas y no tifoideas, correspondiéndose con los síndromes de la enfermedad concretos con los que están relacionados. Las cepas de *Salmonella* no tifoideas se pueden transferir de animales a seres humanos y entre seres humanos. Por lo general, causan infecciones gastrointestinales. Aproximadamente el 5 % de las personas con infecciones gastrointestinales ocasionadas por *Salmonella* no tifoidea desarrollan infecciones del torrente sanguíneo especialmente en pacientes inmunodeprimidos.[148] La AS es rara y ocurre en menos del 1 % de los casos de salmonelosis.[149,150] Las IPA causadas por *Salmonella* también son raras, la mayoría de ellas están causados por *Salmonella* no tifoidea.[151]

Serratia marcescens es una bacteria móvil gramnegativa, pigmentada de color rojo, perteneciente a la familia *Yersiniaceae*. Originalmente, se creía que no era patógeno, *S. marcescens* ahora se reconoce como la principal especie patógena del género *Serratia*. *S. marcescens* es un patógeno nosocomial oportunista y habitual responsable de una amplia gama de infecciones. La transmisión se puede producir por contacto entre personas, a través de equipos médicos, líquidos por vía intravenosa u otras disoluciones[152]. Aunque es raro, se sabe que *S. marcescens* causa tanto AS como IPA.[153–156] La AS causada por *S. marcescens* es más probable que se adquiera mediante diseminación hematógena o procedimientos médicos rutinarios, como inyecciones en las articulaciones.[155,156] *S. marcescens* no pigmentadas son más resistentes a los antibióticos y están asociadas a la mayoría de los brotes[157]. *S. marcescens* preocupa especialmente debido a su emergente resistencia a los antibióticos utilizados habitualmente como β-lactámicos, aminoglucósidos, carbapenems y fluoroquinolonas.[153]

Levaduras

Las especies de ***Candida**** son levaduras ubicuas en el medio ambiente. También son miembros de la microbiota humana normal, especialmente en el tracto digestivo y en las membranas mucosas. Estos hongos son agentes causantes importantes de infecciones intrahospitalarias oportunistas que van de superficiales (por ej., llagas en la boca) a sistémicas (por ej., septicemia). Las infecciones por *Candida* en AS e IPA son generalmente raras. La mayoría de ellas se deben a *C. albicans,* sin embargo *C. tropicalis, C. parapsilosis, C. glabrata* o *C. krusei* también causan infecciones, pero con menor frecuencia.[158] Las especies de *Candida* menos frecuentes se pueden identificar incorrectamente como una de las distintas especies más frecuentes cuando se utilizan métodos de cultivo de laboratorio estándar, así como algunos métodos moleculares. La emergencia de espectrometría de masas mediante tecnología MALDI-TOF ha mostrado resultados prometedores para la identificación de levaduras. Sin embargo, la ausencia de suficientes espectros de espectrometría de masas de especies inusuales y de especies estrechamente relacionadas con cepas de referencia adecuadas limita la capacidad de la base de datos del MALDI-TOF MS para la identificación precisa de estas especies[159]. La AS debida a

infección por *Candida* es típicamente de novo, monoarticular y la mayoría de los casos afectan a la cadera y la rodilla.[158] La IPA debida a infección por *Candida* es típicamente, pero no siempre, monomicrobiana y la mayoría de los casos afectan a la cadera o la rodilla.[160]

Candida albicans es un organismo comensal común, pero también el patógeno fúngico humano más frecuente.[161] Este organismo es un patógeno oportunista de los individuos inmunocomprometidos y causa una serie de infecciones que pueden afectar a cualquier órgano.[162,163] La formación de biofilm está presente en la mayoría de las infecciones por *C. albicans* y puede complicar significativamente el tratamiento, ya que los biofilms, a menudo, aumentan la resistencia a los tratamientos antifúngicos.[164] La infección articular causada por *C. albicans*, a menudo, se desarrolla en las rodillas y las caderas por diseminación hematógena después de la cirugía y el diagnóstico y tratamiento de estas infecciones puede ser difícil.[158,160] Muchos pacientes con infección articular por *C. albicans* experimentan síntomas indolentes como artritis leve o síntomas sistémicos, y estos síntomas pueden presentarse hasta tres años después de la infección del torrente sanguíneo inicial.[165,166] Aunque menos del 1 % de los casos de las IPA son causados por hongos, *C. albicans* es responsable de la mayoría de esos casos.[158,167,168]

***Nota:** En los últimos años ha habido muchas revisiones taxonómicas de levaduras clínicamente importantes y los nombres de especies de *Candida* pueden haberse revisado a géneros alternativos como *Clavispora, Debaryomyces, Kluyveromyces, Meyerozyma, Nakaseomyces, Pichia y Wickerhamomyces,* entre otros.[169,170]

Genes de resistencia a los antibióticos

CTX-M es una β-lactamasa de clase A de espectro ampliado (BLEA) que se originó a partir de una movilización de genes cromosómicos (*bla*) a partir de *Kluyvera* spp. y confiere resistencia a un amplio espectro de cefalosporinas. Este grupo de β-lactamasas puede ser de origen plasmídico y el gen *bla*$_{\text{CTX-M}}$ se puede encontrar en múltiples copias por célula dentro de una variedad de hospedadores gramnegativos. Los análisis filogenéticos del CTX-M describen cinco linajes principales o filogrupos (grupos CTX-M 1, 2, 8, 9 y 25) y más de 200 tipos o variantes.[171] Las BLEA CTX-M se encuentran predominantemente en especies del orden *Enterobacterales*, sin embargo, también se han notificado en otras bacterias gramnegativas no entéricas, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii, Vibrio* spp y *Aeromonas* spp. A lo largo de la última década, las enzimas CTX-M han superado en prevalencia a otras BLEA, incluidas las variantes TEM y SHV BLEA[172].

Las β-lactamasas **IMP** son metalo-β-lactamasas (MBL) de origen plasmídico que pertenecen a las MBL de clase B1 Ambler. Se han identificado más de 80 tipos distintos de IMP que tienen el potencial de conferir diferentes niveles de resistencia a los antibióticos para β-lactámicos de amplio espectro como carbapenems, cefamicinas y oximino-cefalosporinas.[173,174] Las MBL hidrolizan casi todos los β-lactámicos, haciendo que los productos resulten ineficaces, causando una resistencia bacteriana a esta clase de antibióticos.[175] Se ha detectado el transporte de un gen *bla*$_{\text{IMP}}$ en cepas de *Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae, P. aeruginosa, Escherichia coli, Enterobacter cloacae* y otras.[176]

KPC: el gen de carbapenemasa *Klebsiella pneumoniae* (*bla*$_{\text{KPC}}$ o mencionado aquí como KPC), confiere resistencia a la clase carbapenems de β-lactámicos y se cree actualmente que es la carbapenemasa más habitual y de más rápida aparición en Estados Unidos. Las KPC se trasmiten frecuentemente en elementos genéticos móviles con potencial de diseminación a otros organismos. Aunque originalmente aislado de *Klebsiella pneumoniae*, el gen se ha diseminado a otros géneros o especies, entre los que se incluyen *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y *Enterobacterales* (por ejemplo, *Enterobacter, Serratia, Salmonella, Escherichia coli* y *Klebsiella oxytoca*). Se han identificado más de 40 variantes de KPC conocidas, siendo KPC-2 y KPC-3 los tipos que se aíslan habitualmente.[177] Las *Enterobacterales* con resistencia a carbapenems (CRE) son patógenos de importancia creciente en ambientes hospitalarios. Existen opciones limitadas de tratamiento para CRE y están asociadas a elevadas tasas de mortalidad. Los pacientes con mayor riesgo son los sometidos a tratamientos prolongados con antibióticos y los que llevan dispositivos permanentes (por ej., respiradores, catéteres urinarios o catéteres intravenosos).[178] La detección de KPC mediante pruebas de susceptibilidad fenotípicas (por ej., puntos de corte CMI o la prueba modificada de Hodge) es muy complicada, no solo porque existen otros mecanismos de resistencia a carbapenems, sino también porque la actividad de las KPC está regulada por múltiples mecanismos que no se pueden evaluar con precisión *in vitro*, lo que produce un informe de susceptibilidad errónea[179,180]. Alternativamente, los métodos moleculares (por ej., PCR) se están usando cada vez más para identificar específicamente los genes KPC en aislamientos clínicos.[181]

mecA/C* y MREJ (MRSA)**: los estafilococos resistentes a la meticilina (RM) son un problema importante en infecciones tanto intrahospitalarias como extrahospitalarias. Existen pocas opciones para el tratamiento de estas infecciones, ya que las bacterias son resistentes a los antibióticos β-lactámicos naturales y semisintéticos (por ej., oxacilina/meticilina)[74]. El mecanismo principal de resistencia a la meticilina es por adquisición del gen ***mecA, que codifica una proteína de unión a la penicilina (PBP2a) con poca afinidad por los β-lactámicos. El gen *mecA* se transporta en un elemento genético móvil integrado en el cromosoma y denominado cromosoma en casete estafilocócico *mec* (*SCCmec*). En 2011, se identificó en Europa un casete *SCCmec* de tipo XI que trasportaba un homólogo de *mecA* divergente (***mecC***), que también confiere resistencia a la meticilina.[182]

El casete *SCCmec* se integra en una región específica del genoma de *Staphylococcus.*[183,184] En *S. aureus*, esta inserción crea **MREJ** (unión de extremidad derecha de *SCCmec*) y la identificación molecular de esta región de unión proporciona una identificación específica de un *S. aureus* que lleva el casete *SCCmec*. La unión, o el punto de inserción del casete *SCCmec*, puede llevar a una variedad de tipos de MREJ (i-xxi). Una detección molecular combinada de *mecA/C,* MREJ y *S. aureus* indica MRSA. Sin embargo, es posible que *S. aureus* lleve *SCCmec* que tenga un gen *mecA* o *mecC* no funcional o que haya perdido el gen *mecA/C* (un «casete vacío», que se calcula que es un 3,9-5 % del *S. aureus* susceptible a la meticilina[185,186]). Una cepa como esa podría ser *S. aureus* susceptible a la meticilina pero podría identificarse incorrectamente por métodos moleculares, especialmente si hay otro *Staphylococcus* spp. que lleva el gen *mecA/C* en la muestra.

NDM: la metalo-β-lactamasa de Nueva Delhi (NDM) es una enzima mediada por plásmidos que confiere resistencia a todos los antibióticos β-lactámicos actuales, con la excepción del aztreonam.[187,188] Actualmente, hay 40 tipos de NDM diferentes que se pueden encontrar en diversas especies gramnegativas, con NDM-1 reconocido en todo el mundo. NDM se disemina amplia y rápidamente en todas las *Enterobacteriaceae*, así como en otras bacterias gramnegativas[188-192]. Los plásmidos que codifican NDM son fácilmente transferibles y capaces de reordenamiento, lo que sugiere una amplia transmisión, así como plasticidad, entre las poblaciones bacterianas[189]. Las bacterias que producen NDM con resistencia a multifármacos son ahora las productoras de carbapenemasa más prevalentes en Europa y se espera que esta tendencia continúe en todo el mundo.

De tipo OXA-48 describe un grupo de β-lactamasas oxacilinasa (OXA) que forman parte de un grupo de enzimas principalmente mediadas por plásmidos que confieren resistencia a penicilinas, cefalosporinas y carbapenems. El gen *bla*$_{\text{OXA-48}}$ y sus variantes se han identificado en diversas bacterias gramnegativas del orden de las *Enterobacterales*.[193,194] OXA-48 hidroliza las penicilinas en un nivel alto y los carbapenems en un nivel bajo con una actividad mayor frente al imipenem que al meropenem,[193] y muestra una actividad muy débil frente a las cefalosporinas de espectro ampliado.[194] Distintas variantes de tipo OXA-48 mantienen las propiedades hidrolíticas y el perfil de sustrato de OXA-48 (-162, -181, -199, -204, -232, -244, -245, -252, -370, -484, -505, -514, -515, -519, -546, -547 y -566). Otras variantes conservan la actividad frente a las cefalosporinas de espectro ampliado, pero no tienen actividad de carbapenemasa de OXA-48 (-163, -247, -405, -436, -438, -439, -517, -535, -538, -548, -549, -550, -551, -552, -553, -567 y -731).

vanA/B: la resistencia a la vancomicina de *Enterococcus* spp. se confiere por los genes *vanA* y *vanB*. La prevalencia de enterococos resistentes a la vancomicina (VRE) ha aumentado rápidamente y la infección con un VRE aumenta el riesgo de enfermedad grave.[195] Hasta la fecha, se han identificado nueve agrupaciones génicas asociadas con la resistencia a la vancomicina (*vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, *vanL*, *vanM* y *vanN*), siendo *vanA* y *vanB* los más frecuentes en aislamientos clínicos[196]. Las agrupaciones génicas *vanA* y *vanB* se trasmiten en elementos génicos móviles (transposones) y se pueden ubicar en el cromosoma o transportarse en forma de plásmido. Los enterococos que contienen *vanA* o *vanB* son resistentes a niveles elevados de vancomicina. Los aislamientos que contienen *vanA* son también resistentes a niveles elevados de teicoplanina.[197]

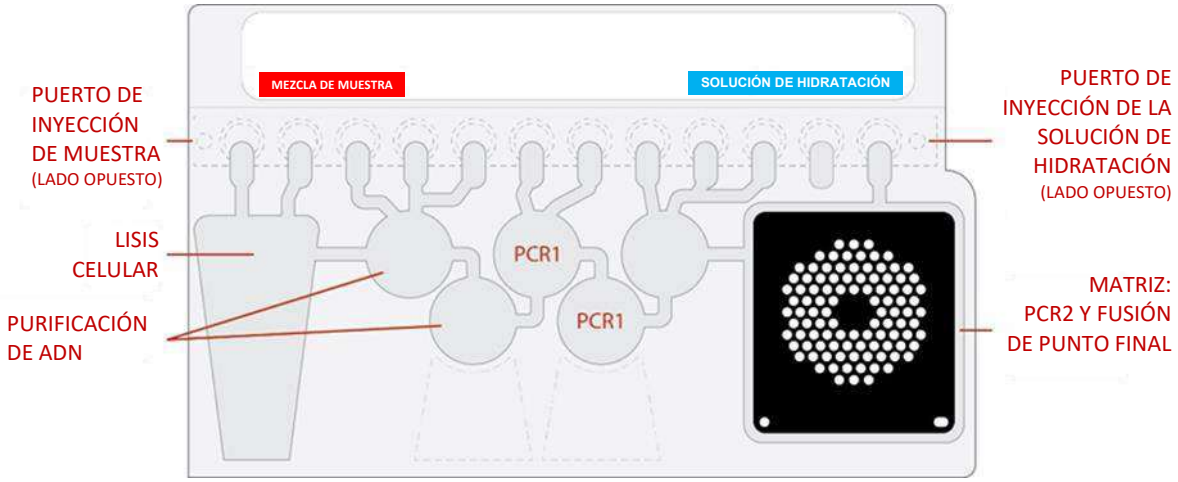
VIM: las metalo-β-lactamasas (VIM) codificadas por el integrón Verona son carbapenemasas con codificación de integrón. Hay informes de la localización tanto de plásmidos como cromosómica del integrón *bla*$_{\text{VIM}}$[198]. Sin embargo, la mayor parte de los alelos *bla*$_{\text{VIM}}$ se encuentran en los plásmidos. Hay más de 60 tipos de VIM distintos. Las VIM se encuentran principalmente en las bacterias gramnegativas, entre las que se incluyen *Enterobacterales*, con una amplia mayoría de ellas asociadas con varias especies de *Pseudomonas*.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El cartucho BIOFIRE JI Panel es un sistema cerrado desechable que contiene todos los reactivos necesarios para la preparación de la muestra, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la detección con el fin de aislar, amplificar y detectar ácido nucleico de diversos organismos y genes de resistencia a los antibióticos en una sola muestra de líquido sinovial. Tras la recogida de la muestra, el usuario inyecta la Hydration Solution (Solución de hidratación) y la muestra combinadas con Sample Buffer (Tampón para muestra) en el cartucho, coloca el cartucho en el module (módulo) del instrumento del sistema BIOFIRE® FILMARRAY® e inicia una prueba. El proceso completo tarda aproximadamente una (1) hora. Se pueden encontrar detalles adicionales en el Manual del usuario del sistema BIOFIRE® FILMARRAY® correspondiente.

Durante un análisis, el sistema BIOFIRE:

- Lisa la muestra mediante agitación (homogeneización con microesferas) además de la lisis química mediada por el Sample Buffer (Tampón para muestra).
- Extrae y purifica todos los ácidos nucleicos de la muestra mediante tecnología de microesferas magnéticas.
- Efectúa una PCR múltiple con cebadores internos, para ello:
    - Se realiza en primer lugar una reacción múltiple masiva de gran volumen (PCR1).
    - A continuación, se realizan reacciones PCR simultáneas durante la segunda fase (PCR2) en la matriz para amplificar las secuencias dentro de los productos PCR1.
- Utiliza los datos de curvas fusión del punto final para detectar y generar un resultado para cada diana de la matriz de BIOFIRE JI Panel.



MATERIALES SUMINISTRADOS

BIOFIRE JI Panel contiene materiales compuestos de cebadores, tampones, dNTP, polimerasa, agua de grado molecular, cloruro de guanidinio (50-<60 %), Triton-X 100 (10-<20 %) y LCGreen® Plus.

Cada kit contiene suficientes reactivos para analizar 30 muestras (kit de 30 pruebas; RFIT-ASY-0138) o 6 muestras (kit de 6 pruebas; RFIT-ASY-0135):

- Cartuchos en envase individual de BIOFIRE JI Panel
- Ampollas de Tampón para muestra de un solo uso
- Hydration Injection Vials (Viales de inyección de hidratación) precargados de un solo uso (azul)
- Sample Injection Vials (Viales de inyección de muestra) de un solo uso (rojo)
- Transfer Pipettes (Pipetas de transferencia) envasadas individualmente
- Software de BIOFIRE JI Panel

  Este software es necesario para usar BIOFIRE JI Panel y se puede descargar en www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20JI10 si no está instalado ya en los sistemas BIOFIRE 2.0 o BIOFIRE Torch.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Sistema BIOFIRE que incluye:
  - Sistemas BIOFIRE 2.0 o BIOFIRE Torch
    - incluyen el software base específico del sistema correspondiente y el software específico del panel
  - Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) BIOFIRE®
- Solución de lejía al 10 % o desinfectante similar

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones generales

1. Para uso diagnóstico *in vitro*.
2. Un profesional sanitario correctamente formado deberá interpretar cuidadosamente los resultados de BIOFIRE JI Panel junto con los signos y síntomas del paciente, los resultados de otras pruebas diagnósticas y cualquier información epidemiológica pertinente.
3. Los cartuchos BIOFIRE JI Panel solo son para su uso con sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch.
4. Compruebe siempre la fecha de caducidad del cartucho. No use un cartucho después de la fecha de caducidad.
5. Los cartuchos BIOFIRE JI Panel se conservan al vacío en envases individuales. Para mantener la integridad del vacío del cartucho y su adecuado funcionamiento, asegúrese de que haya un módulo de instrumento disponible y en estado operativo antes de desenvolver y cargar cartuchos.

Precauciones de seguridad

1. Lleve el equipo de protección individual (EPI) adecuado, incluyendo (entre otros artículos) guantes limpios desechables sin- talco y batas de laboratorio. Proteja la piel, los ojos y las membranas mucosas. Cambie de guantes frecuentemente cuando manipule reactivos o muestras.
2. Manipule todas las muestras y materiales de desecho como si fuesen posibles transmisores de agentes infecciosos. Respete las directrices de seguridad, como las que se describen en:
    - CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*[199]
    - CLSI Documento M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*[200]
3. Siga los procedimientos de seguridad de su centro para manipular muestras biológicas.
4. Elimine los materiales utilizados en esta prueba, incluidos reactivos, muestras y viales de tampón usados según la legislación nacional, regional o local.
5. El Tampón para muestra contiene cloruro de guanidinio y Triton X100.

Se aplican las siguientes indicaciones.

- Riesgos para la salud
    - Toxicidad aguda, oral (categoría 4)
        - H302 – Peligroso si se ingiere.
    - Irritación/corrosión cutánea (categoría 2)
        - H315 – Provoca irritación cutánea.
    - Daños/irritaciones oculares graves (categoría 1)
        - H318 – Provoca lesiones oculares graves.
- Riesgos medioambientales
    - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático agudo (categoría 1)
        - H400 – Muy tóxico para los organismos acuáticos.
    - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático a largo plazo (categoría 1)
        - H410 – Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
- Indicaciones de precaución
    - Prevención
        - P273 – Evitar su liberación al medio ambiente.
        - P280 – Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- Respuesta
        - P332 + P313 – Si se produce irritación cutánea: obtenga asesoramiento/atención médica.
        - P305 + P351 + P338 – EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos.: Quitar las lentes de contacto, si se llevan y resulta fácil. Continuar aclarando.
        - P301 + P312 – SI SE INGIERE: Llame a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico si no se siente bien.
        - P337 + P313 – Si persiste la irritación ocular: obtenga asesoramiento/atención médica.

Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) de BIOFIRE JI Panel.

6. El Tampón para muestra formará compuestos y gases peligrosos si se mezcla con lejía u otros desinfectantes.

ADVERTENCIA: Nunca agregue lejía al Tampón para muestra ni a los residuos de muestras.

7. La lejía, un desinfectante recomendado, es corrosiva y puede causar irritación o daños graves en los ojos y la piel. El vapor o la neblina pueden irritar las vías respiratorias. La lejía es dañina si se ingiere o inhala.
    - Contacto con los ojos: Mantener el ojo abierto y enjuagar con agua durante 15-20 minutos. Retirar las lentes de contacto después de los primeros 5 minutos y seguir enjuagando el ojo. Buscar atención médica.
    - Contacto con la piel: enjuagar inmediatamente con agua abundante durante al menos 15 minutos. Si se produce irritación, buscar atención médica.
    - Ingestión: no provocar el vómito. Beber un vaso entero de agua. Si se produce irritación, buscar atención médica.
    - Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) correspondiente.

Precauciones en el laboratorio

1. Evitar la contaminación biológica

Debido a la naturaleza sensible de BIOFIRE JI Panel, es importante protegerlo de la contaminación de la muestra y de la zona de trabajo; para ello, deben cumplirse estrictamente los procedimientos de pruebas detallados en este documento de instrucciones, incluidas estas directrices:

- Se recomienda evitar la manipulación de muestras o cartuchos en áreas destinadas a procesar muestras primarias de manera rutinaria para tinciones bacterianas o fúngicas, pruebas de antígenos rápidas y/o cultivos, a menos que el área se limpie primero cuidadosamente.
- Se recomienda el cumplimiento estricto de los pasos de procesamiento de la muestra descritos en este manual para evitar posibles contaminaciones. Las muestras se deben procesar en una cabina de bioseguridad limpia, si está disponible, o conforme a las directrices de laboratorio locales. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, durante la preparación de las muestras se podrá utilizar en su lugar una caja hermética (por ej., una estación de trabajo AirClean PCR), una máscara antisalpicaduras (por ej., Bel-Art Scienceware Splash Shields) o una protección facial completa.
- Antes de procesar muestras, limpie bien tanto la zona de trabajo como la Estación de carga de cartuchos con un limpiador adecuado, como por ejemplo lejía al 10 % recién preparada o un desinfectante similar. Para evitar la acumulación de residuos y los posibles daños a la muestra o la interferencia de desinfectantes, pase un paño humedecido con agua sobre las superficies desinfectadas.
- Las muestras y los cartuchos se deben manejar y analizar de uno en uno. Siempre se deben cambiar los guantes y limpiar la zona de trabajo entre cada cartucho y muestra.
- Use guantes limpios para retirar las ampollas del Tampón para muestra y los Viales de inyección de hidratación/muestra de las bolsas de embalaje y vuelva a sellar las bolsas de embalaje cuando no se estén usando.

2. **Evitar la contaminación por amplicones**

   Un problema frecuente de las pruebas basadas en la PCR es la aparición de resultados falsos positivos producidos por la contaminación de la zona de trabajo con amplicones de la PCR. Puesto que el cartucho BIOFIRE JI Panel es un sistema cerrado, el riesgo de contaminación por amplicones es bajo, siempre que los cartuchos permanezcan intactos tras la finalización de la prueba. Siga estas directrices, además de las anteriores, para evitar la contaminación por amplicones:

   - Deseche los cartuchos usados en un recipiente para materiales con riesgo biológico inmediatamente después de completar el análisis.
   - Evite la manipulación excesiva de los cartuchos tras el análisis.
   - Cambiarse los guantes después de manipular un cartucho usado.
   - Evite exponer los cartuchos a bordes afilados o cualquier objeto que pueda ocasionar una perforación.

ADVERTENCIA: Si se observa líquido en el exterior de un cartucho, tanto el líquido como el cartucho deben confinarse inmediatamente y desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico. El instrumento y la zona de trabajo deben descontaminarse como se describe en el Manual del usuario del sistema BIOFIRE.

NO REALICE PRUEBAS ADICIONALES HASTA QUE LA ZONA SE HAYA DESCONTAMINADO.

Precauciones relativas a la notificación a las autoridades de salud pública

La normativa local, estatal y federal/nacional sobre notificación de enfermedades de declaración obligatoria se actualiza continuamente e incluye numerosos organismos para vigilancia e investigación de brotes.[201,202] También hay varias iniciativas implantadas en todo el mundo para la notificación y vigilancia de resistencia a los antibióticos, incluidas las *Enterobacterales* productoras de carbapenemasa (CPE)/*Enterobacterales* resistentes a los carbapenems (CRE).

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan que, cuando se detecten patógenos de enfermedades de declaración obligatoria mediante una prueba diagnóstica de cultivo independiente (CIDT), el laboratorio debería facilitar la obtención de los aislamientos o materiales clínicos para enviarlos al laboratorio de salud pública adecuado y ayudar a la detección del brote y con las investigaciones epidemiológicas.

Los laboratorios son responsables de cumplir la normativa de su país y/o localidad y deberán consultar los laboratorios de salud pública locales, estatales y/o nacionales para notificaciones, así como para obtener directrices sobre el envío de aislamientos y/o de muestras clínicas.

Precaución relativa al reglamento REACH (CE 1907/2006)

Esta declaración solo se aplica a países dentro de la Unión Europea (UE) en relación con el registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH) (CE 1907/2006):

Se recomienda incinerar todo el material asociado con la prueba, incluido el usado para limpiar derrames, envases contaminados, y/o pruebas de IVD caducadas y no usadas. Asegúrese de seguir la normativa local en relación con su eliminación.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

1. Conserve el kit de prueba, incluidos los tampones y los cartuchos de reactivos, a temperatura ambiente (15-25 °C).
2. Evite el almacenamiento de los materiales cerca de salidas de calefacción o refrigeración, o de la luz solar directa.
3. Todos los componentes del kit se deben almacenar y usar juntos. No use componentes de un kit con los de otro. Deseche todos los componentes adicionales del kit cuando se hayan consumido todos los cartuchos.
4. No extraiga los cartuchos de su envase hasta que la muestra esté preparada para su análisis. Una vez que se ha abierto el envase del cartucho, este deberá cargarse lo antes posible (en un plazo de aproximadamente 30 minutos).
5. Una vez que se ha cargado el cartucho, la prueba deberá comenzar lo antes posible (aproximadamente en un plazo de 60 minutos). No exponga un cartucho cargado a temperaturas por encima de 40 °C (104 °F) antes de las pruebas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

En la siguiente tabla se describen los requisitos de recogida, preparación y manipulación de la muestra que ayudarán a garantizar resultados precisos de la prueba.

Tabla 1. Requisitos de la muestra para BIOFIRE JI Panel

Tipo de muestra	**Líquido sinovial** (SF) recogido según la técnica estándar.
Volumen de la muestra mínimo	0,2 mL (200 µL)
Transporte y conservación	Las muestras se deben analizar con BIOFIRE JI Panel lo antes posible[a]. Si necesita transportarlas o conservarlas, las muestras se pueden mantener: • Refrigeradas durante un máximo de 7 días (2-8 °C)

[a] La validación del rendimiento incluyó la evaluación de muestras clínicas de líquido sinovial congeladas hasta 20 meses. Sin embargo, puede ser aceptable realizar el almacenamiento en congelador durante más tiempo. Siga las reglas y protocolos de sus centros en cuanto a la validación del almacenamiento de muestras.

NOTA: No se recomienda el almacenamiento de la muestra de líquido sinovial a temperatura ambiente.

NOTA: Las muestras de líquido sinovial no deben centrifugarse, procesarse previamente, ni colocarse en medios de transporte ni tratarse con anticoagulantes antes de la prueba. El panel no está diseñado para su uso con líquido sinovial en medios/caldos ya que estas soluciones pueden contener ácidos nucleicos contaminantes (carga biológica) que pueden generar resultados falsos positivos.

NOTA: La lejía puede dañar los organismos y los ácidos nucleicos contenidos en la muestra, lo que puede dar lugar a resultados falsos negativos. Se debe evitar el contacto entre la lejía y las muestras durante los procedimientos de obtención, desinfección y análisis.

PROCEDIMIENTO

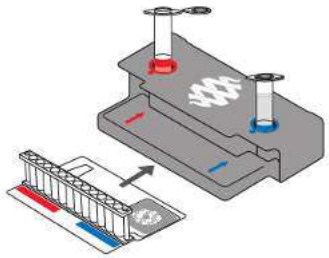
Cuando se manipulan los cartuchos y las muestras se deben utilizar guantes limpios y demás equipos de protección individual (EPI). Prepare cada vez únicamente un cartucho BIOFIRE JI Panel y cámbiese los guantes entre cada muestra y cartucho. Cuando se añade la muestra al cartucho, este debe transferirse al instrumento de inmediato para iniciar la prueba. Una vez finalizada la prueba, el cartucho deberá desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico.

Paso 1: Preparación del cartucho

1. Limpie cuidadosamente la zona de trabajo y la Estación de carga de cartuchos con lejía al 10 % recién preparada (o un desinfectante adecuado) y aclare con agua.
2. Extraiga el cartucho de su envase sellado al vacío rasgando o cortando el envase exterior ranurado y abriendo el recipiente protector. Tenga cuidado al abrir el envase cerrado herméticamente, ya que los bordes pueden estar afilados.

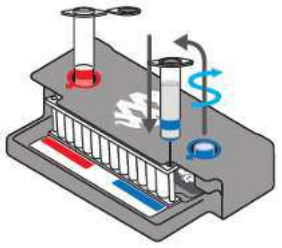
NOTA: El cartucho se puede seguir usando aunque el sello al vacío del cartucho no esté intacto. Procure hidratar el cartucho siguiendo los pasos indicados en la sección Hidratación del cartucho. Si la hidratación es satisfactoria, continúe con el análisis. Si la hidratación falla, deseche el cartucho y utilice uno nuevo para analizar la muestra.

3. Compruebe la fecha de caducidad del cartucho. No utilice cartuchos caducados.
4. Deslice el cartucho en la Estación de carga de cartuchos de forma que las etiquetas roja y azul del cartucho estén alineadas con las flechas roja y azul de la Estación de carga de cartuchos.
5. Coloque un Vial de inyección de muestra con tapón de color rojo en el pocillo rojo de la Estación de carga de cartuchos.
6. Coloque un Vial de inyección de hidratación con tapón de color azul en el pocillo azul de la Estación de carga de cartuchos.



Paso 2: Hidratación del cartucho

1. Desenrosque el Vial de inyección de hidratación del tapón azul.
2. Retire el Vial de inyección de hidratación, dejando el tapón de color azul en la Estación de carga de cartuchos.
3. Introduzca la punta de la cánula del Vial de inyección de hidratación en el pouch hydration port (puerto de hidratación del cartucho) situado justo debajo de la flecha azul de la Estación de carga de cartuchos.
4. Presiónela hacia abajo enérgicamente con un movimiento firme y rápido para perforar el sello y hasta que escuche un «pop» y sienta una disminución de la resistencia. Espere a que el volumen correcto de la Solución de hidratación se introduzca en el cartucho por vacío.



- Si la Solución de hidratación no se extrae automáticamente al cartucho, repita el paso 2 para comprobar que el sello del puerto de hidratación del cartucho está roto. Si la Solución de hidratación sigue sin introducirse en el cartucho, deseche el cartucho, tome uno nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.

5. Compruebe que el cartucho ha quedado hidratado.
    - Baje la etiqueta del código de barras y compruebe que el fluido ha entrado en los pocillos de reactivo (situados en la base de la pieza de plástico rígido del cartucho). Pueden verse pequeñas burbujas de aire.
    - Si el cartucho no queda hidratado (los reactivos secos tienen el aspecto de grumos de color blanco), repita el paso 2 para comprobar que el sello del puerto de hidratación del cartucho está roto. Si la Solución de hidratación sigue sin introducirse en el cartucho, deseche el cartucho, tome uno nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.

Paso 3: Preparación de la Sample Mix (Mezcla de muestra)

1. Incorpore el Tampón para muestra al Vial de inyección de muestra.
    - Sujete la ampolla del Tampón para muestra de manera que la punta mire hacia arriba.

NOTA: Evite tocar la punta de la ampolla durante la manipulación, ya que esto puede producir contaminación.

- Para abrir la ampolla del Tampón para muestra:
    - Si la ampolla tiene una pestaña de plástico en la punta: Gire suavemente y retire la pestaña de la punta de la ampolla del Tampón para muestra.
    - Si la ampolla no tiene una pestaña de plástico en la punta: Apriete firmemente la pestaña con textura de plástico situada en el lateral de la ampolla hasta que se rompa el precinto.

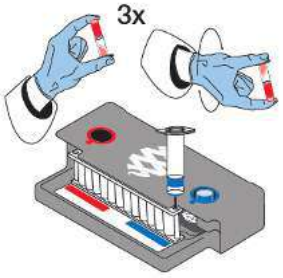
- Invierta la ampolla sobre el Vial de inyección de muestra con tapón de color rojo y dispense Tampón para muestra apretando lentamente pero con fuerza y, a continuación, vuelva a apretar.

NOTA: Evite apretar la ampolla más veces, ya que esto generará espuma, lo que no es recomendable.

ADVERTENCIA: El Tampón para muestra es peligroso si se ingiere; puede producir daños oculares graves e irritación cutánea.

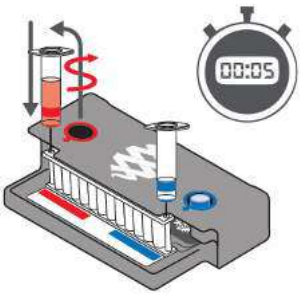
2. Mezclar la muestra de líquido sinovial por inversión.
3. Utilice la Pipeta de transferencia proporcionada en el kit de prueba para extraer muestras hasta la segunda línea (aproximadamente 0,2 mL).
4. Añada la muestra al Tampón para muestra del Vial de inyección de muestra.
5. Cierre bien la tapa del Vial de inyección de muestra y deseche la Pipeta de transferencia en un recipiente para residuos con riesgo biológico.

    NOTA: NO utilice la Pipeta de transferencia para mezclar la muestra tras introducirla en el Vial de inyección de muestra.



6. Retire el Vial de inyección de muestra de la Estación de carga de cartuchos e invierta suavemente el vial al menos 3 veces para mezclar.
7. Vuelva a poner el Vial de inyección de muestra en el pocillo rojo de la Estación de carga de cartuchos.

Paso 4: Carga de la mezcla de muestra



1. Gire lentamente para desenroscar el tapón rojo del Vial de inyección de muestra y espere cinco segundos con el vial apoyado sobre el tapón.

   NOTA: Al esperar cinco segundos se reduce el riesgo de goteo y contaminación a causa de la muestra.

2. Levante el Vial de inyección de muestra, dejando el tapón rojo en el pocillo de la Estación de carga de cartuchos e introduzca la punta de la cánula del Vial de inyección de muestra en el pouch sample port (puerto de muestra del cartucho) situado directamente debajo de la flecha roja de la Estación de carga de cartuchos.
3. Presiónela hacia abajo enérgicamente con un movimiento firme y rápido para perforar el sello (se escuchará un «pop») y la muestra se introducirá en el cartucho por vacío.
4. Compruebe que la muestra se ha cargado.
   - Deslice hacia abajo la etiqueta con el código de barras para verificar si el líquido ha entrado en el pocillo de reactivos situado junto al puerto de carga de la muestra.
   - Si el cartucho no puede extraer la muestra del Vial de inyección de muestra, el cartucho deberá desecharse. Coja un cartucho nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.
5. Deseche el Vial de inyección de muestra y el Vial de inyección de hidratación en un recipiente adecuado para objetos punzantes con riesgo biológico.
6. Registre la Sample ID (ID de la muestra) en la zona prevista para ello en la etiqueta del cartucho (o pegue una Sample ID [ID de la muestra] provista de código de barras) y extraiga el cartucho de la Estación de carga de cartuchos.

Paso 5: Análisis del cartucho

El software BIOFIRE incluye instrucciones paso a paso en pantalla para guiar al usuario a la hora de realizar un análisis. A continuación, se ofrecen breves instrucciones para los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. Consulte el Manual del usuario del sistema BIOFIRE correspondiente para obtener instrucciones más detalladas.

BIOFIRE 2.0

1. Compruebe si el sistema (instrumento y ordenador) está encendido y el software se ha iniciado.
2. Siga las instrucciones que aparecerán en pantalla y los procedimientos descritos en el Manual del usuario para colocar el cartucho en un módulo, introducir la información del cartucho, de la muestra y del usuario.
3. Los datos de identificación del cartucho (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), Pouch Type (Tipo de cartucho) y Protocol (Protocolo) se introducirán automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Lot Number (Número de lote), el Serial Number (Número de serie) el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) del cartucho se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

NOTA: Al seleccionar un Pouch Type (Tipo de cartucho) manualmente, asegúrese de que coincida con la etiqueta del cartucho BIOFIRE JI Panel.

4. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.
5. Si es necesario, seleccione o confirme el protocolo correcto para su tipo de muestra en la lista desplegable Protocol (Protocolo). BIOFIRE JI Panel tiene un único protocolo disponible en la lista desplegable.
6. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña en los campos Name (Nombre) y Password (Contraseña).

NOTA: El color de letra del nombre de usuario es rojo hasta que el nombre de usuario sea reconocido por el programa.

7. Revise la información de la prueba introducida en la pantalla. Si es correcta, seleccione Start Run (Iniciar análisis).

   Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el instrumento está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

NOTA: El ruido del equipo homogeneizador de esferas se percibe como un ruido agudo audible durante el primer minuto de funcionamiento.

8. Tras finalizar la prueba, siga las instrucciones de la pantalla para retirar el cartucho e, inmediatamente, deséchelo en un recipiente para residuos biopeligrosos.
9. El archivo del análisis se guarda automáticamente en la base de datos del software BIOFIRE y el informe de la prueba se puede ver, imprimir o guardar como archivo PDF.

BIOFIRE Torch

1. Asegúrese de que el sistema esté encendido.
2. Seleccione un módulo disponible en la pantalla táctil o escanee el código de barras del cartucho con el escáner de código de barras.
3. Los datos de identificación del cartucho (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), Pouch Type (Tipo de cartucho) y Protocol (Protocolo) se introducirán automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Lot Number (Número de lote), el Serial Number (Número de serie) el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) del cartucho se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

NOTA: Al seleccionar un Pouch Type (Tipo de cartucho) manualmente, asegúrese de que coincida con la etiqueta del cartucho BIOFIRE JI Panel.

4. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.
5. Introduzca el cartucho en el módulo disponible.
   - Asegúrese de que la etiqueta del accesorio del cartucho quede plana sobre la parte superior del cartucho, no doblada. Al insertar el cartucho, el módulo lo introducirá dentro de la cámara.
6. Si es necesario, seleccione o confirme el protocolo correcto para su tipo de muestra en la lista desplegable Protocol (Protocolo). BIOFIRE JI Panel tiene un único protocolo disponible en la lista desplegable.
7. Introduzca un username (nombre de usuario) y password (contraseña) y, a continuación, seleccione Next (Siguiente).

NOTA: El color de letra del nombre de usuario es rojo hasta que el nombre de usuario sea reconocido por el programa.

8. Revise la información de la prueba introducida en la pantalla. Si es correcta, seleccione Start Run (Iniciar análisis).

   Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el módulo está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

NOTA: El ruido del equipo homogeneizador de esferas se percibe como un ruido agudo durante el primer minuto de funcionamiento.

9. Al final del análisis, retire el cartucho parcialmente expulsado, e inmediatamente deséchelo en un recipiente para residuos con riesgo biológico.
10. El archivo del análisis se guarda automáticamente en la base de datos del software BIOFIRE y el informe de la prueba se puede ver, imprimir o guardar como archivo PDF.

CONTROL DE CALIDAD

Process Controls (Controles del proceso)

Se han incluido dos controles del proceso en cada cartucho:

1. **DNA Process Control (Control del proceso del ADN)**

   La prueba DNA Process Control (control del proceso de ADN) tiene como diana el ADN procedente de la levadura *Schizosaccharomyces pombe*. La levadura se encuentra en el cartucho en forma liofilizada y se rehidrata cuando se carga la muestra. El material de control experimenta todas las etapas del proceso de la prueba, incluyendo la lisis, la purificación del ácido nucleico, la PCR1, la dilución, la PCR2 y la fusión del ADN. Un resultado de control positivo indica que todas las etapas realizadas en el cartucho BIOFIRE JI Panel fueron correctas.

2. **PCR2 Control (Control PCR2)**

   La prueba PCR2 Control (Control PCR2) detecta un ADN diana que está liofilizado en los pocillos de la matriz junto con sus correspondientes cebadores. Un resultado positivo indica que la PCR2 fue correcta.

Ambas pruebas de control deben ser positivas para que el análisis se considere aprobado. Si hay un fallo en los controles, la muestra se debe volver a analizar en un cartucho nuevo.

Supervisión del rendimiento del sistema de prueba

El software indicará automáticamente un fallo de la prueba si la temperatura de fusión (Tf) del DNA Process Control (Control del proceso del ADN) o del PCR2 Control (Control PCR2) se encuentra fuera del intervalo aceptable (77,6-81,6 °C para el DNA Process Control [Control del proceso del ADN] y 74,2-78,2 °C para el PCR2 Control [Control PCR2]). Si los requisitos locales, estatales o del organismo acreditador del control de calidad así lo requieren, los usuario pueden supervisar el sistema calculando los valores de tendencia de la Tf de las pruebas de control y mantener registros según las prácticas habituales de control de calidad de los laboratorios.[56,57] Consulte el Manual del usuario del sistema BIOFIRE FILMARRAY correspondiente para recibir instrucciones sobre la obtención de valores de la Tf de las pruebas de control. El PCR2 Control (Control PCR2) se utiliza en la mayoría de tipos de cartucho BIOFIRE y, por tanto, puede usarse para supervisar el sistema cuando se emplean varios tipos de cartucho en el mismo sistema BIOFIRE.

Controles externos

Los controles externos deben usarse de acuerdo con los protocolos de laboratorio y requisitos de las organizaciones acreditadoras adecuadas, según corresponda. Muestras anteriormente caracterizadas como positivas, o muestras negativas enriquecidas con organismos bien caracterizados, se pueden utilizar como controles externos positivos. Es posible que se disponga de materiales comerciales de control externo de otros fabricantes; estos deben utilizarse de conformidad con las instrucciones de los fabricantes y los requisitos de la organización de acreditación correspondiente, según proceda.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Interpretación de la prueba

Una vez finalizada la PCR2, el instrumento lleva a cabo un análisis de alta resolución de las curvas de fusión del ADN sobre los productos de la PCR y registra el cambio de la señal de fluorescencia generada en cada pocillo (para obtener más información, consulte el Manual del usuario correspondiente del sistema BIOFIRE). El software BIOFIRE realiza a continuación varios análisis y asigna un resultado final a la prueba. Los pasos de los análisis se describen a continuación.

Análisis de las curvas de fusión. El software BIOFIRE evalúa la curva de fusión del ADN para cada pocillo de la matriz de PCR2 para determinar si está presente en dicho pocillo un producto de la PCR. Si el perfil de fusión indica la presencia de un producto de la PCR, el software de análisis calcula la temperatura de fusión (Tf) de la curva y la compara con el intervalo de Tf esperado para la prueba. Si el software determina que el valor de Tf está comprendido en el intervalo de Tf específico de la prueba, la curva de fusión se considera positiva. Si el software determina que la curva de fusión no está en el intervalo de Tf adecuado, la curva se considera negativa.

Análisis de réplicas. Una vez identificadas las curvas de fusión positivas, el software evalúa las réplicas de cada prueba para determinar el resultado de la misma. Para que se diga que una prueba es positiva, dos de las curvas de fusión asociadas deben ser positivas y ambos valores de Tf deben ser similares. Las pruebas que no cumplen estos criterios se consideran negativas.

Interpretación de los genes de resistencia a los antibióticos y organismos

Cada resultado positivo y negativo de la prueba es interpretado por el software BIOFIRE para proporcionar resultados para la identificación de bacterias específicas, levaduras y genes de resistencia a los antibióticos (AMR) como se muestra en la Tabla 2.

Para la mayoría de los resultados de organismos notificados por BIOFIRE JI Panel, el resultado se notifica cualitativamente como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado) en función de una prueba. Sin embargo, en algunos casos, la determinación de los resultados Detected (Detectado) y Not Detected (No detectado) requiere la interpretación de más de una prueba. La notificación de los genes AMR con una o más bacterias aplicables también requiere la interpretación en función de más de un resultado de la prueba, como se describe a continuación.

NOTA: Las muestras polimicrobianas con cuatro o más organismos diferentes son posibles, aunque raras. Si se notifican los resultados Detected (Detectados) de cuatro o más organismos en una muestra, se recomienda volver a analizar la muestra para confirmar el resultado polimicrobiano.

Tabla 2. Analitos detectados por BIOFIRE JI Panel

Bacterias grampositivas		
Anaerococcus prevotii/vaginalis	*Finegoldia magna*	*Streptococcus* spp.
Clostridium perfringens	*Parvimonas micra*	*Streptococcus agalactiae*
Cutibacterium avidum/granulosum	*Peptoniphilus*	*Streptococcus pneumoniae*
Enterococcus faecalis	*Peptostreptococcus anaerobius*	*Streptococcus pyogenes*
Enterococcus faecium	*Staphylococcus aureus*	
	Staphylococcus lugdunensis	
Bacterias gramnegativas		
Bacteroides fragilis	*Kingella kingae*	*Proteus* spp.
Citrobacter	*Klebsiella aerogenes*	*Pseudomonas aeruginosa*
Complejo *Enterobacter cloacae*	Grupo *Klebsiella pneumoniae*	*Salmonella* spp.

Escherichia coli	*Morganella morganii*	*Serratia marcescens*	
Haemophilus influenzae	*Neisseria gonorrhoeae*		
Levaduras			
Candida *Candida albicans*			
Genes de resistencia a los antibióticos			
CTX-M	KPC	NDM	*vanA/B*
IMP	*mecA/C* y MREJ (MRSA)	De tipo OXA-48	VIM

Interpretación de los resultados para bacterias grampositivas

BIOFIRE JI Panel contiene pruebas para la detección específica de varias especies de cocos anaerobios grampositivos (GPAC) y bacterias anaerobias grampositivas en forma de bacilo, las principales especies de *Enterococcus* asociadas con infecciones articulares *(Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis),* dos estafilococos clínicamente importantes *(S. aureus* y *S. lugdunensis)* y casi todas las especies de *Streptococcus*, incluida la identificación específica de *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*.

Se proporciona información acerca de la detección de especies específicas, subespecies, cepas, aislamientos o serotipos de bacterias grampositivas en la sección Reactividad analítica (inclusividad) (Tabla 53-Tabla 67). Tenga en cuenta que solo se detectará un subconjunto de especies de *Peptoniphilus** (*P. assacharolyticus*, *P. gorbachii*, *P. harei*, *P. indolicus*, *P. lacrimalis* y *P. senegalensis*), pero se pronostica que casi todas las especies dentro del género *Streptococcus* (*Streptococcus* spp.) serán detectadas por el panel (las excepciones incluyen *Streptococcus entericus*, *S. halitosis*, *S. hyovaginalis*, *S. minor* y *S. pantholopis* y secuencias de variantes identificadas como *S. equi*, *S. minor*, *S. oralis*, *S. sobrinus*, *S. suis,* y *S. uberis* que pueden amplificarse de manera menos eficiente que otras).

*Nota: Las pruebas de reactividad de *Peptoniphilus* también incluyeron aislamientos descritos como *Peptoniphilus allenii* y *Peptoniphilus grossensis* (ambos detectados), aunque ninguno de ellos figura actualmente como un nombre de especie válidamente publicado.

Según el análisis *in silico* y las pruebas empíricas (ver la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada) [Tabla 93]), cada una de las pruebas para la detección de bacterias grampositivas es específica para la detección de las especies indicadas con la excepción de reactividad cruzada con algunas especies raras vecinas próximas de *Anaerococcus* (varias especies), *Clostridium* (*C. baratii*, *C. cadaveris*, *C. disporicum C. fallax*, y *C. grantii*), y especies del complejo *S. aureus* (*S. argenteus* y *S. schweitzeri*).

Los resultados de la mayoría de bacterias grampositivas se notifican como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado) basándose en un resultado de la prueba individual correspondiente. Si la prueba es positiva, el resultado será Detected (Detectado), y si la prueba es negativa, el resultado será Not Detected (No detectado). La detección de bacterias grampositivas que se basa en la interpretación de más de una prueba se describe a continuación.

Cutibacterium avidum/granulosum

BIOFIRE JI Panel contiene dos pruebas (Cutibacterium1 y Cutibacterium2) para la detección de estas dos especies específicas de *Cutibacterium*. Un resultado positivo para una o ambas pruebas dará un resultado de prueba de *Cutibacterium avidum/granulosum* Detected (Detectado). *Cutibacterium avidum/granulosum* se notificará como Not Detected (No detectado) cuando ambas pruebas sean negativas.

Staphylococcus aureus

BIOFIRE JI Panel contiene dos pruebas diferentes (Saureus1 y Saureus2) para la detección de *Staphylococcus aureus*. Un resultado positivo para una o ambas pruebas dará un resultado de prueba de *Staphylococcus aureus* Detected (Detectado). *Staphylococcus aureus* se notificará como Not Detected (No detectado) cuando ambas pruebas sean negativas.

Streptococcus spp.

BIOFIRE JI Panel contiene cuatro pruebas para la detección de especies de *Streptococcus*. Se incluyen pruebas específicas de especies para la detección de *Streptococcus pyogenes* (Spyogenes), *Streptococcus agalactiae* (Sagalactiae) y *Streptococcus pneumoniae* (Spneumoniae). La cuarta es una prueba a nivel de género (Streptococcus) diseñada para reaccionar con la mayoría del grupo Viridans y otras especies de *Streptococcus* no identificadas de manera específica por una de las demás pruebas en el panel. El software integra los resultados de las cuatro pruebas de *Streptococcus* en un resultado de *Streptococcus spp.* como se muestra en Tabla 3. Si las cuatro pruebas son negativas, el resultado de la prueba será *Streptococcus* spp. Not Detected (No detectado). Alternativamente, si cualquiera de las cuatro pruebas es positiva, el resultado de la prueba será *Streptococcus* spp. Detected (Detectado) y los resultados para cada prueba específica de especie también se notificarán de manera independiente.

Tabla 3. Prueba e interpretación de los resultados para los resultados de la prueba de *Streptococcus* spp., *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*

Resultados de BIOFIRE JI Panel	Prueba Streptococcus	Prueba Sagalactiae	Prueba Spneumoniae	Prueba Spyogenes	Descripción
Streptococcus spp. Not Detected (No detectado) *Streptococcus agalactiae* Not Detected (No detectado) *Streptococcus pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Streptococcus pyogenes* Not Detected (No detectado)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Ninguna especie *Streptococcus* detectada en la muestra
***Streptococcus* spp. Detected (Detectado)** *Streptococcus agalactiae* Not Detected (No detectado) *Streptococcus pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Streptococcus pyogenes* Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Negativo	Negativo	Negativo	Una o más especies de *Streptococcus* detectadas en la muestra (no *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* o *S. pyogenes*)
***Streptococcus* spp. Detected (Detectado)** ***Streptococcus agalactiae* Detected (Detectado)** *Streptococcus pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Streptococcus pyogenes* Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	**Positivo**	Negativo	Negativo	*Streptococcus agalactiae* detectado en la muestra. Nota: También puede haber especies de *Streptococcus* adicionales (no *S. pneumoniae* o *S. pyogenes*) en la muestra.
***Streptococcus* spp. Detected (Detectado)** *Streptococcus agalactiae* Not Detected (No detectado) ***Streptococcus pneumoniae* Detected (Detectado)** *Streptococcus pyogenes* Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	Negativo	**Positivo**	Negativo	*Streptococcus pneumoniae* detectado en la muestra Nota: También puede haber especies de *Streptococcus* adicionales (no *S. agalactiae* o *S. pyogenes*) en la muestra.
***Streptococcus* spp. Detected (Detectado)** *Streptococcus agalactiae* Not Detected (No detectado) *Streptococcus pneumoniae* Not Detected (No detectado) ***Streptococcus pyogenes* Detected (Detectado)**	Cualquier resultado	Negativo	Negativo	**Positivo**	*Streptococcus pyogenes* detectado en la muestra Nota: También puede haber especies de *Streptococcus* adicionales (no *S. agalactiae* o *S. pneumoniae*) en la muestra.

NOTA: Las pruebas multiespecie Streptococcus pueden ser positivas en una sola muestra. Si sucede esto, el resultado de la prueba para cada especie con una prueba positiva se notificará como Detected (Detectado).

Interpretación de los resultados para bacterias gramnegativas

BIOFIRE JI Panel contiene pruebas para la detección específica de muchas especies gramnegativas aerobias y anaerobias asociadas con infecciones articulares. Las especies se identifican individualmente *(Bacteroides fragilis, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Kingella kingae, Klebsiella aerogenes, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens)* o como resultados de complejos, grupos o géneros multiespecie (complejo *Enterobacter cloacae*, grupo *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter*, *Proteus* spp. y *Salmonella* spp.). Cada especie, complejo, grupo o género se notifica como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado) basándose en un resultado de la prueba individual correspondiente. Si la prueba es positiva, el resultado será Detected (Detectado); si la prueba es negativa, el resultado será Not Detected (No detectado).

Se proporciona información acerca de la detección de especies, subespecies, cepas, aislamientos o serotipos específicos de bacterias gramnegativas en la sección Reactividad analítica (inclusividad) (Tabla 68-Tabla 81). Recuerde que solo un subconjunto de especies dentro del género *Citrobacter* será detectado como *Citrobacter* por el panel, incluyendo: *C. braakii*, *C. europaeus, C. freundii*, *C. koseri*, *C. murliniae*, *C. pasteurii, C. portucalensis, C. werkmanii* y *C. youngae.*

En función de las pruebas y los análisis *in silico*, las pruebas para bacterias gramnegativas son específicas para la detección del género, complejo, grupo o especie indicados, con la excepción de las reactividades cruzadas con muestras estrechamente relacionadas que se indican a continuación y en la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada) (Tabla 93).

- *Bacteroides xylanisolvens*, una especie comensal que reside de manera natural en el intestino humano, se puede identificar incorrectamente como *Bacteroides fragilis* debido a la interacción no específica con la prueba de Bfragilis.
- El complejo *Enterobacter cloacae* (ECC) está compuesto por varias especies que pueden ser identificadas como *E. cloacae* por métodos fenotípicos de laboratorio. La prueba Ecloacae detectará especies y subespecies dentro del complejo (y también puede reaccionar con otras especies genéticamente relacionadas, por ejemplo, *E. bugandensis* y *E. chengduensis)* que han sido identificadas más recientemente y pueden no ser designadas uniformemente como especies del ECC.
- La prueba Ecoli reacciona de forma cruzada con especies de *Shigella* (*S. boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri* y *S. sonnei*), que prácticamente no se pueden distinguir de *E. coli* mediante análisis fenotípico y genético, pero que generalmente no se asocian con infecciones articulares. También se ha observado reactividad cruzada con *Escherichia fergusonii*, un patógeno humano y veterinario emergente, y *Escherichia albertii* (solo en una concentración elevada), una especie más asociada normalmente con infecciones gastrointestinales.
- *Haemophilus aegyptius*, una especie que se solía describir como subgrupo o biotipo de *Haemophilus influenzae*, resulta difícil de diferenciar de *H. influenzae* por la mayoría de los métodos de laboratorio y será detectada como *Haemophilus influenzae* por BIOFIRE JI Panel debido a la reactividad cruzada.
- *Kingella negevensis*, una especie recientemente identificada vinculada a infecciones articulares pediátricas y que está estrechamente relacionada con, y habitualmente mal identificada por métodos de laboratorio estándar como, *K. kingae* también será detectada como *Kingella kingae* por BIOFIRE JI Panel debido a la reactividad cruzada.
- La prueba Proteus puede tener reactividad cruzada con una especie asociada con insectos (*Cosenzaea myxofaciens*) que se clasificó anteriormente como *Proteus myxofaciens*.

Interpretaciones de los resultados de los genes de resistencia a los antibióticos (AMR)

BIOFIRE JI Panel contiene pruebas para la detección específica de varios determinantes genéticos de resistencia a varias clases de antibióticos que se encuentran en bacterias grampositivas (*mecA/C* y MREJ (MRSA) y *vanA/B*) o gramnegativas (CTX-M, IMP, KPC, NDM, tipo OXA-48 y VIM) seleccionadas. No se notifican resultados para los genes AMR a menos que también se detecte una bacteria aplicable (Tabla 4). Por tanto, los resultados se basan en varias pruebas, como se describe a continuación.

Los resultados de cada uno de los genes de resistencia a los antibióticos se mostrarán como:

- Detected (Detectado): cuando se haya detectado la bacteria aplicable Y las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos sean positivas.
- Not Detected (No detectado): cuando se haya detectado la bacteria aplicable Y las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos sean negativas.
- N/A: cuando todas las bacterias aplicables estén Not Detected (No detectado), independientemente del resultado de las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos.

Tabla 4. Genes de resistencia a los antibióticos (AMR) y bacterias aplicables

BIOFIRE JI Panel Resultado del gen AMR	*Enterococcus faecalis*	*Enterococcus faecium*	*Staphylococcus aureus*	*Staphylococcus lugdunensis*	*Citrobacter*	Complejo *Enterobacter*	*Escherichia coli*	*Klebsiella aerogenes*	Grupo *Klebsiella pneumoniae*	*Morganella morganii*	*Proteus* spp.	*Pseudomonas aeruginosa*	*Salmonella* spp.	*Serratia marcescens*
vanA/B	×	×												
***mecA/C* y MREJ (MRSA)**			×											
CTX-M					×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
IMP					×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
KPC					×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
NDM					×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
De tipo OXA-48					×	×	×	×	×	X	×		×	×
VIM					×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

NOTA: La resistencia a los antibióticos se puede producir por diferentes mecanismos. Un resultado Not Detected (No detectado) para un marcador genético de resistencia a los antibióticos no indica susceptibilidad a las clases de medicamentos o los antibióticos asociados. Un resultado Detected (Detectado) para un marcador genético de resistencia a los antibióticos no puede vincularse definitivamente con los microorganismos detectados. Se necesita cultivo para obtener aislamientos para las pruebas de susceptibilidad a antibióticos y los resultados de BIOFIRE JI Panel se deben usar junto con los resultados del cultivo para la determinación de la susceptibilidad o resistencia.

Se proporciona información acerca de la detección de tipos de gen AMR específicos en la sección Reactividad analítica (inclusividad) (Tabla 84-Tabla 91). En general, las pruebas y el análisis de los datos de secuencia disponibles demuestran que cada prueba del gen AMR detectará la mayoría de los tipos de genes AMR. Sin embargo, hay algunos tipos y secuencias de variantes que se pueden amplificar con menor eficiencia o es posible que no se detecten (tipos MREJ xv, xviii, xix, y xx; CTX-M-74, CTX-M-75, CTX-M-113 y CTX-M-151; IMP-31, IMP-35 y IMP-46; OXA-54, OXA-416 y varios tipos OXA-48 que carezcan de actividad de carbapenemasa; VIM-7, VIM-39, VIM-45, VIM-46, VIM-61, VIM-65 y VIM-67).

La información de reactividad cruzada de las pruebas del gen AMR se describe en la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada) (Tabla 93). La mayoría de las pruebas del gen AMR son específicas para la detección de los genes AMR indicados; sin embargo, se puede observar reactividad cruzada entre las pruebas del gen AMR y los genes AMR relacionados (CTX-M con genes *bla*$_{OXY}$, *bla*$_{RAHN}$, *bla*$_{KLU}$ relacionados o algunas secuencias *ampC* y vanA/B con *vanM)*.

Cada resultado de gen AMR está asociado con una prueba de gen AMR correspondiente única (con la excepción del resultado de *mecA/C* y MREJ [MRSA]) y una o más pruebas para la detección de bacterias aplicables. La Tabla 5-Tabla 7 describe cómo interpretar los resultados de los genes AMR y las bacterias aplicables. La Tabla 5 describe cómo interpretar las pruebas mecA/C y MREJ junto con la detección de *S. aureus* para el resultado *mecA/C* y MREJ (MRSA), la Tabla 6 describe cómo interpretar el resultado de un gen AMR *vanA/B* con la correspondiente detección de enterococos, y la Tabla 7 da un ejemplo de cómo interpretar el resultado del gen AMR KPC con diversas bacterias gramnegativas correspondientes. Todos los demás genes AMR que se notifican con bacterias gramnegativas siguen las mismas reglas de interpretación que se indican para KPC, de acuerdo con las bacterias aplicables indicadas en la Tabla 4.

mecA/C y MREJ (MRSA)

El resultado de *mecA/C* y MREJ (MRSA) está destinado a ayudar en la identificación del *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA). Cuando las pruebas Saureus1 y/o Saureus2 son positivas, el resultado de *mecA/C* y MREJ (MRSA) se notificará como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado), en función de si las pruebas mecA/C y MREJa son positivas o negativas, respectivamente. Si tanto Saureus1 como Saureus2 son negativos, los resultados de *mecA/C* y MREJ (MRSA) se notificarán como N/A.

Tabla 5. Posibles resultados de *mecA/C* y MREJ (MRSA) con diferentes combinaciones de pruebas de Saureus, mecA/C y MREJ

Resultado de la prueba de BIOFIRE JI Panel		Prueba Saureus1	Prueba Saureus2	Prueba mecA/C	Prueba MREJa
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	Not Detected (No detectado) N/A	Negativo	Negativo	Cualquier resultado	Cualquier resultado
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** **Detected**[a] (**Detectado**[a])	**Positivo**	Cualquier resultado	**Positivo**	**Positivo**
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** **Detected**[a] (**Detectado**[a])	Cualquier resultado	**Positivo**	**Positivo**	**Positivo**
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Cualquier resultado	Negativo	Negativo
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	**Positivo**	Negativo	Negativo
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Cualquier resultado	**Positivo**	Negativo
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Cualquier resultado	Negativo	**Positivo**
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	**Positivo**	**Positivo**	Negativo
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	**Positivo**	Negativo	**Positivo**

[a] Se requiere subcultivo y pruebas AST para asignar un fenotipo resistente y/o susceptible para los aislamientos recuperados de la muestra.

vanA/B

El resultado de *vanA/B* está destinado a ayudar en la identificación de enterococos resistentes a la vancomicina (VRE). Cuando se detecte *Enterococcus faecium* y/o *Enterococcus faecalis*, el resultado de *vanA/B* se notificará como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado) en función de si la prueba vanA/B es positiva o negativa, respectivamente. Si las pruebas Efaecium y Efaecalis son negativas, los resultados de *vanA/B* se notificarán como N/A.

Tabla 6. Posibles resultados de las pruebas *vanA/B* con diferentes resultados de pruebas Efaecium, Efaecalis y vanA/B

Resultado de la prueba de BIOFIRE JI Panel		Prueba Efaecium	Prueba Efaecalis	Prueba vanA/B
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) N/A	Negativo	Negativo	Cualquier resultado
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Negativo	Negativo
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	Negativo	**Positivo**	Negativo
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	**Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	**Positivo**	**Positivo**	Negativo
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) **Detected**[a] (**Detectado**[a])	**Positivo**	Negativo	**Positivo**
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** **Detected**[a] (**Detectado**[a])	Negativo	**Positivo**	**Positivo**
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	**Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** **Detected**[a,b] (**Detectado**[a,b])	**Positivo**	**Positivo**	**Positivo**

[a] Se requiere subcultivo y pruebas AST para asignar un fenotipo resistente y/o susceptible para los aislamientos recuperados de la muestra.
[b] No es posible determinar con qué especies está asociado el gen *vanA/B*.

CTX-M, IMP, KPC, NDM, tipo OXA-48 y VIM

La detección y notificación de genes de AMR con bacterias gramnegativas seleccionadas está destinada a ayudar en la identificación de bacterias con resistencia a diversos antibióticos. Cuando se detectan una o más de las bacterias aplicables, el resultado del gen AMR se notificará como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado) en función de si la prueba del gen AMR es positiva o negativa. Si todas las pruebas para las bacterias aplicables son negativas, los resultados del gen AMR se notificarán como N/A. En la Tabla 7 se ofrece un ejemplo de diversas combinaciones de pruebas y notificaciones de KPC y una interpretación similar es aplicable a los otros genes AMR.

Tabla 7. Posibles resultados de las pruebas de KPC con diferentes combinaciones de KPC y resultados de pruebas bacterianas aplicables
(Ejemplo para la interpretación del resultado del gen de resistencia a los antibióticos gramnegativos)

Resultados de la prueba de BIOFIRE JI Panel		Prueba Citrobacter	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Kpneumoniae	Prueba Mmorganii	Prueba Proteus	Prueba Paeruginosa	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Prueba KPC	Descripción
Citrobacter Complejo *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* Grupo *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* *Proteus* spp. *Pseudomonas aeruginosa* *Salmonella* spp. *Serratia marcescens* KPC	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) N/A	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Cualquier resultado	No se detectaron bacterias aplicables en la muestra Los resultados de KPC no se pueden aplicar
Citrobacter **Complejo *Enterobacter cloacae*** ***Escherichia coli*** ***Klebsiella aerogenes*** **Grupo *Klebsiella pneumoniae*** ***Morganella morganii*** ***Proteus* spp.** ***Pseudomonas aeruginosa*** ***Salmonella* spp.** ***Serratia marcescens*** KPC	**Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos	Neg	Se detectaron varias bacterias gramnegativas en la muestra Y KPC no detectado
Citrobacter Complejo *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* Grupo *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* *Proteus* spp. *Pseudomonas aeruginosa* *Salmonella* spp. *Serratia marcescens* **KPC**	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)**	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	*Citrobacter* detectado en la muestra Y KPC detectado

Resultados de la prueba de BIOFIRE JI Panel		Prueba Citrobacter	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Kpneumoniae	Prueba Mmorganii	Prueba Proteus	Prueba Paeruginosa	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Prueba KPC	Descripción
Citrobacter **Complejo *Enterobacter cloacae*** *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* Grupo *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* *Proteus* spp. *Pseudomonas aeruginosa* *Salmonella* spp. *Serratia marcescens* **KPC**	Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)**	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Una o más especies del complejo *Enterobacter cloacae* detectadas en la muestra Y KPC detectado
Citrobacter Complejo *Enterobacter cloacae* ***Escherichia coli*** *Klebsiella aerogenes* Grupo *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* *Proteus* spp. *Pseudomonas aeruginosa* *Salmonella* spp. *Serratia marcescens* **KPC**	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)**	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	*Escherichia coli* detectado en la muestra Y KPC detectado
Citrobacter Complejo *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* ***Klebsiella aerogenes*** Grupo *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* *Proteus* spp. *Pseudomonas aeruginosa* *Salmonella* spp. *Serratia marcescens* **KPC**	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)**	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	*Klebsiella aerogenes* detectado en la muestra Y KPC detectado

Resultados de la prueba de BIOFIRE JI Panel		Prueba Citrobacter	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Kpneumoniae	Prueba Mmorganii	Prueba Proteus	Prueba Paeruginosa	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Prueba KPC	Descripción
Citrobacter Complejo *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* **Grupo *Klebsiella pneumoniae*** *Morganella morganii* *Proteus* spp. *Pseudomonas aeruginosa* *Salmonella* spp. *Serratia marcescens* **KPC**	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)**	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Una o más especies del grupo *Klebsiella pneumoniae* detectadas en la muestra Y KPC detectado
Citrobacter Complejo *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* Grupo *Klebsiella pneumoniae* ***Morganella morganii*** *Proteus* spp. *Pseudomonas aeruginosa* *Salmonella* spp. *Serratia marcescens* **KPC**	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	*Morganella morganii* detectado en la muestra Y KPC detectado
Citrobacter Complejo *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* Grupo *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* ***Proteus* spp.** *Pseudomonas aeruginosa* *Salmonella* spp. *Serratia marcescens* **KPC**	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Pos	Una o más especies de *Proteus* detectadas en la muestra Y KPC detectado

Resultados de la prueba de BIOFIRE JI Panel		Prueba Citrobacter	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Kpneumoniae	Prueba Mmorganii	Prueba Proteus	Prueba Paeruginosa	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Prueba KPC	Descripción
Citrobacter Complejo *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* Grupo *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* *Proteus* spp. ***Pseudomonas aeruginosa*** *Salmonella* spp. *Serratia marcescens* **KPC**	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Pos	*Pseudomonas aeruginosa* detectado en la muestra Y KPC detectado
Citrobacter Complejo *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* Grupo *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* *Proteus* spp. *Pseudomonas aeruginosa* ***Salmonella* spp.** *Serratia marcescens* **KPC**	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Pos	Una o más especies de *Salmonella* detectadas en la muestra Y KPC detectado
Citrobacter Complejo *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* Grupo *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* *Proteus* spp. *Pseudomonas aeruginosa* *Salmonella* spp. ***Serratia marcescens*** **KPC**	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Pos	*Serratia marcescens* detectado en la muestra Y KPC detectado

Interpretación de los resultados para levadura

El cartucho BIOFIRE JI Panel contiene dos pruebas para la detección de especies de *Candida**. Se incluye una prueba específica de la especie (Calbicans) para la detección de *Candida albicans.* La segunda prueba (Candida) está diseñada para detectar algunas de las especies de *Candida* clínicamente más relevantes, incluidas *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis, C. orthopsilosis, C. metapsilosis* y *C. tropicalis*. Se proporciona información adicional sobre la detección de especies específicas o aislamientos de levadura *Candida* en la sección Reactividad analítica (inclusividad) (Tabla 82-Tabla 83). Según el análisis *in silico* y las pruebas empíricas, cada prueba es específica sin reactividad cruzada conocida (ver Especificidad analítica (reactividad cruzada) sección [Tabla 93]).

El software integra los resultados de las pruebas de Candida y Calbicans en el resultado de la prueba *Candida*, mientras que el resultado de la prueba Calbicans específica de la especie se notificará de forma independiente. Si alguna de las dos pruebas es positiva, los resultados de la prueba serán *Candida* Detected (Detectado) (y *Candida albicans* Detected [Detectado] o Not Detect [No detectado]) y, si ambas pruebas son negativas, el resultado será *Candida* Not Detected (No detectado) y *Candida albicans* Not Detected (No detectado) como se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Prueba e interpretación de los resultados para los resultados de las pruebas de *Candida* y *Candida albicans*

Resultado de la prueba de BIOFIRE JI Panel		Prueba Candida	Prueba Calbicans
Candida *Candida albicans*	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado)	Negativo	Negativo
Candida *Candida albicans*	**Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)**	Cualquier resultado	**Positivo**
Candida *Candida albicans*	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Negativo

*Nota: De acuerdo con revisiones taxonómicas recientes, varias especies de *Candida* ahora se clasifican en diferentes géneros, incluidos *Clavispora, Debaryomyces, Kluyveromyces, Meyerozyma, Nakaseomyces, Pichia y Wickerhamomyces*.[169,170]

Informe de la prueba de BIOFIRE JI Panel

El informe de la prueba de BIOFIRE JI Panel (Figura 1) de dos páginas se muestra automáticamente al finalizar un análisis y se puede imprimir o guardar como un archivo PDF. Cada informe contiene las secciones Run Summary (Resumen de la prueba), Result Summary (Resumen de resultados) y Run Details (Detalles de la prueba).

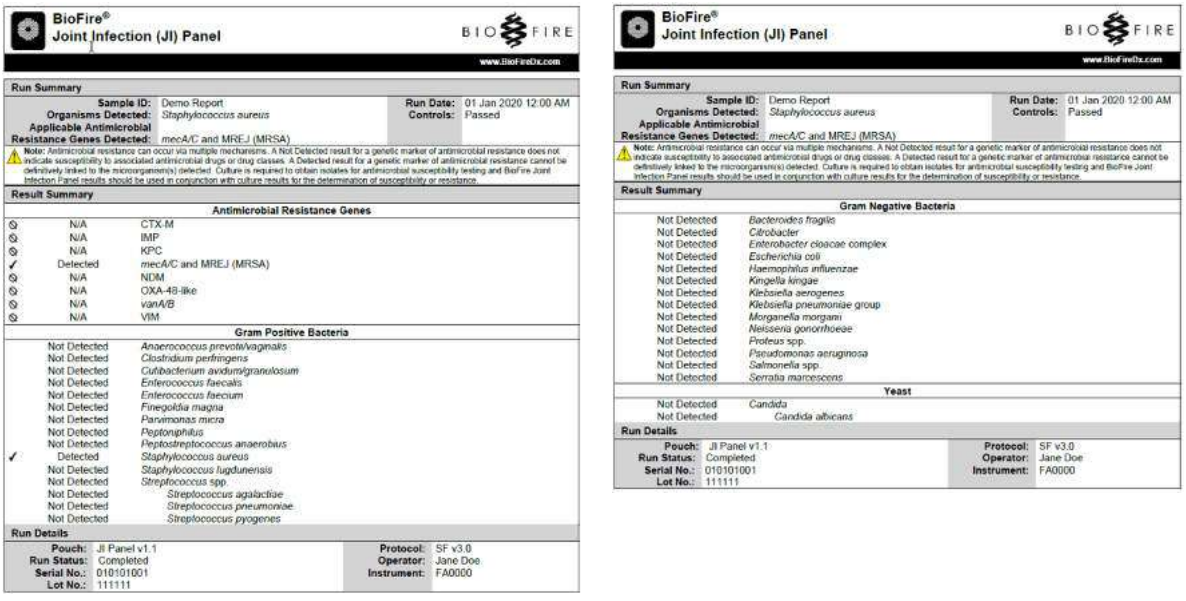


Figura 1. Informe de la prueba de ejemplo de BIOFIRE JI Panel (Página 1 – a la izquierda; Página 2 – a la derecha)

Run Summary (Resumen de la prueba)

La sección **Run Summary (Resumen de la prueba)** del informe de la prueba proporciona la Sample ID (ID de la muestra), la hora y fecha del análisis, los resultados de control y un resumen general de los resultados de la prueba. Cualquier organismo con un resultado Detected (Detectado) se mostrará en el correspondiente campo del resumen. Si todas las pruebas para los organismos fueron negativas, entonces se mostrará «None» (Ninguno) en el campo Organisms Detected (Organismos detectados). Si se detectó un organismo y una prueba del gen de resistencia a los antibióticos aplicable fue positiva, el gen de resistencia a los antibióticos aplicable aparecerá como Detected (Detectado) en el campo correspondiente del resumen. Si todas las pruebas de genes de resistencia a los antibióticos aplicables fueron negativas, entonces se mostrará «None» (Ninguno) en el campo Applicable Antimicrobial Resistance Genes Detected (Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos aplicables detectados). Los Controles se indican como Passed (Aprobado), Failed (Fallido) o Invalid (No válido). En la Tabla 9 se muestra información adicional para cada uno de los resultados del campo de controles.

Tabla 9. Interpretación del campo Controls (Controles) del informe de la prueba de BIOFIRE JI Panel

Resultado de control	Explicación	Acción
Passed (Aprobado)	La prueba se ha completado correctamente Y Ambos controles del cartucho fueron correctos.	Ninguna. Notifique los resultados proporcionados en el informe de la prueba.
Failed (No aprobado)	La prueba se ha completado correctamente PERO Al menos uno de los controles del cartucho (DNA Process Control [Control de proceso de ADN] y/o PCR2 Control [Control PCR2]) ha fallado.	Repita la prueba con un cartucho nuevo. Si el error persiste, póngase en contacto con el Soporte técnico para recibir ayuda.
Invalid (No válido)	Los controles no son válidos porque la prueba no se completó. (Esto suele indicar un error del software o hardware).	Anote el campo Run Status (Estado de la prueba) de la sección Run Details (Detalles de la prueba) del informe. Consulte el Manual del usuario de BIOFIRE correspondiente o póngase en contacto con el soporte técnico para recibir ayuda. Tras solucionar el error, repita la prueba, o bien repita la prueba con otro módulo, si es posible.

Result Summary (Resumen de resultados)

La sección **Results Summary (Resumen de resultados)** del informe de la prueba muestra los resultados de cada diana analizada en el panel. Los posibles resultados de cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado) o Invalid (No válido). Los posibles resultados para cada gen de resistencia a los antibióticos son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado), N/A o Invalid (No válido). En la Tabla 10 se proporciona una explicación de cada interpretación y el seguimiento necesario para obtener un resultado final.

Tabla 10. Notificación de resultados y acciones necesarias

Resultado	Explicación	Acción
Detected[a] (Detectado[a])	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Aprobado) Y La prueba o pruebas para el organismo (o para el gen de resistencia a los antibióticos) fue POSITIVE[a] (Positiva[a]).	Informe de los resultados.
Not Detected (No detectado)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Aprobado) Y La prueba o pruebas para el organismo (o para el gen de resistencia a los antibióticos) fue NEGATIVE (Negativa)	Informe de los resultados.

Resultado	Explicación	Acción
Invalid (No válido)	Los controles del cartucho no son correctos (Fallidos) O La prueba no se completó correctamente (El Run Status [Estado de la prueba] se muestra como: Aborted [Detenido], Incomplete [Incompleto], Instrument Error [Error del instrumento] o Software Error [Error del software])	Consulte la Tabla 9 para obtener instrucciones.
N/A (solamente para los genes de resistencia a los antibióticos)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Aprobado) Y La prueba o pruebas del organismo u organismos aplicables al gen de resistencia a los antibióticos fueron NEGATIVE (Negativa), por lo que los resultados del gen de resistencia a los antibióticos no se aplican a los resultados de la prueba.	Informe de los resultados

[a] Si se han detectado cuatro o más organismos diferentes en una muestra, se recomienda repetir la prueba para confirmar el resultado polimicrobiano.

Run Details (Detalles de la prueba)

La sección **Run Details (Detalles de la prueba)** proporciona información adicional sobre la prueba, incluyendo información del cartucho (type [tipo], lot number [número de lote] y serial number [número de serie]), Run Status (Estado de la prueba) (Completed [Completado], Incomplete [Incompleto], Aborted [Detenido], Instrument Error [Error del instrumento] o Software Error [Error del software]), el protocolo utilizado para realizar la prueba, la identidad del operador que ha realizado la prueba y el instrumento usado para llevar a cabo la prueba.

Change Summary (Resumen de cambios)

Es posible editar la Sample ID (ID de la muestra) cuando haya terminado una prueba. Si esta información ha cambiado, se añadirá al informe de la prueba una sección adicional denominada **Change Summary** (**Resumen de cambios**). Esta sección de Change Summary (Resumen de cambios) muestra el campo que ha cambiado, la entrada revisada, la entrada original, el operador que ha realizado el cambio y la fecha en la que fue realizado. La Sample ID (ID de la muestra) es el único campo del informe que se puede cambiar.

Change Summary				
Field	**Changed To**	**Changed From**	**Operator**	**Date**
[1]Sample ID	New Example Id	Old Example Id	Anonymous	06 Apr 2020

LIMITACIONES

1. Para uso exclusivo por prescripción médica.
2. El rendimiento de BIOFIRE JI Panel solamente se ha determinado en los sistemas BIOFIRE FILMARRAY 2.0 y BIOFIRE FILMARRAY Torch.
3. BIOFIRE JI Panel es una prueba cualitativa y no proporciona un valor cuantitativo para el organismo u organismos o genes de resistencia a los antibióticos detectados en la muestra.
4. Los resultados de esta prueba deberán correlacionarse con el historial clínico, datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico responsable de la evaluación del paciente.
5. BIOFIRE JI Panel está destinado a utilizarse junto con la anamnesis, los signos y síntomas, y los resultados de otras pruebas de diagnóstico, incluidos los cultivos y las pruebas de sensibilidad a los antibióticos.
6. El rendimiento de BIOFIRE JI Panel se ha evaluado para su uso únicamente con material de muestras humanas.
7. BIOFIRE JI Panel no ha sido validado para la prueba de muestras que no sean de líquido sinovial.
8. El rendimiento de BIOFIRE JI Panel no se ha demostrado para pruebas de tejido humano homogeneizado ni prótesis sometidas a ondas sonoras o agitación mediante Vórtex.
9. BIOFIRE JI Panel no está diseñado para su uso con líquido sinovial en medios. Los medios/caldos pueden contener ácidos nucleicos contaminantes (carga biológica) que pueden generar resultados falsos positivos.
10. El rendimiento de BIOFIRE JI Panel no se ha demostrado para pool de muestras de líquido sinovial.
11. El rendimiento de BIOFIRE JI Panel no se ha demostrado para la obtención de muestras de personas sin signos o síntomas de infección articular.
12. El rendimiento de BIOFIRE JI Panel no se ha evaluado específicamente para muestras de líquido sinovial procedentes de individuos inmunodeprimidos.
13. El rendimiento de BIOFIRE JI Panel no se ha evaluado de manera específica para muestras de líquido sinovial obtenidas de individuos en tratamiento con antibióticos.
14. El rendimiento de BIOFIRE JI Panel no se ha demostrado para controlar el tratamiento de la infección con ninguno de los organismos del panel.
15. Si se han detectado cuatro o más organismos diferentes en una muestra, se recomienda repetir la prueba para confirmar el resultado polimicrobiano.
16. El ácido nucleico de bacterias y levaduras puede persistir in vivo con independencia de la viabilidad del organismo. La detección de ácidos nucleicos de organismos no implica que los correspondientes organismos sean infecciosos o sean los agentes causantes de los síntomas clínicos.
17. La detección de ácidos nucleicos de bacterias, levaduras y del gen de resistencia a los antibióticos depende de si se ha realizado una recogida, manipulación, transporte y almacenamiento correctos de la muestra. Si no se observan los procedimientos correctos en alguno de estos pasos, se pueden producir resultados incorrectos. Hay un riesgo de que se obtengan resultados falsos positivos o falsos negativos por recoger, transportar o manipular las muestras incorrectamente.
18. Hay un riesgo de que se obtengan resultados falsos positivos debido a la contaminación cruzada por organismos diana, sus ácidos nucleicos o su producto amplificado, o bien debido a señales no específicas de la prueba. Debe prestarse atención especial a las Precauciones en el laboratorio indicadas en la sección Advertencias y precauciones.

19. Las discrepancias entre el resultado de la prueba de BIOFIRE JI Panel y otros métodos de identificación de microorganismos pueden estar causadas por la incapacidad de diferenciar especies estrechamente relacionadas mediante los métodos de identificación de fenotipos bacterianos estándar o el diseño de otras pruebas moleculares.
20. Los resultados falsos positivos y falsos negativos se pueden deber a muy diversos orígenes y causas. Es importante que estos resultados se usen junto con otra información de laboratorio, epidemiológica o clínica.
21. Los resultados negativos no excluyen la posibilidad de infección y no se deberán usar como la base exclusiva del diagnóstico, del tratamiento o de otras decisiones de gestión. Los resultados negativos de la prueba pueden deberse a variantes de secuencia en la región a la que se dirige la prueba, la presencia de inhibidores en la muestra, errores técnicos o la confusión de la muestra. Consulte la sección Reactividad analítica (inclusividad) para conocer la variación de secuencia conocida que se predice que afectará la detección por parte del panel. Los resultados negativos también pueden deberse a una infección con organismos no identificados por BIOFIRE JI Panel o a una concentración de organismos en la muestra que está por debajo del límite de detección para la prueba. Los niveles de organismos pueden verse afectados por un tratamiento antibacteriano/antifúngico concurrente,
    lo que podría conducir a niveles de organismos por debajo del límite de detección para la prueba.
22. Los resultados de las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos no vinculan específicamente el gen de resistencia a la bacteria aplicable asociada. En muestras polimicrobianas, el gen de resistencia puede estar asociado con cualquiera de las bacterias aplicables detectadas o un organismo que no se detectó por el panel.
23. La resistencia a los antibióticos se puede producir por diferentes mecanismos. Un resultado Not Detected (No detectado) en las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos no indica susceptibilidad a los antibióticos. Se necesita el subcultivo y las pruebas de susceptibilidad estándar de los aislamientos para determinar susceptibilidad a los antibióticos.
24. Las cepas de *Staphylococcus aureus* con resistencia límite a la oxacilina (BORSA) y de *S. aureus* con resistencia moderada a la oxacilina (MODSA) demuestran una susceptibilidad reducida a la oxacilina debido a la hiperproducción de β-lactamasas o a la modificación de proteínas de unión a la penicilina respectivamente. Las cepas de BORSA y MODSA no contienen el gen *mecA* o *mecC*. Se notificará un resultado de *mecA/C* y MREJ (MRSA) Not Detected (No detectado) mediante BIOFIRE JI Panel en el caso de estas cepas.
25. La reactividad cruzada o la amplificación no específica pueden dar lugar a resultados erróneos (falsos positivos). Las pruebas y los análisis de secuencias han confirmado que algunas pruebas de BIOFIRE JI Panel pueden reaccionar de forma cruzada con especies estrechamente relacionadas o vecinas próximas o genes de resistencia a los antibióticos. La reactividad cruzada confirmada o prevista se identifica en la Tabla 93 en la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada). Se puede identificar reactividad cruzada adicional con organismos o genes de resistencia a los antibióticos distintos de los enumerados en la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada) lo que podría conducir a resultados erróneos.
26. La posibilidad de resultados erróneos debido a la interferencia de sustancias o microorganismos competidores solo se ha evaluado para aquellos enumerados en la Tabla 95 de la sección Interferencias. La interferencia o inhibición de sustancias o concentraciones diferentes de las descritas en la sección Interferencias, puede producir resultados erróneos.
27. Debido al escaso número de muestras positivas recogidas para determinados organismos durante el estudio clínico prospectivo, las características de rendimiento de varios analitos se establecieron principalmente utilizando muestras archivadas o artificiales, según se detalla en la sección Rendimiento clínico.

VALORES ESPERADOS

En la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE JI Panel, se recogieron y analizaron 1544 muestras de líquido sinovial en 13 centros de estudios en Estados Unidos y Europa a lo largo de aproximadamente dos años (de mayo de 2018 a marzo de 2020). Los valores esperados (según lo determinado por BIOFIRE JI Panel) se estratifican por centro de inscripción en la Tabla 11. Los valores esperados se estratifican por edad del sujeto, método de recogida del líquido sinovial y presencia/ausencia de prótesis en la Tabla 12 a la Tabla 14respectivamente.

Tabla 11. Resumen de valores esperados (determinados por BIOFIRE JI Panel) por centro para muestras de líquido sinovial recogidas durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE JI Panel (de mayo de 2018 a marzo de 2020)

Resultado de BIOFIRE JI Panel	Global (N = 1544)		Centro 1 (N = 352)		Centro 2 (N = 88)		Centro 3 (N = 201)		Centro 4 (N = 89)		Centro 5 (N = 102)		Centro 6 (N = 87)		Centro 7 (N = 197)		Centro 8 (N = 66)		Centro 9 (N = 146)		Centro 10 (N = 136)		Centro 11 (N = 17)		Centro 12 (N = 49)		Sitio 13 (N = 14)	
	N.º	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV
Bacterias grampositivas																												
Anaerococcus prevotii/vaginalis	***1***	*0,1 %*	0	0 %	0	0 %	1	0,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Clostridium perfringens	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Cutibacterium avidum/granulosum	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Enterococcus faecalis	***15***	*1,0 %*	4	1,1 %	0	0 %	6	3,0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	1	0,5 %	1	1,5 %	2	1,4 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Enterococcus faecium	***3***	*0,2 %*	1	0,3 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,5 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Finegoldia magna	***4***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	2	1,0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,5 %	1	1,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Parvimonas micra	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Peptoniphilus	***2***	*0,1 %*	0	0 %	0	0 %	1	0,5 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Peptostreptococcus anaerobius	***3***	*0,2 %*	1	0,3 %	0	0 %	1	0,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Staphylococcus aureus	***120***	*7,8 %*	19	5,4 %	8	9,1 %	16	8,0 %	4	4,5 %	13	12,7 %	20	23,0 %	6	3,0 %	3	4,5 %	12	8,2 %	4	2,9 %	3	17,6 %	9	18,4 %	3	21,4 %
Staphylococcus lugdunensis	***5***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	3	1,5 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	0	0 %	0	0 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Streptococcus spp.	***50***	*3,2 %*	6	1,7 %	6	6,8 %	3	1,5 %	3	3,4 %	7	6,9 %	9	10,3 %	4	2,0 %	3	4,5 %	4	2,7 %	2	1,5 %	1	5,9 %	1	2,0 %	1	7,1 %
Streptococcus agalactiae	***11***	*0,7 %*	0	0 %	2	2,3 %	1	0,5 %	1	1,1 %	0	0 %	1	1,1 %	2	1,0 %	1	1,5 %	2	1,4 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Streptococcus pneumoniae	***3***	*0,2 %*	1	0,3 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,0 %	1	1,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Streptococcus pyogenes	***11***	*0,7 %*	2	0,6 %	1	1,1 %	0	0 %	2	2,2 %	0	0 %	1	1,1 %	0	0 %	2	3,0 %	0	0 %	0	0 %	1	5,9 %	1	2,0 %	1	7,1 %

Resultado de BIOFIRE JI Panel	Global (N = 1544)		Centro 1 (N = 352)		Centro 2 (N = 88)		Centro 3 (N = 201)		Centro 4 (N = 89)		Centro 5 (N = 102)		Centro 6 (N = 87)		Centro 7 (N = 197)		Centro 8 (N = 66)		Centro 9 (N = 146)		Centro 10 (N = 136)		Centro 11 (N = 17)		Centro 12 (N = 49)		Sitio 13 (N = 14)	
	N.º	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV
Bacterias gramnegativas																												
Bacteroides fragilis	***1***	*0,1 %*	1	0,3 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Citrobacter	***2***	*0,1 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	1	0,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	***4***	*0,3 %*	1	0,3 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	1	0,5 %	0	0 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Escherichia coli	***15***	*1,0 %*	3	0,9 %	1	1,1 %	4	2,0 %	0	0 %	1	1,0 %	5	5,7 %	0	0 %	0	0 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Haemophilus influenzae	***2***	*0,1 %*	1	0,3 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Kingella kingae	***7***	*0,5 %*	1	0,3 %	0	0 %	1	0,5 %	0	0 %	1	1,0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	4	8,2 %	0	0 %
Klebsiella aerogenes	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	***5***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	1	0,5 %	0	0 %	1	1,0 %	3	3,4 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Morganella morganii	***3***	*0,2 %*	0	0 %	0	0 %	1	0,5 %	0	0 %	0	0 %	2	2,3 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Neisseria gonorrhoeae	***5***	*0,3 %*	2	0,6 %	0	0 %	0	0 %	2	2,2 %	0	0 %	1	1,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Proteus spp.	***8***	*0,5 %*	1	0,3 %	0	0 %	5	2,5 %	0	0 %	0	0 %	2	2,3 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Pseudomonas aeruginosa	***5***	*0,3 %*	1	0,3 %	0	0 %	2	1,0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,5 %	0	0 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Salmonella spp.	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Serratia marcescens	***3***	*0,2 %*	1	0,3 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	0	0 %	0	0 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Genes AMR																												
CTX-M	***5***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,0 %	4	4,6 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
IMP	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	***23***	*1,5 %*	4	1,1 %	3	3,4 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	4	4,6 %	0	0 %	1	1,5 %	6	4,1 %	2	1,5 %	0	0 %	2	4,1 %	1	7,1 %
NDM	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
De tipo OXA-48	***1***	*0,1 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
vanA/B	***3***	*0,2 %*	1	0,3 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,5 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
VIM	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Levaduras																												
Candida	***5***	*0,3 %*	0	0 %	1	1,1 %	3	1,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Candida albicans	***3***	*0,2 %*	0	0 %	0	0 %	2	1,0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

Tabla 12. Resumen de valores esperados (determinados por BIOFIRE JI Panel) por grupo de edad para muestras de líquido sinovial recogidas durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE JI Panel (de mayo de 2018 a marzo de 2020)

Resultado de BIOFIRE JI Panel	Global (N = 1544)		< 91 días (N = 1)		91 días-4 años (N = 22)		5-15 años (N = 75)		16-25 años (N = 35)		26-64 años (N = 774)		+65 años (N = 637)	
	N.º	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV
Bacterias grampositivas														
Anaerococcus prevotii/vaginalis	***1***	*0,1 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,2 %
Clostridium perfringens	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Cutibacterium avidum/granulosum	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Enterococcus faecalis	***15***	*1,0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	3	0,4 %	12	1,9 %
Enterococcus faecium	***3***	*0,2 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	3	0,4 %	0	0 %
Finegoldia magna	***4***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	0,3 %	2	0,3 %
Parvimonas micra	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Peptoniphilus	***2***	*0,1 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,1 %	1	0,2 %
Peptostreptococcus anaerobius	***3***	*0,2 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	0,3 %	1	0,2 %
Staphylococcus aureus	***120***	*7,8 %*	1	100 %	2	9,1 %	15	20,0 %	2	5,7 %	53	6,8 %	47	7,4 %
Staphylococcus lugdunensis	***5***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	3	0,4 %	2	0,3 %
Streptococcus spp.	***50***	*3,2 %*	0	0 %	1	4,5 %	4	5,3 %	0	0 %	17	2,2 %	28	4,4 %
Streptococcus agalactiae	***11***	*0,7 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	4	0,5 %	7	1,1 %
Streptococcus pneumoniae	***3***	*0,2 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	0,3 %	1	0,2 %
Streptococcus pyogenes	***11***	*0,7 %*	0	0 %	1	4,5 %	4	5,3 %	0	0 %	6	0,8 %	0	0 %
Bacterias gramnegativas														
Bacteroides fragilis	***1***	*0,1 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,1 %	0	0 %
Citrobacter	***2***	*0,1 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	0,3 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	***4***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	3	0,4 %	1	0,2 %
Escherichia coli	***15***	*1,0 %*	0	0 %	1	4,5 %	0	0 %	0	0 %	7	0,9 %	7	1,1 %
Haemophilus influenzae	***2***	*0,1 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	0,3 %	0	0 %
Kingella kingae	***7***	*0,5 %*	0	0 %	6	27,3 %	0	0 %	0	0 %	1	0,1 %	0	0 %
Klebsiella aerogenes	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	***5***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	5	0,8 %
Morganella morganii	***3***	*0,2 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	3	0,5 %
Neisseria gonorrhoeae	***5***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	5	0,6 %	0	0 %
Proteus spp.	***8***	*0,5 %*	0	0 %	0	0 %	1	1,3 %	0	0 %	1	0,1 %	6	0,9 %
Pseudomonas aeruginosa	***5***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,1 %	4	0,6 %

Resultado de BIOFIRE JI Panel	Global (N = 1544)		< 91 días (N = 1)		91 días-4 años (N = 22)		5-15 años (N = 75)		16-25 años (N = 35)		26-64 años (N = 774)		+65 años (N = 637)	
	N.º	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**
Salmonella spp.	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Serratia marcescens	***3***	*0,2 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,1 %	2	0,3 %
Genes AMR														
CTX-M	***5***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	5	0,8 %
IMP	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	***23***	*1,5 %*	0	0 %	0	0 %	3	4,0 %	0	0 %	11	1,4 %	9	1,4 %
NDM	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
De tipo OXA-48	***1***	*0,1 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,2 %
vanA/B	***3***	*0,2 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	3	0,4 %	0	0 %
VIM	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Levaduras														
Candida	***5***	*0,3 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,1 %	4	0,6 %
Candida albicans	***3***	*0,2 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,1 %	2	0,3 %

Tabla 13. Resumen de valores esperados (determinados por BIOFIRE JI Panel) por método de recogida para muestras de líquido sinovial recogidas durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE JI Panel (de mayo de 2018 a marzo de 2020)

Resultado de BIOFIRE JI Panel	Global (N = 1544)		Intraoperatorio (N = 295)		Artrocentesis (N = 1226)		Desconocido (N = 23)	
	N.º	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**
Bacterias grampositivas								
Anaerococcus prevotii/vaginalis	***1***	*0,1 %*	1	0,3 %	0	0 %	0	0 %
Clostridium perfringens	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Cutibacterium avidum/granulosum	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Enterococcus faecalis	***15***	*1,0 %*	8	2,7 %	6	0,5 %	1	4,3 %
Enterococcus faecium	***3***	*0,2 %*	0	0 %	3	0,2 %	0	0 %
Finegoldia magna	***4***	*0,3 %*	2	0,7 %	2	0,2 %	0	0 %
Parvimonas micra	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Peptoniphilus	***2***	*0,1 %*	2	0,7 %	0	0 %	0	0 %
Peptostreptococcus anaerobius	***3***	*0,2 %*	1	0,3 %	2	0,2 %	0	0 %
Staphylococcus aureus	***120***	*7,8 %*	38	12,9 %	80	6,5 %	2	8,7 %
Staphylococcus lugdunensis	***5***	*0,3 %*	2	0,7 %	3	0,2 %	0	0 %
Streptococcus spp.	***50***	*3,2 %*	16	5,4 %	33	2,7 %	1	4,3 %
Streptococcus agalactiae	***11***	*0,7 %*	6	2,0 %	5	0,4 %	0	0 %
Streptococcus pneumoniae	***3***	*0,2 %*	0	0 %	2	0,2 %	1	4,3 %
Streptococcus pyogenes	***11***	*0,7 %*	0	0 %	10	0,8 %	1	4,3 %
Bacterias gramnegativas								
Bacteroides fragilis	***1***	*0,1 %*	0	0 %	1	0,1 %	0	0 %
Citrobacter	***2***	*0,1 %*	0	0 %	2	0,2 %	0	0 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	***4***	*0,3 %*	1	0,3 %	2	0,2 %	1	4,3 %
Escherichia coli	***15***	*1,0 %*	9	3,1 %	6	0,5 %	0	0 %
Haemophilus influenzae	***2***	*0,1 %*	1	0,3 %	0	0 %	1	4,3 %
Kingella kingae	***7***	*0,5 %*	4	1,4 %	2	0,2 %	1	4,3 %
Klebsiella aerogenes	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	***5***	*0,3 %*	3	1,0 %	2	0,2 %	0	0 %
Morganella morganii	***3***	*0,2 %*	3	1,0 %	0	0 %	0	0 %
Neisseria gonorrhoeae	***5***	*0,3 %*	0	0 %	5	0,4 %	0	0 %
Proteus spp.	***8***	*0,5 %*	5	1,7 %	3	0,2 %	0	0 %
Pseudomonas aeruginosa	***5***	*0,3 %*	2	0,7 %	3	0,2 %	0	0 %
Salmonella spp.	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Serratia marcescens	***3***	*0,2 %*	2	0,7 %	1	0,1 %	0	0 %
Genes AMR								
CTX-M	***5***	*0,3 %*	2	0,7 %	3	0,2 %	0	0 %
IMP	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	***23***	*1,5 %*	9	3,1 %	14	1,1 %	0	0 %
NDM	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
De tipo OXA-48	***1***	*0,1 %*	1	0,3 %	0	0 %	0	0 %
vanA/B	***3***	*0,2 %*	0	0 %	3	0,2 %	0	0 %
VIM	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Levaduras								
Candida	***5***	*0,3 %*	4	1,4 %	1	0,1 %	0	0 %
Candida albicans	***3***	*0,2 %*	3	1,0 %	0	0 %	0	0 %

Tabla 14. Resumen de valores esperados (determinados por BIOFIRE JI Panel) por presencia o ausencia de una prótesis para muestras de líquido sinovial recogidas durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE JI Panel (de mayo de 2018 a marzo de 2020)

Resultado de BIOFIRE JI Panel	Global (N = 1544)		Prótesis (N = 442)		Nativo (N = 850)		Desconocido (N = 252)	
	N.º	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV
Bacterias grampositivas								
Anaerococcus prevotii/vaginalis	***1***	*0,1 %*	1	0,2 %	0	0 %	0	0 %
Clostridium perfringens	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Cutibacterium avidum/granulosum	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Enterococcus faecalis	***15***	*1,0 %*	8	1,8 %	5	0,6 %	2	0,8 %
Enterococcus faecium	***3***	*0,2 %*	0	0 %	3	0,4 %	0	0 %
Finegoldia magna	***4***	*0,3 %*	3	0,7 %	0	0 %	1	0,4 %
Parvimonas micra	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Peptoniphilus	***2***	*0,1 %*	2	0,5 %	0	0 %	0	0 %
Peptostreptococcus anaerobius	***3***	*0,2 %*	1	0,2 %	2	0,2 %	0	0 %
Staphylococcus aureus	***120***	*7,8 %*	56	12,7 %	56	6,6 %	8	3,2 %
Staphylococcus lugdunensis	***5***	*0,3 %*	2	0,5 %	3	0,4 %	0	0 %
Streptococcus spp.	***50***	*3,2 %*	25	5,7 %	21	2,5 %	4	1,6 %
Streptococcus agalactiae	***11***	*0,7 %*	7	1,6 %	2	0,2 %	2	0,8 %
Streptococcus pneumoniae	***3***	*0,2 %*	0	0 %	2	0,2 %	1	0,4 %
Streptococcus pyogenes	***11***	*0,7 %*	2	0,5 %	8	0,9 %	1	0,4 %
Bacterias gramnegativas								
Bacteroides fragilis	***1***	*0,1 %*	0	0 %	1	0,1 %	0	0 %
Citrobacter	***2***	*0,1 %*	0	0 %	1	0,1 %	1	0,4 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	***4***	*0,3 %*	0	0 %	2	0,2 %	2	0,8 %
Escherichia coli	***15***	*1,0 %*	7	1,6 %	8	0,9 %	0	0 %
Haemophilus influenzae	***2***	*0,1 %*	0	0 %	1	0,1 %	1	0,4 %
Kingella kingae	***7***	*0,5 %*	0	0 %	6	0,7 %	1	0,4 %
Klebsiella aerogenes	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	***5***	*0,3 %*	4	0,9 %	1	0,1 %	0	0 %
Morganella morganii	***3***	*0,2 %*	3	0,7 %	0	0 %	0	0 %
Neisseria gonorrhoeae	***5***	*0,3 %*	0	0 %	5	0,6 %	0	0 %
Proteus spp.	***8***	*0,5 %*	6	1,4 %	2	0,2 %	0	0 %
Pseudomonas aeruginosa	***5***	*0,3 %*	4	0,9 %	1	0,1 %	0	0 %
Salmonella spp.	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Serratia marcescens	***3***	*0,2 %*	3	0,7 %	0	0 %	0	0 %
Genes AMR								
CTX-M	***5***	*0,3 %*	3	0,7 %	2	0,2 %	0	0 %
IMP	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	***23***	*1,5 %*	12	2,7 %	11	1,3 %	0	0 %
NDM	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %
De tipo OXA-48	***1***	*0,1 %*	1	0,2 %	0	0 %	0	0 %
vanA/B	***3***	*0,2 %*	0	0 %	3	0,4 %	0	0 %
VIM	***0***	*0 %*	0	0 %	0	0 %	0	0 %

Resultado de BIOFIRE JI Panel	Global (N = 1544)		Prótesis (N = 442)		Nativo (N = 850)		Desconocido (N = 252)	
	N.º	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV	*N.º*	EV
Levaduras								
Candida	***5***	*0,3 %*	4	0,9 %	1	0,1 %	0	0 %
Candida albicans	***3***	*0,2 %*	2	0,5 %	1	0,1 %	0	0 %

Además, las múltiples detecciones observadas (determinadas por BIOFIRE JI Panel) durante la evaluación clínica prospectiva se presentan en la Tabla 15. Se detectó al menos un organismo en un total de 242 muestras de líquido sinovial (tasa de positividad del 15,7 %; 242/1544). Se observaron detecciones polimicrobianas de hasta siete organismos.

Tabla 15. Valores esperados (varias detecciones determinadas por BIOFIRE JI Panel) para la evaluación clínica de BIOFIRE JI Panel (de mayo de 2018 a marzo de 2020)

Resultados de organismos de BIOFIRE JI Panel	Valor esperado (determinado por los análisis de 1544 muestras de líquido sinovial prospectivas)	
	Número detectado y notificado	% del total (% de positivos)
Detected (Detectado) (al menos un resultado)	242	15,7 % (100 %)
Un resultado de organismo	226	14,6 % (93,4 %)
Resultados de dos organismos	12	0,8 % (5,0 %)
Resultados de tres organismos	2	0,1 % (0,8 %)
Resultados de más de tres organismos	2[a]	0,1 % (0,8 %)

[a] En una muestra se observaron seis organismos y en otra muestra, siete organismos.

BIOFIRE JI Panel notificó un total de 16 muestras con detección discernible de varios organismos (1,0 % de todas las muestras, 16/1544; y 6,6 % de muestras positivas, 16/242). Los diferentes tipos de codetecciones (categorizadas por clasificación de tinción de Gram), según informa BIOFIRE JI Panel, están presentes en la Tabla 16. Las combinaciones de codetección resultantes están presentes en la Tabla 17. Esta tabla también indica el número de muestras con resultados falsos positivos (FP) para cada combinación de codetección, así como los analitos específicos que fueron discrepantes. Los resultados FP se determinaron mediante comparación solo con el método principal con el cual se comparó (por ejemplo, cultivo estándar [SOC, standard of care] para organismos y el método molecular con el que se comparó para los genes de resistencia a los antibióticos [AMR], con independencia de los resultados del cultivo SOC para los organismos hospedadores).

Tabla 16. Valores esperados (tipos de codetecciones determinadas por BIOFIRE JI Panel) para la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE JI Panel (de mayo de 2018 a marzo de 2020)

Tipo de codetección de BIOFIRE JI Panel	Muestras positivas (N = 16)	
	N.º	EV
Grampositiva + Grampositiva	4	25,0 %
Grampositiva + Gramnegativa	9	56,3 %
Grampositiva + levaduras	0	0 %
Gramnegativa + Gramnegativa	2	12,5 %
Gramnegativa + levaduras	1	6,3 %
Grampositiva + Gramnegativa + levaduras	0	0 %

Tabla 17. Combinaciones de codetección determinadas por BIOFIRE JI Panel, estudio prospectivo

Combinaciones de codetecciones diferentes								Total de muestras con codetección	Número de muestras con codetecciones FP[a]	Analitos falsos positivos
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Analito 7**	**Genes AMR**			
E. faecalis	*F. magna*	Grupo *K. pneumoniae*	*M. morganii*	*Peptoniphilus*	*Proteus* spp.	*P. anaerobius*	-	1	1	*F. magna*, *M. morganii*, *Peptoniphilus*, *P. anaerobius*
Complejo *E. cloacae*	*E. faecalis*	*H. influenzae*	*K. kingae*	*Streptococcus* spp., *S. pneumoniae*	*Streptococcus* spp., *S. pyogenes*	-	-	1	1	*H. influenzae*, *K. kingae*
A. prevotii/ vaginalis	*F. magna*	*Streptococcus* spp.	-	-	-	-	-	1	0	-
E. coli	*E. faecium*	*Proteus* spp.	-	-	-	-	*vanA/B*	1	1	*E. faecium*, *Proteus* spp.
B. fragilis	*P. anaerobius*	-	-	-	-	-	-	1	1	*B. fragilis*, *P. anaerobius*
Candida, *C. albicans*	Complejo *E. cloacae*	-	-	-	-	-	-	1	1	Complejo *E. cloacae*
E. faecalis	*Proteus* spp.	-	-	-	-	-	-	1	1	*E. faecalis*, *Proteus* spp.
E. faecalis	*S. aureus*	-	-	-	-	-	*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	0	-
E. coli	*Proteus* spp.	-	-	-	-	-	-	1	0	-
E. coli	*S. aureus*	-	-	-	-	-	CTX-M, *mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*S. aureus*
K. kingae	*S. aureus*	-	-	-	-	-	-	1	1	*K. kingae*, *S. aureus*
Grupo *K. pneumoniae*	*M. morganii*	-	-	-	-	-	-	1	1	Grupo *K. pneumoniae*, *M. morganii*
Proteus spp.	*S. lugdunensis*	-	-	-	-	-	-	1	1	*Proteus* spp., *S. lugdunensis*
S. marcescens	*S. aureus*	-	-	-	-	-	-	1	1	*S. marcescens*
S. aureus	*Streptococcus* spp., *S. agalactiae*	-	-	-	-	-	-	1	0	-

Combinaciones de codetecciones diferentes								Total de muestras con codetección	Número de muestras con codetecciones FP[a]	Analitos falsos positivos
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Analito 7**	**Genes AMR**			
S. aureus	*Streptococcus* spp., *S. pyogenes*	-	-	-	-	-	-	1	0	-
Total de codetecciones								**16**	**11**	**21/43[b]**
Total de detecciones dobles								**12**	**8**	**13/24**
Total de detecciones triples								**2**	**1**	**2/6**
Total de detecciones séxtuples								**1**	**1**	**2/6**
Total de detecciones séptuples								**1**	**1**	**4/7**

[a] Determinado por comparación con cultivo SOC para organismos y métodos moleculares para genes AMR, con independencia de los resultados del cultivo SOC de organismos hospedadores.
[b] De los 21 analitos discrepantes (de un total de 43 analitos), se confirmó que 20 (95,2 %) estaban presentes en la muestra durante la investigación de la discrepancia: 2/20 (10,0 %) se identificaron a partir de pruebas de laboratorio adicionales realizadas como SOC y 18/20 (90,0 %) se observaron utilizando un método molecular independiente.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Rendimiento clínico

El rendimiento clínico de BIOFIRE JI Panel se estableció durante un estudio prospectivo y multicéntrico realizado en 13 centros de estudio geográficamente distintos (10 en los EE. UU. y tres en la UE) de mayo de 2018 a marzo de 2020. Las muestras inscritas entre mayo de 2018 y agosto de 2019 se obtuvieron e, inmediatamente, se congelaron para su posterior análisis en el laboratorio de origen.

Se adquirieron un total de 1591 muestras de líquido sinovial para el estudio clínico; 47 de las cuales fueron excluidas. Las razones más comunes para la exclusión de muestras fueron la falta de cumplimiento de los criterios de inclusión de la muestra después de la inscripción, la no obtención de una prueba válida de BIOFIRE JI Panel o la imposibilidad de completar el cuaderno de recogida de datos (CRD) por parte del centro de estudio. El conjunto final de datos se compuso de 1544 muestras, de las cuales 771 (49,9 %) habían sido congeladas previamente antes de la prueba. No se observó ninguna diferencia en el rendimiento cuando se compararon resultados de muestras frescas y congeladas. Por lo tanto, los datos recogidos de ambas se combinan para todos los análisis.

En la Tabla 18 se proporciona un resumen de la información demográfica de las 1544 muestras incluidas en el estudio.

Tabla 18. Datos demográficos

Categoría		Prospectivo
Sexo	Hombre	878 (56,9 %)
	Mujer	666 (43,1 %)
Edad	≤90 días	1 (0,1 %)
	91 días-4 años	22 (1,4 %)
	5-15 años	75 (4,9 %)
	16-25 años	35 (2,3 %)
	26-64 años	774 (50,1 %)
	≥65 años	637 (41,3 %)
Total		**1544**

El rendimiento de BIOFIRE JI Panel se evaluó comparando el resultado de la prueba para cada analito con los métodos adecuados de referencia/comparativos mostrados en la Tabla 19.

Tabla 19. Métodos comparativos para la evaluación clínica de BIOFIRE JI Panel

Resultados del panel JI	Método(s) de referencia/comparativos	Ubicación(es) de la prueba de referencia/comparativa
Bacterias y levaduras	Métodos de identificación microbiológicos/bioquímicos manuales y automatizados normalizados[a] (realizados para SOC y extraídos de la historia clínica de los sujetos)	Centro del estudio
Genes de resistencia a los antibióticos	Método 1 – Evaluación del rendimiento de BIOFIRE JI Panel Comparador molecular para gen de resistencia específico directamente de la muestra Método 2 – Evaluación de concordancia de genotipos Comparador molecular para gen de resistencia específico de aislamientos cultivados aplicables Método 3 – Evaluación de concordancia de fenotipos AST fenotípico automatizado estándar de aislamientos cultivados aplicables realizados para SOC	Método 1: Laboratorio de BioFire Método 2: Laboratorio de BioFire Método 3: Centro del estudio

[a] Los aislamientos de organismos con identificación incompleta por el centro de estudio (n = 4) se caracterizaron en BIOFIRE mediante métodos moleculares adicionales.

El rendimiento para bacterias y levaduras se resume en la Tabla 20. La sensibilidad o coincidencia de porcentaje positivo (PPA) de cada analito se calculó como el 100 % x (VP/[VP + FN]). Un verdadero positivo (VP) indica que tanto BIOFIRE JI Panel como el método comparativo tuvieron un resultado positivo para el analito específico, y el falso negativo (FN) indica que el resultado de BIOFIRE JI Panel fue negativo mientras que el resultado del método con el que se comparó fue positivo. La especificidad o coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se calculó como el 100 % x (VN/[VN + FP]). El verdadero negativo (VN) indica que tanto BIOFIRE JI Panel como el método comparativo tuvieron resultados negativos, y un falso positivo (FP) indica que el resultado de BIOFIRE JI Panel fue positivo mientras que el resultado del método con el que se comparó fue negativo. Se calculó el intervalo de confianza bilateral exacto binomial del 95 % (IC 95 %). Las investigaciones de los resultados discrepantes se resumen en las notas al pie.

Tabla 20. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE JI Panel - Bacterias y levaduras

Analito	Sensibilidad			Especificidad		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Bacterias grampositivas						
Anaerococcus prevotii/vaginalis	1/1	100	-	1543/1543	100	99,8-100 %
Clostridium perfringens	0/0	-	-	1544/1544	100	99,8-100 %
Cutibacterium avidum/granulosum	0/0	-	-	1544/1544	100	99,8-100 %
Enterococcus faecalis[a]	10/10	100	72,2-100 %	1529/1534	99,7	99,2-99,9 %
Enterococcus faecium[b]	1/1	100	-	1541/1543	99,9	99,5-100 %
Finegoldia magna[c]	3/3	100	43,9-100 %	1540/1541	99,9	99,6-100 %
Parvimonas micra[d]	0/1	0	-	1543/1543	100	99,8-100 %
Peptoniphilus[e]	1/1	100	-	1542/1543	99,9	99,6-100 %
Peptostreptococcus anaerobius[f]	0/0	-	-	1541/1544	99,8	99,4-99,9 %
Staphylococcus aureus[g]	98/105	93,3	86,9-96,7 %	1417/1439	98,5	97,7-99,0 %
Staphylococcus lugdunensis[h]	2/2	100	34,2-100 %	1539/1542	99,8	99,4-99,9 %
Streptococcus spp.[i]	38/44	86,4	73,3-93,6 %	1488/1500	99,2	98,6-99,5 %
Streptococcus agalactiae[j]	10/11	90,9	62,3-98,4 %	1532/1533	99,9	99,6-100 %
Streptococcus pneumoniae	3/3	100	43,9-100 %	1541/1541	100	99,8-100 %
Streptococcus pyogenes[k]	11/12	91,7	64,6-98,5 %	1532/1532	100	99,7-100 %
Bacterias gramnegativas						
Bacteroides fragilis[l]	0/0	-	-	1543/1544	99,9	99,6-100 %
Citrobacter	2/2	100	34,2-100 %	1542/1542	100	99,8-100 %
Complejo *Enterobacter cloacae*[m]	2/4	50,0	15,0-85,0 %	1538/1540	99,9	99,5-100 %
Escherichia coli[n]	14/14	100	78,5-100 %	1529/1530	99,9	99,6-100 %
Haemophilus influenzae[o]	1/1	100	-	1542/1543	99,9	99,6-100 %
Kingella kingae[p]	1/1	100	-	1537/1543	99,6	99,2-99,8 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	1544/1544	100	99,8-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*[q]	4/5	80,0	37,6-96,4 %	1538/1539	99,9	99,6-100 %
Morganella morganii[r]	1/1	100	-	1541/1543	99,9	99,5-100 %
Neisseria gonorrhoeae[s]	2/2	100	34,2-100 %	1539/1542	99,8	99,4-99,9 %
Proteus spp.[t]	4/4	100	51,0-100 %	1536/1540	99,7	99,3-99,9 %
Pseudomonas aeruginosa[u]	2/2	100	34,2-100 %	1539/1542	99,8	99,4-99,9 %
Salmonella spp.	0/0	-	-	1544/1544	100	99,8-100 %
Serratia marcescens[v]	2/2	100	34,2-100 %	1541/1542	99,9	99,6-100 %

Analito	Sensibilidad			Especificidad		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Levaduras						
Candida[w]	4/7	57,1	25,0-84,2 %	1536/1537	99,9	99,6-100 %
Candida albicans[x]	3/5	60,0	23,1-88,2 %	1539/1539	100	99,8-100 %

[a] Se detectó *E. faecalis* en las cinco muestras FP utilizando un método molecular adicional.
[b] Se detectó *E. faecium* en ambas muestras FP utilizando un método molecular adicional.
[c] Se detectó *F. magna* en una sola muestra FP utilizando un método molecular adicional.
[d] Se detectó *P. micra* en una sola muestra FN utilizando un método molecular adicional.
[e] Se detectó *Peptoniphilus* en una sola muestra FP utilizando un método molecular adicional.
[f] Se detectó *P. anaerobius* en las tres muestras FP utilizando un método molecular adicional.
[g] Se detectó *S. aureus* en 5/7 muestras FN utilizando un método molecular adicional; las pruebas moleculares de una de las dos muestras FN restantes y su aislamiento lo identificaron como *S. argenteus*. Se detectó *S. aureus* en 19/22 muestras FP usando un método molecular adicional.
[h] Se detectó *S. lugdunensis* en las tres muestras FP mediante un método molecular adicional.
[i] Se detectó *Streptococcus* spp. en 4/6 muestras FN y en las 12 muestras FP mediante un método molecular adicional.
[j] Se detectó *S. agalactiae* en la muestra única FN y en la muestra única FP mediante un método molecular adicional.
[k] La muestra única FN dio negativo para *S. pyogenes* cuando se analizó con métodos moleculares adicionales.
[l] Se detectó *B. fragilis* en una muestra única FP mediante un método molecular adicional.
[m] Se detectó el complejo *E. cloacae* en 1/2 muestras FN mediante un método molecular adicional; las pruebas moleculares de las muestras FN restantes y su aislamiento lo identificaron como *E. bugandensis*. Se detectó el complejo *E. cloacae* en ambas muestras FP mediante un método molecular adicional.
[n] Se detectó *E. coli* en una muestra única FP mediante un método molecular adicional.
[o] Se detectó *H. influenzae* en una muestra única FP mediante un método molecular adicional.
[p] Se detectó *K. kingae* en las seis muestras FP mediante un método molecular adicional.
[q] Se detectó el grupo *K. pneumoniae* en la muestra única FN y en la muestra única FP mediante un método molecular adicional.
[r] Se detectó *M. morganii* en ambas muestras FP mediante un método molecular adicional.
[s] Se detectó *N. gonorrhoeae* en las tres muestras FP mediante un método molecular adicional.
[t] Se detectó *Proteus* spp. en las cuatro muestras FP mediante un método molecular adicional.
[u] Se detectó *P. aeruginosa* en las tres muestras FP mediante un método molecular adicional.
[v] Se detectó *S. marcescens* en una muestra única FP mediante un método molecular adicional.
[w] Se detectó *Candida* en 2/3 muestras FN y en la muestra única FP mediante un método molecular adicional.
[x] Se detectó *Candida albicans* en 1/2 muestras FN mediante un método molecular adicional.

El rendimiento de las pruebas de organismos de nivel de género y grupo de BIOFIRE JI Panel está estratificado por especies para *Anaerococcus prevotii/vaginalis*, *Peptoniphilus*, *Streptococcus* spp., *Citrobacter*, complejo *Enterobacter cloacae*, grupo *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp. y *Candida* en la Tabla 21. Nota: Se pueden detectar varios organismos de un grupo en una muestra única. Por tanto, es posible que no coincidan los valores totales de estas tablas con los rendimientos presentados anteriormente, de los que se informa por muestra.

Tabla 21. Sensibilidad de las pruebas de nivel de género y grupo de BIOFIRE JI Panel estratificadas por especies

Especie	Sensibilidad de BIOFIRE JI Panel
Anaerococcus prevotii/vaginalis	
A. vaginalis	1/1 (100 %)
Especies de *Peptoniphilus*	
P. asaccharolyticus	1/1 (100 %)
Especies de *Streptococcus*	
S. agalactiae	10/11 (90,9 %)
S. anginosus	1/1 (100 %)
Grupo *S. anginosus*	1/1 (100 %)
S. constellatus	1/1 (100 %)
S. dysgalactiae	7/8 (85,7 %)
S. gallolyticus	0/1 (0 %)
S. gordonii	2/2 (100 %)
S. mitis	1/1 (100 %)
S. oralis	1/1 (100 %)
S. pneumoniae + S. pyogenes	1/1 (100 %)
S. pneumoniae	2/2 (100 %)

Especie	Sensibilidad de BIOFIRE JI Panel
S. pyogenes	10/11 (90,9 %)
Grupo *S. salivarius/vestibularis*	0/1 (0 %)
Estreptococos viridans	1/2 (50,0 %)
Total de especies de *Streptococcus*	38/44 (86,4 %)
Especies de *Citrobacter*	
C. freundii	1/1 (100 %)
C. koseri	1/1 (100 %)
Total de especies de *Citrobacter*	2/2 (100 %)
Complejo *Enterobacter cloacae*	
E. cloacae	1/2 (50,0 %)
Complejo *E. cloacae*	1/2 (50,0 %)
Complejo *E. cloacae* total	2/4 (50,0 %)
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	
K. pneumoniae	4/5 (80,0 %)
Especies de *Proteus*	
P. mirabilis	4/4 (100 %)
Especies de *Candida*	
C. albicans	3/5 (60,0 %)
C. parapsilosis	1/2 (50,0 %)
Total de especies de *Candida*	4/7 (57,1 %)

Solo se notifican los resultados de genes de AMR cuando también se detectan en la muestra una o más bacterias aplicables que pueden llevar el gen. Si no se detectan bacterias aplicables, se informa de los resultados de genes AMR como No aplicable (N/A). Los resultados se resumen para cada gen AMR de la Tabla 22 a la Tabla 38.

Nota: Las tablas «Resumen del rendimiento» siguientes no incluyen muestras para las que no se dé una bacteria aplicable (es decir, se notificó el gen AMR como N/A). En su lugar, estas muestras se representan en las tablas de «Distribución de muestras clínicas» siguientes.

Tabla 22. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE JI Panel - Genes AMR

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
CTX-M	5/5	100	56,6-100 %	33/33	100	89,6-100 %
IMP	0/0	-	-	38/38	100	90,8-100 %
KPC	0/0	-	-	40/40	100	91,2-100 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	19/19	100	83,2-100 %	90/94[a]	95,7	89,6-98,3 %
NDM	0/0	-	-	40/40	100	91,2-100 %
De tipo OXA-48	1/1	100	-	33/33	100	89,6-100 %
vanA/B	3/3	100	43,9-100 %	14/14	100	78,5-100 %
VIM	0/0	-	-	38/38	100	90,8-100 %

[a] Se detectaron *mecA/C* y MREJ (MRSA) en 1/4 muestras FP mediante un método molecular adicional; los aislamientos recuperados de las tres muestras FP restantes se identificaron como MRSA mediante métodos AST fenotípicos SOC.

Tabla 23. Distribución de CTX-M en muestras clínicas

CTX-M		SOC: cualquier bacteria aplicable Comparador molecular: CTX-M			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BIOFIRE JI Panel	Org+ / Res+	5	0	0	*5*
	Org+ / Res-	0	23[a]	10	*33*
	Org -	0	3	1472	*1475*
	Total	*5*	*26*	*1482*	*1513*[b]
Rendimiento			Coincidencia	%	IC 95 %
		Org+ / Res+	5/5	100 %	56,6-100 %
		Org+ / Res-	23/26	88,5 %	71,0-96,0 %
		Org -	1472/1482	99,3 %	98,8-99,6 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.
[b] Treinta y un (31) muestras excluidas del análisis molecular para CTX-M debido a restricciones de volumen, ya sea inicialmente o después de un error durante las pruebas de comparación.

Tabla 24. Estratificación del rendimiento clínico de CTX-M por organismo hospedador aplicable

Resultado de la bacteria aplicable	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	***5/5***	***100***	***56,6-100 %***	***33/33***[a]	***100***	**89,6-100 %**
Citrobacter	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Escherichia coli	2/2	100	34,2-100 %	13/13	100	77,2-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	0/0	-	-
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	3/3	100	43,9-100 %	2/2	100	34,2-100 %
Morganella morganii	0/0	-	-	3/3	100	43,9-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
Pseudomonas aeruginosa	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Salmonella spp.	0/0	-	-	0/0	-	-
Serratia marcescens	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.

Tabla 25. Distribución de IMP en muestras clínicas

IMP		SOC: cualquier bacteria aplicable Comparador molecular: IMP			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BIOFIRE JI Panel	Org+ / Res+	0	0	0	*0*
	Org+ / Res-	0	28[a]	10	*38*
	Org -	0	3	1472	*1475*
	Total	*0*	*31*	*1482*	*1513*[b]

Rendimiento	Coincidencia	%	IC 95 %
Org+ / Res+	0/0	-	-
Org+ / Res-	28/31	90,3 %	75,1-96,7 %
Org -	1472/1482	99,3 %	98,8-99,6 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.
[b] Treinta y una (31) muestras excluidas del análisis molecular para IMP debido a restricciones de volumen, ya sea inicialmente o después de un error durante las pruebas de comparación

Tabla 26. Estratificación del rendimiento clínico de IMP por organismo hospedador aplicable

Resultado de la bacteria aplicable	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	***0/0***	**-**	**-**	***38/38***[a]	***100***	**90,8-100 %**
Citrobacter	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Escherichia coli	0/0	-	-	15/15	100	79,6-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	0/0	-	-
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
Morganella morganii	0/0	-	-	3/3	100	43,9-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
Pseudomonas aeruginosa	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Salmonella spp.	0/0	-	-	0/0	-	-
Serratia marcescens	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.

Tabla 27. Distribución de KPC en muestras clínicas

KPC		SOC: cualquier bacteria aplicable Comparador molecular: KPC			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BIOFIRE JI Panel	Org+ / Res+	0	0	0	*0*
	Org+ / Res-	0	29[a]	11	*40*
	Org -	1	2	1488	*1491*
	Total	*1*	*31*	*1499*	*1531*[b]
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
		Org+ / Res+	0/1	0 %	-
		Org+ / Res-	29/31	93,5 %	79,3-98,2 %
		Org -	1488/1499	99,3 %	98,7-99,6 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.
[b] Trece (13) muestras se excluyeron del análisis molecular para KPC debido a limitaciones de volumen durante las pruebas de comparación

Tabla 28. Estratificación del rendimiento clínico de KPC por organismo hospedador aplicable

Resultado de la bacteria aplicable	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	***0/0***	**-**	**-**	***40/40***[a]	***100***	***91,2-100 %***
Citrobacter	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Escherichia coli	0/0	-	-	15/15	100	79,6-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	0/0	-	-
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
Morganella morganii	0/0	-	-	3/3	100	43,9-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
Pseudomonas aeruginosa	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
Salmonella spp.	0/0	-	-	0/0	-	-
Serratia marcescens	0/0	-	-	3/3	100	43,9-100 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.

Tabla 29. Distribución de *mecA/C* y MREJ (MRSA) en muestras clínicas

mecA/C y MREJ (MRSA)		SOC: *S. aureus* Comparador molecular: *mecA/C* y MREJ (MRSA)			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BIOFIRE JI Panel	Org+ / Res+	15	3	5	*23*
	Org+ / Res-	0	73	17	*90*
	Org -	0	7	1393	*1400*
	Total	*15*	*83*	*1415*	*1513*[a]
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
		Org+ / Res+	15/15	100 %	79,6-100 %
		Org+ / Res-	73/83	88,0 %	79,2-93,3 %
		Org -	1393/1415	98,4 %	97,7-99,0 %

[a] Treinta y una (31) muestras excluidas del análisis molecular para *mecA/C* y MREJ (MRSA) debido a restricciones de volumen, ya sea inicialmente o después de un error durante las pruebas de comparación

Tabla 30. Estratificación del rendimiento clínico de *mecA/C* y MREJ (MRSA) por organismo hospedador aplicable

Resultado de la bacteria aplicable	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Staphylococcus aureus	19/19	100	83,2-100 %	90/94	95,7	89,6-98,3 %

Tabla 31. Distribución de NDM en muestras clínicas

NDM		SOC: cualquier bacteria aplicable Comparador molecular: NDM			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BIOFIRE JI Panel	Org+ / Res+	0	0	0	*0*
	Org+ / Res-	0	29[a]	11	*40*
	Org -	0	3	1488	*1491*
	Total	*0*	*32*	*1499*	*1531*[b]
Rendimiento			Coincidencia	%	IC 95 %
	Org+ / Res+		0/0	-	-
	Org+ / Res-		29/32	90,6 %	75,8-96,8 %
	Org -		1488/1499	99,3 %	98,7-99,6 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.
[b] Trece (13) muestras se excluyeron del análisis molecular para NDM debido a limitaciones de volumen durante las pruebas de comparación

Tabla 32. Estratificación del rendimiento clínico de NDM por organismo hospedador aplicable

Resultado de la bacteria aplicable	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	***0/0***	***-***	***-***	***40/40***[a]	***100***	***91,2-100 %***
Citrobacter	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Escherichia coli	0/0	-	-	15/15	100	79,6-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	0/0	-	-
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
Morganella morganii	0/0	-	-	3/3	100	43,9-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
Pseudomonas aeruginosa	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
Salmonella spp.	0/0	-	-	0/0	-	-
Serratia marcescens	0/0	-	-	3/3	100	43,9-100 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.

Tabla 33. Distribución de tipo OXA-48 en muestras clínicas

De tipo OXA-48		SOC: cualquier bacteria aplicable Comparador molecular: De tipo OXA-48			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BIOFIRE JI Panel	Org+ / Res+	1	0	0	*1*
	Org+ / Res-	0	25[a]	8	*33*
	Org -	0	3	1476	*1479*
	Total	*1*	*28*	*1484*	*1513*[b]

De tipo OXA-48	SOC: cualquier bacteria aplicable Comparador molecular: De tipo OXA-48			
	Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
	Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
Org+ / Res+		1/1	100 %	-
Org+ / Res-		25/28	89,3 %	72,8-96,3 %
Org -		1476/1484	99,5 %	98,9-99,7 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.
[b] Treinta y una (31) muestras excluidas del análisis molecular para tipo OXA-48 debido a restricciones de volumen, ya sea inicialmente o después de un error durante las pruebas de comparación

Tabla 34. Estratificación del rendimiento clínico de tipo OXA-48 por organismo hospedador aplicable

Resultado de la bacteria aplicable	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	***1/1***	***100***	***-***	***33/33[a]***	***100***	***89,6-100 %***
Citrobacter	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Escherichia coli	0/0	-	-	15/15	100	79,6-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	0/0	-	-
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	1/1	100	-	4/4	100	51,0-100 %
Morganella morganii	0/0	-	-	3/3	100	43,9-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
Salmonella spp.	0/0	-	-	0/0	-	-
Serratia marcescens	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.

Tabla 35. Distribución de *vanA/B* en muestras clínicas

vanA/B		SOC: cualquier bacteria aplicable Comparador molecular: *vanA/B*			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BIOFIRE JI Panel	Org+ / Res+	1	0	2	*3*
	Org+ / Res-	0	9	5	*14*
	Org -	0	0	1496	*1496*
	Total	*1*	*9*	*1503*	*1513[a]*
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
Org+ / Res+			1/1	100 %	-
Org+ / Res-			9/9	100 %	70,1-100 %
Org -			1496/1503	99,5 %	99,0-99,8 %

[a] Treinta y una muestras excluidas del análisis molecular para *vanA/B* debido a restricciones de volumen, ya sea inicialmente o después de un error durante las pruebas de comparación

Tabla 36. Estratificación del rendimiento clínico de *vanA/B* por organismo hospedador aplicable

Resultado de la bacteria aplicable	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	***3/3***	***100***	***43,9-100 %***	***14/14***	***100***	***78,5-100 %***
Enterococcus faecalis	0/0	-	-	14/14	100	78,5-100 %
Enterococcus faecium	3/3	100	43,9-100 %	0/0	-	-

Tabla 37. Distribución de VIM en muestras clínicas

VIM		SOC: cualquier bacteria aplicable Comparador molecular: VIM			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BIOFIRE JI Panel	Org+ / Res+	0	0	0	*0*
	Org+ / Res-	0	28[a]	10	*38*
	Org -	0	3	1472	*1475*
	Total	*0*	*31*	*1482*	*1513*[b]
Rendimiento			**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
Org+ / Res+			0/0	-	-
Org+ / Res-			28/31	90,3 %	75,1-96,7 %
Org -			1472/1482	99,3 %	98,8-99,6 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.

[b] Treinta y una (31) muestras se excluyeron del análisis molecular para VIM debido a restricciones de volumen, ya sea inicialmente o después de un error durante las pruebas de comparación

Tabla 38. Estratificación del rendimiento clínico de VIM por organismo hospedador aplicable

Resultado de la bacteria aplicable	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	***0/0***	***-***	***-***	***38/38***[a]	***100***	***90,8-100 %***
Citrobacter	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Escherichia coli	0/0	-	-	15/15	100	79,6-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	0/0	-	-
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
Morganella morganii	0/0	-	-	3/3	100	43,9-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
Pseudomonas aeruginosa	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Salmonella spp.	0/0	-	-	0/0	-	-
Serratia marcescens	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %

[a] Dos muestras tuvieron codetección de *Escherichia coli* con *Proteus* spp.; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii*; una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Morganella morganii* y *Proteus* spp.

La correlación de los resultados de genes AMR detectados en la muestra por BIOFIRE JI Panel para la identificación del gen en los aislamientos cultivados de esa muestra concreta se evaluó utilizando un comparador molecular realizado directamente en el aislamiento. Los resultados se muestran solo para los aislamientos recuperados de muestras con resultados verdaderos positivos (es decir, resultados concordantes entre BIOFIRE JI Panel y cultivo) y más estratificados por cada organismo hospedador aplicable recuperado de esa muestra. El rendimiento se presenta en la Tabla 39 a la Tabla 42; no hubo observaciones ni de BIOFIRE JI Panel ni de los métodos de referencia/comparativos para IMP, KPC, NDM y VIM.

Tabla 39. Rendimiento de los genes de resistencia al carbapenem seleccionados y CTX-M (en comparación con el comparador molecular en aislamientos cultivados de muestras de SF)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE JI Panel	N	CTX-M		IMP		KPC		NDM		VIM		*Global (cualquier gen de resistencia)*	
		PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA
Global *(cualquier bacteria identificada aplicable)*	**29**	**5/5 (100 %)**	**24/24 (100 %)**	**0/0 (-)**	**29/29 (100 %)**	**0/0 (-)**	**29/29 (100 %)**	**0/0 (-)**	**29/29 (100 %)**	**0/0 (-)**	**29/29 (100 %)**	**5/5 (100 %) [56,6-100 %]**	**24/24 (100 %) [86,2-100 %]**
Citrobacter	2	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)
Complejo *Enterobacter cloacae*	2	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)
Escherichia coli	13	2/2 (100 %)	11/11 (100 %)	0/0 (-)	13/13 (100 %)	0/0 (-)	13/13 (100 %)	0/0 (-)	13/13 (100 %)	0/0 (-)	13/13 (100 %)	2/2 (100 %)	11/11 (100 %)
Klebsiella aerogenes	0	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	4	3/3 (100 %)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	3/3 (100 %)	1/1 (100 %)
Morganella morganii	1	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)
Proteus spp.	4	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)
Pseudomonas aeruginosa	1	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)
Salmonella spp.	0	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)
Serratia marcescens	2	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)

Tabla 40. Rendimiento de *mecA/C* y MREJ (MRSA) (en comparación con el comparador molecular en aislamientos cultivados de muestras de SF)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE JI Panel	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Staphylococcus aureus	15/16	93,8	71,7-98,9 %	71/72	99,0	92,5-99,8 %

Tabla 41. Rendimiento de tipo OXA-48 (en comparación con el comparador molecular en aislamientos cultivados de muestras de SF)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE JI Panel	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Global *(cualquier bacteria identificada aplicable)*	***1/1***	***100***	***-***	***27/27***	***100***	***87,5-100 %***
Citrobacter	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
Escherichia coli	0/0	-	-	13/13	100	77,2-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	0/0	-	-
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	1/1	100	-	3/3	100	43,9-100 %
Morganella morganii	0/0	-	-	1/1	100	-
Proteus spp.	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Salmonella spp.	0/0	-	-	0/0	-	-
Serratia marcescens	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %

Tabla 42. Rendimiento de *vanA/B* (en comparación con el comparador molecular en aislamientos cultivados de muestras de SF)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE JI Panel	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Global *(cualquier bacteria identificada aplicable)*	***0/0***	***-***	***-***	***10/11***	***90,9***	***62,3-98,4 %***
Enterococcus faecalis	0/0	-	-	10/10	100	72,2-100 %
Enterococcus faecium	0/0	-	-	0/1	0	-

Para muestras prospectivas, el gen AMR de BIOFIRE JI Panel del que se informó en la muestra también se comparó con los métodos de pruebas fenotípicas de susceptibilidad a los antibióticos (AST) llevados a cabo en aislamientos de organismos recuperados de esas muestras. Los resultados presentados de la Tabla 43 a la Tabla 46 son solo para muestras con resultados concordantes (verdaderos positivos) y se estratifican además por cada organismo hospedador aplicable recuperado de esa muestra. Tenga en cuenta que la resistencia a los antibióticos, en concreto, la resistencia al carbapenem y la actividad β-lactamasas de espectro ampliado (BLEA), pueden deberse a mecanismos distintos de la presencia de los genes AMR detectados por BIOFIRE JI Panel. A la inversa, es posible que la detección de estos genes no siempre confiera un fenotipo de resistencia a los antibióticos. Además, los resultados discordantes entre la detección de *mecA/C* y MREJ (MRSA) en una muestra de líquido sinovial por BIOFIRE JI Panel y la resistencia a meticilina (oxacilina/cefoxitina) observada de aislamientos de *Staphylococcus aureus* cultivados puede deberse a cultivos de *Staphylococcus aureus* polimicrobianos que contienen una mezcla de organismos sensibles y resistentes.

Tabla 43. Rendimiento de CTX-M (en comparación con los métodos AST fenotípicos de actividad BLEA en aislamientos cultivados de muestras de líquido sinovial)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE JI Panel	N		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	BLEE	No BLEE	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Global *(cualquier bacteria identificada aplicable)*	***7***	***31*** ***24***	***5/7***	***71,4***	***35,9-91,8 %***	***24/24***	***100***	***86,2-100 %***
Citrobacter	0	2 2	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	0	2 2	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE JI Panel	N		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	BLEE	No BLEE	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Escherichia coli	2	14 12	2/2	100	34,2-100 %	12/12	100	75,8-100 %
Klebsiella aerogenes	0	0 0	0/0	-	-	0/0	-	-
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	4	4 0	3/4	75,0	30,1-95,4 %	0/0	-	-
Morganella morganii	0	1 1	0/0	-	-	1/1	100	-
Proteus spp.	1	4 3	0/1	0	-	3/3	100	43,9-100 %
Pseudomonas aeruginosa	0	2 2	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
Salmonella spp.	0	0 0	0/0	-	-	0/0	-	-
Serratia marcescens	0	2 2	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %

Tabla 44. Rendimiento de los genes de resistencia al carbapenem (en comparación con los métodos AST fenotípicos para resistencia al carbapenem en aislamientos cultivados de muestras de líquido sinovial)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE JI Panel	N		IMP		KPC		NDM		De tipo OXA-48		VIM		*Global (cualquier gen de resistencia)*	
	R	S	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA
General *(cualquier organismo asociado identificado)*	***1***	***30***	**0/1 (0 %)**	**30/30 (100 %)**	**0/1 (0 %)**	**30/30 (100 %)**	**0/1 (0 %)**	**30/30 (100 %)**	**1/1 (100 %)**	**28/28 (100 %)**	**0/1 (0 %)**	**30/30 (100 %)**	**1/1 (100 %) [-]**	**30/30 (100 %) [88,6-100 %]**
Citrobacter	0	2	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)
Complejo *Enterobacter cloacae*	0	2	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)
Escherichia coli	0	14	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)
Klebsiella aerogenes	0	0	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	1	3	0/1 (0 %)	3/3 (100 %)	0/1 (0 %)	3/3 (100 %)	0/1 (0 %)	3/3 (100 %)	1/1 (100 %)	3/3 (100 %)	0/1 (0 %)	3/3 (100 %)	1/1 (100 %)	3/3 (100 %)
Morganella morganii	0	1	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)
Proteus spp.	0	4	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)
Pseudomonas aeruginosa	0	2	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	N/A	N/A	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)
Salmonella spp.	0	0	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE JI Panel	N		IMP		KPC		NDM		De tipo OXA-48		VIM		*Global (cualquier gen de resistencia)*	
	R	S	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA
Serratia marcescens	2	0 2	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)

Tabla 45. Tabla de rendimiento de *mecA/C* y MREJ (MRSA) (en comparación con los métodos AST fenotípicos para resistencia a meticilina (oxacilina/cefoxitina) en aislamientos cultivados de muestras de líquido sinovial)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE JI Panel	N		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	R	S	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Staphylococcus aureus	98	22 76	18/22	81,8	61,5-92,7 %	76/76	100	95,2-100 %

Tabla 46. Rendimiento de *vanA/B* (en comparación con los métodos AST fenotípicos para resistencia a vancomicina en aislamientos cultivados de muestras de líquido sinovial)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE JI Panel	N		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	R	S	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
***Global** (cualquier bacteria identificada aplicable)*	***11***	***0 11***	***0/0***	***-***	***-***	***10/11***	***90,9***	***62,3-98,4 %***
Enterococcus faecalis	10	0 10	0/0	-	-	10/10	100	72,2-100 %
Enterococcus faecium	1	0 1	0/0	-	-	0/1	0	-

La tasa de éxito global de las pruebas iniciales de las muestras fue del 99,6 % (1554/1561). No se completaron seis pruebas (6/1561; 0,4 %) en el intento de prueba inicial, lo que resultó en una tasa de éxito de instrumento del 99,6 % (1555/1561) para las pruebas iniciales de las muestras. No se pudieron repetir las pruebas debido al volumen insuficiente de la muestra. De las 1555 pruebas que produjeron correctamente un análisis completo de la prueba inicial, 1554 tuvieron controles de cartuchos válidos. Esto representa un 99,9 % (1554/1555) de tasa de éxito para controles de cartuchos en los análisis completados de las pruebas iniciales de las muestras.

Análisis de muestras preseleccionadas archivadas

Muchos analitos de BIOFIRE JI Panel fueron de baja prevalencia durante el estudio prospectivo y no se encontraron en cantidades lo suficientemente grandes como para demostrar adecuadamente el rendimiento del sistema. Para complementar los resultados del estudio clínico prospectivo, se llevó a cabo en bioMérieux una evaluación de muestras retrospectivas de líquido sinovial archivadas, previamente seleccionadas.

Se obtuvieron un total de 134 muestras archivadas congeladas de laboratorios externos para su análisis en esta evaluación; se esperaba que 107 muestras contuvieran un solo analito de interés, se esperaba que 14 muestras contuvieran dos analitos de interés y se esperaba que 13 muestras fueran negativas para todos los analitos de interés. Se excluyeron veinticinco (25) muestras del análisis de rendimiento debido al bajo volumen (23), porque se descubrió que eran del tipo incorrecto de muestra (1) o porque se descubrió que eran una muestra duplicada (1). Los 97 positivos esperados restantes y los 12 negativos esperados se analizaron más a fondo.

Antes de los análisis con BIOFIRE JI Panel, la composición o integridad de los analitos identificados por el laboratorio en las muestras archivadas se confirmó primero con métodos moleculares confirmatorios. Las pruebas de confirmación verificaron la presencia de 93 de los 109 analitos esperados (93/109; 85,3 %) en un total de 88 de las 97 muestras positivas esperadas. Las muestras con analitos no confirmados (o inesperados) se excluyeron de los cálculos de rendimiento para

ese analito en concreto. La Tabla 47 resume el número de analitos esperados y confirmados que se evaluaron en este estudio.

Tabla 47. Resumen de la composición del analito de la muestra de líquido sinovial archivada identificada por el laboratorio

Analito analizado	Número de analitos esperados en 97 muestras[a]	Número de analitos confirmados
Bacterias grampositivas		
Cutibacterium avidum/granulosum	3	3
Enterococcus faecalis	8	8
Enterococcus faecium	2	1
Staphylococcus lugdunensis	8	8
Streptococcus agalactiae	18	16
Streptococcus pneumoniae	1	1
Streptococcus pyogenes	3	3
Bacterias gramnegativas		
Citrobacter	2	0
Complejo *Enterobacter cloacae*	13	9
Escherichia coli	10	9
Haemophilus influenzae	1	1
Kingella kingae	2	1
Klebsiella aerogenes	1	1
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	4	3
Morganella morganii	1	0
Neisseria gonorrhoeae	2	2
Proteus spp.	4	3
Pseudomonas aeruginosa	14	13
Salmonella spp.	4	3
Serratia marcescens	2	2
Levaduras		
Candida	2	2
Candida albicans	1	1
Resistencia a los antibióticos		
Betalactamasa de espectro ampliado (bla_{CTX-M})	3	3

[a] Algunas muestras contenían varios analitos.

Las muestras se aleatorizaron de forma que los usuarios que realizaban tanto la confirmación como las pruebas de BIOFIRE JI Panel no recibieron información con respecto al resultado esperado de la prueba. En la tabla Tabla 48 se muestra un resumen de la información demográfica disponible de las muestras analizadas, y los resultados del rendimiento de BIOFIRE JI Panel para muestras archivadas con analitos confirmados se muestran en la Tabla 49.

Tabla 48. Resumen de la información demográfica para todas las muestras archivadas válidas confirmadas

Total de muestras		N = 88
Sexo	Varón (%)	37 (42 %)
	Mujer (%)	23 (26 %)
	Desconocido	28 (32 %)
Intervalo de edad	≤90 días	-
	91 días-4 años	1 (1 %)
	5-15 años	1 (1 %)
	16-25 años	1 (1 %)
	26-64 años [a]	23 (26 %)
	≥65 años	31 (35 %)
	Desconocido	31 (35 %)

[a] Una muestra incluida en este grupo tiene un intervalo de edad notificado de «45-65».

Tabla 49. Resumen del rendimiento de BIOFIRE JI Panel para todas las muestras archivadas confirmadas y válidas

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Bacterias grampositivas						
Cutibacterium avidum/granulosum	3/3	100	43,9-100 %	4/4	100	51,0-100 %
Enterococcus faecalis	8/8	100	67,6-100 %	92/92	100	96,0-100 %
Enterococcus faecium	1/1	100	-	100/100	100	96,3-100 %
Staphylococcus lugdunensis	8/8	100	67,6-100 %	94/94	100	96,1-100 %
Streptococcus agalactiae	15/16	93,8	71,7-98,9 %	81/81	100	95,5-100 %
Streptococcus pneumoniae	1/1	100	-	101/101	100	96,3-100 %
Streptococcus pyogenes	3/3	100	43,9-100 %	98/98	100	96,2-100 %
Bacterias gramnegativas						
Complejo *Enterobacter cloacae*	8/9	88,9	56,5-98,0 %	86/86	100	95,7-100 %
Escherichia coli	9/9	100	70,1-100 %	91/91	100	95,9-100 %
Haemophilus influenzae	1/1	100	-	6/6	100	61,0-100 %
Kingella kingae	1/1	100	-	100/100	100	96,3-100 %
Klebsiella aerogenes	1/1	100	-	101/101	100	96,3-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	3/3	100	43,9-100 %	98/98	100	96,2-100 %
Neisseria gonorrhoeae	2/2	100	34,2-100 %	100/100	100	96,3-100 %
Proteus spp.	3/3	100	43,9-100 %	97/97	100	96,2-100 %
Pseudomonas aeruginosa	13/13	100	77,2-100 %	87/87	100	95,8-100 %
Salmonella spp.	3/3	100	43,9-100 %	98/98	100	96,2-100 %
Serratia marcescens	2/2	100	34,2-100 %	99/99	100	96,3-100 %
Levaduras						
Candida	2/2	100	34,2-100 %	100/100	100	96,3-100 %
Candida albicans	1/1	100	-	101/101	100	96,3-100 %

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Genes de resistencia a los antibióticos						
CTX-M	3/3	100	43,9-100 %	32/32	100	89,3-100 %

Análisis de muestras artificiales

Algunos analitos tuvieron una prevalencia insuficiente en las evaluaciones de muestras prospectivas y archivadas para demostrar adecuadamente el rendimiento del sistema. Así, se crearon muestras clínicas artificiales para evaluar el rendimiento de las pruebas de BIOFIRE JI Panel para estos analitos pocos frecuentes. Tenga en cuenta que los resultados de *mecA/C* y MREJ (MRSA) no fueron infrecuentes en el estudio prospectivo, pero se incluyeron en este estudio para la evaluación del gen antibiótico poco frecuente *mecC.* Las muestras artificiales (N = 1235) se enriquecieron con muestras clínicas residuales que se cribaron previamente y se caracterizaron como negativas para los analitos de interés. Las muestras se enriquecieron con una variedad de diferentes aislamientos/cepas para cada organismo a concentraciones que abarcaron el rango de detección de cada prueba, de modo que aproximadamente el 50 % de las muestras se enriquecieron a un nivel de prueba cercano a LoD (es decir, dentro de ~ 2 veces el LoD de la prueba). Debido a los cambios en los métodos utilizados para la cuantificación de organismos en el transcurso del estudio, las muestras también se enriquecieron con analitos a niveles por debajo del LoD establecido para cada prueba. Cuando fue posible, se utilizaron aislamientos de organismos diferentes de los utilizados en las pruebas analíticas. Las muestras positivas para un analito sirvieron como negativas para otros analitos. Ochenta y una (81) muestras negativas (sin enriquecer) también se aleatorizaron con las muestras enriquecidas para facilitar el enmascaramiento de las muestras.

Los resultados de las 1235 muestras analizadas en este estudio se resumen a continuación en la Tabla 50.

Tabla 50. Resumen de rendimiento de las muestras artificiales de BIOFIRE JI Panel. Las filas etiquetadas como «Totales» incluyen todas las muestras; las filas etiquetadas como «≥LoD» incluyen solo muestras enriquecidas en el LoD de prueba establecido o superior.

Analito	Nivel analizado	PPA			NPA		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Bacterias grampositivas							
Anaerococcus prevotii/vaginalis[a,b]	**≥LoD**	**83/93**	**89,2**	**81,3-94,1 %**	1125/1125	100	99,7-100 %
	Totales	83/95	87,4	79,2-92,6 %			
Clostridium perfringens[c]	**≥LoD**	**92/102**	**90,2**	**82,9-94,6 %**	1101/1101	100	99,7-100 %
	Totales	113/134	84,3	77,2-89,5 %			
Cutibacterium avidum/granulosum[d]	**≥LoD**	**74/82**	**90,2**	**81,9-95,0 %**	1128/1128	100	99,7-100 %
	Totales	80/107	74,8	65,8-82,0 %			
Enterococcus faecalis	**≥LoD**	**51/51**	**100**	**93,0-100 %**	1182/1182	100	99,7-100 %
	Totales	53/53	100	93,2-100 %			
Enterococcus faecium[e]	**≥LoD**	**63/65**	**96,9**	**89,5-99,2 %**	1169/1170[f]	99,9	99,5-100 %
	Totales	63/65	96,9	89,5-99,2 %			
Finegoldia magna[g]	**≥LoD**	**78/87**	**89,7**	**81,5-94,5 %**	1142/1142	100	99,7-100 %
	Totales	82/93	88,2	80,1-93,3 %			
Parvimonas micra[h]	**≥LoD**	**52/57**	**91,2**	**81,1-96,2 %**	1158/1158	100	99,7-100 %
	Totales	54/77	70,1	59,2-79,2 %			
Peptoniphilus[i]	**≥LoD**	**56/61**	**91,8**	**82,2-96,4 %**	1173/1173	100	99,7-100 %
	Totales	57/62	91,9	82,5-96,5 %			
Peptostreptococcus anaerobius[j]	**≥LoD**	**91/91**	**100**	**95,9-100 %**	1135/1135	100	99,7-100 %
	Totales	98/100	98,0	93,0-99,4 %			
Staphylococcus lugdunensis[k]	**≥LoD**	**46/48**	**95,8**	**86,0-98,8 %**	1184/1185[f]	99,9	99,5-100 %
	Totales	48/50	96,0	86,5-98,9 %			
Streptococcus agalactiae	**≥LoD**	**58/58**	**100**	**93,8-100 %**	1175/1175	100	99,7-100 %
	Totales	59/59	100	93,9-100 %			

Analito	Nivel analizado	PPA			NPA		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Streptococcus pneumoniae[l]	**≥LoD**	**70/76**	**92,1**	**83,8-96,3 %**	1152/1157[f]	99,6	99,0-99,8 %
	Totales	70/78	89,7	81,0-94,7 %			
Streptococcus pyogenes[m]	**≥LoD**	**64/65**	**98,5**	**91,8-99,7 %**	1170/1170	100	99,7-100 %
	Totales	64/65	98,5	91,8-99,7 %			
Bacterias gramnegativas							
Bacteroides fragilis[n]	**≥LoD**	**95/95**	**100**	**96,1-100 %**	1125/1125	100	99,7-100 %
	Totales	98/100	98,0	93,0-99,4 %			
Citrobacter[o]	**≥LoD**	**67/69**	**97,1**	**90,0-99,2 %**	1165/1165	100	99,7-100 %
	Totales	67/70	95,7	88,1-98,5 %			
Complejo *Enterobacter cloacae*	**≥LoD**	**48/48**	**100**	**92,6-100 %**	1185/1185	100	99,7-100 %
	Totales	50/50	100	92,9-100 %			
Escherichia coli	**≥LoD**	**75/75**	**100**	**95,1-100 %**	1158/1158	100	99,7-100 %
	Totales	75/75	100	95,1-100 %			
Haemophilus influenzae[p]	**≥LoD**	**52/53**	**98,1**	**90,1-99,7 %**	1180/1180	100	99,7-100 %
	Totales	53/55	96,4	87,7-99,0 %			
Kingella kingae	**≥LoD**	**48/48**	**100**	**92,6-100 %**	1185/1185	100	99,7-100 %
	Totales	50/50	100	92,9-100 %			
Klebsiella aerogenes[q]	**≥LoD**	**97/97**	**100**	**96,2-100 %**	1135/1135	100	99,7-100 %
	Totales	99/100	99,0	94,6-99,8 %			
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	**≥LoD**	**93/93**	**100**	**96,0-100 %**	1141/1141	100	99,7-100 %
	Totales	94/94	100	96,1-100 %			
Morganella morganii[r]	**≥LoD**	**59/63**	**93,7**	**84,8-97,5 %**	1171/1171	100	99,7-100 %
	Totales	59/64	92,2	83,0-96,6 %			
Neisseria gonorrhoeae[s]	**≥LoD**	**46/48**	**95,8**	**86,0-98,8 %**	1178/1179[f]	99,9	99,5-100 %
	Totales	47/50	94,0	83,8-97,9 %			
Proteus spp.[t]	**≥LoD**	**52/52**	**100**	**93,1-100 %**	1182/1182	100	99,7-100 %
	Totales	52/53	98,1	90,1-99,7 %			
Pseudomonas aeruginosa[u]	**≥LoD**	**117/119**	**98,3**	**94,1-99,5 %**	1105/1105	100	99,7-100 %
	Totales	121/125	96,8	92,1-98,7 %			
Salmonella spp.[v]	**≥LoD**	**57/60**	**95,0**	**86,3-98,3 %**	1173/1173	100	99,7-100 %
	Totales	59/62	95,2	86,7-98,3 %			
Serratia marcescens[w]	**≥LoD**	**53/54**	**98,1**	**90,2-99,7 %**	1179/1179	100	99,7-100 %
	Totales	54/56	96,4	87,9-99,0 %			
Levaduras							
Candida[x]	**≥LoD**	**102/105**	**97,1**	**91,9-99,0 %**	1126/1126	100	99,7-100 %
	Totales	105/109	96,3	90,9-98,6 %			
Candida albicans[y]	**≥LoD**	**50/51**	**98,0**	**89,7-99,7 %**	1182/1182	100	99,7-100 %
	Totales	52/53	98,1	90,1-99,7 %			
Genes AMR							
CTX-M[z]	**≥LoD**	**149/150**	**99,3**	**96,3-99,9 %**	544/544	100	99,3-100 %
	Totales	152/153	99,3	96,4-99,9 %			
IMP	**≥LoD**	**90/90**	**100**	**95,9-100 %**	603/603	100	99,4-100 %
	Totales	93/93	100	96,0-100 %			
KPC	**≥LoD**	**77/77**	**100**	**95,2-100 %**	618/618	100	99,4-100 %
	Totales	79/79	100	95,4-100 %			
mecA/C y MREJ (MRSA)[aa,ab]	**≥LoD**	**48/48**	**100**	**92,6-100 %**	46/53[f]	86,8	75,2-93,5 %
	Totales	49/49	100	92,7-100 %			
NDM[ac]	**≥LoD**	**66/67**	**98,5**	**92,0-99,7 %**	629/629	100	99,4-100 %
	Totales	66/68	97,1	89,9-99,2 %			
De tipo OXA-48	**≥LoD**	**64/64**	**100**	**94,3-100 %**	532/532	100	99,3-100 %
	Totales	65/65	100	94,4-100 %			

Analito	Nivel analizado	PPA			NPA		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
vanA/B	**≥LoD**	**96/96**	**100**	**96,2-100 %**	18/19[f]	94,7	75,4-99,1 %
	Totales	98/98	100	96,2-100 %			
VIM	**≥LoD**	**79/79**	**100**	**95,4-100 %**	614/614	100	99,4-100 %
	Totales	83/83	100	95,6-100 %			

[a] La variación de la secuencia en aislamientos de *A. vaginalis* da como resultado una detección deficiente cerca del LoD de la prueba. Ver Tabla 53.
[b] Se observaron diez FN de *Anaerococcus prevotii/vaginalis* en o por encima del LoD y dos FN por debajo del LoD.
[c] Se observaron diez FN de *Clostridium perfringens* en o por encima del LoD y 11 FN por debajo del LoD.
[d] Se observaron ocho FN de *Cutibacterium avidum/granulosum* en o por encima del LoD y 19 FN por debajo del LoD.
[e] Se observaron ambos FN de *Enterococcus faecium* en o por encima del LoD.
[f] Resultados de FP debido a la contaminación de base en la matriz utilizada para enriquecimiento.
[g] Se observaron nueve FN de *Finegoldia magna* en o por encima del LoD y dos FN por debajo del LoD.
[h] Se observaron cinco FN de *Parvimonas micra* en o por encima del LoD y 18 FN por debajo del LoD.
[i] Se observaron cinco FN de *Peptoniphilus* en o por encima del LoD.
[j] Se observaron ambos FN de *Peptostreptococcus anaerobius* por debajo del LoD.
[k] Se observaron ambos FN de *Staphylococcus lugdunensis* en o por encima del LoD.
[l] Se observaron seis FN de *Streptococcus pneumoniae* en o por encima del LoD y dos FN por debajo del LoD.
[m] El FN de *Streptococcus pyogenes* se observó por encima del LoD.
[n] Se observaron ambos FN de *Bacteroides fragilis* por debajo del LoD.
[o] Se observaron dos FN de *Citrobacter* en o por encima del LoD y un FN por debajo del LoD.
[p] Se observó un FN de *Haemophilus influenzae* por encima del LoD y un FN por debajo del LoD.
[q] Se observó el FN de *Klebsiella aerogenes* por debajo del LoD.
[r] Se observaron cuatro FN de *Morganella morganii* en o por encima del LoD y un FN por debajo del LoD.
[s] Se observaron dos FN de *Neisseria gonorrhoeae* en o por encima del LoD y un FN por debajo del LoD.
[t] El FN de *Proteus* spp. se observó por debajo del LoD.
[u] Se observaron dos FN de *Pseudomonas aeruginosa* en o por encima del LoD y dos FN por debajo del LoD.
[v] Se observaron tres FN de *Salmonella* spp. FN en o por encima del LoD.
[w] Se observó un FN de *Serratia marcescens* por encima del LoD y un FN por debajo del LoD.
[x] Se observaron tres FN de *Candida* en o por encima del LoD y un FN por debajo del LoD.
[y] El FN de *Candida albicans* se observó por encima del LoD.
[z] El FN de CTX-M se observó por encima del LoD del organismo hospedador.
[aa] Los resultados se notificaron como N/A para el marcador de resistencia porque el organismo hospedador se notificó como Not Detected (No detectado).
[ab] Se utilizaron dos cepas diferentes de *Staphylococcus aureus* que contenían *mecC* para enriquecer 50 muestras artificiales.
[ac] Se observó un FN de NDM en o por encima del LoD del organismo hospedador y se observó un FN por debajo del LoD del organismo hospedador.

Límite de detección

Se estableció un límite de detección (LoD) para las levaduras y bacterias detectadas por BIOFIRE JI Panel. Se prepararon muestras artificiales con especies/aislamientos representativos a una concentración conocida en la matriz de líquido sinovial mezclado. El LoD se calculó por dilución en serie y se confirmó analizando al menos veinte réplicas en los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. La confirmación del LoD requirió detección en, al menos, el 95 % (≥19/20) de las réplicas probadas. Las concentraciones confirmadas del LoD se enumeran en la Tabla 51. Los análisis también confirmaron que los genes de resistencia a los antibióticos se pueden detectar en la concentración de LoD de las bacterias aplicables con las que se notifican.

Tabla 51. Límite de detección para bacterias y levaduras Detected (Detectadas) por BIOFIRE Joint Infection (JI) Panel

Analito (Genes de resistencia a los antibióticos)	ID del aislamiento[a]	Concentración del LoD[b]
Bacterias grampositivas		
Anaerococcus prevotii/vaginalis	ATCC 9321	4,8E+04 copias/mL
	ATCC 51170	
Clostridium perfringens	ATCC 13124[c]	1,3E+03 copias/mL
Cutibacterium avidum/granulosum	ATCC 25577	5,0E+04 copias/mL
	ATCC 25564	
***Enterococcus faecalis* (*vanA/B*)**	ATCC 51299	5,0E+03 copias/mL
***Enterococcus faecium* (*vanA/B*)**	ATCC 700221	1,2E+03 copias/mL
Finegoldia magna	ATCC 15794	3,1E+05 copias/mL
Parvimonas micra	ATCC 33270	4,8E+03 copias/mL
Peptoniphilus	ATCC 14963[d]	4,0E+04 copias/mL
Peptostreptococcus anaerobius	ATCC 27337	1,6E+04 copias/mL
***Staphylococcus aureus* (*mecA/C* y MREJ [MRSA])**	ATCC 43300[e]	4,2E+03 copias/mL
Staphylococcus lugdunensis	ATCC 43809	2,6E+03 copias/mL
***Streptococcus* spp.**	ATCC 25175[f]	2,5E+05 copias/mL

Analito (Genes de resistencia a los antibióticos)	ID del aislamiento[a]	Concentración del LoD[b]
Streptococcus agalactiae	ATCC 13813	1,9E+04 copias/mL
Streptococcus pneumoniae	ATCC 6303	5,3E+02 copias/mL
Streptococcus pyogenes	ATCC 49399	8,9E+03 copias/mL
Bacterias gramnegativas		
Bacteroides fragilis	ATCC 25285	1,1E+03 copias/mL
Citrobacter	ATCC 8090[g]	4,7E+03 copias/mL
Complejo *Enterobacter cloacae* (VIM)	AR Bank #0154[h]	1,3E+05 copias/mL
***Escherichia coli* (NDM)**	AR Bank #0150	6,0E+03 copias/mL
Haemophilus influenzae	ATCC 10211	6,9E+02 copias/mL
Kingella kingae	ATCC 23330	3,4E+03 copias/mL
***Klebsiella aerogenes* (de tipo OXA-48)**	AR Bank #0074	7,5E+03 copias/mL
Grupo *Klebsiella pneumoniae* (KPC)	AR Bank #0097[i]	1,6E+04 copias/mL
Morganella morganii	ATCC 25830[j]	2,2E+03 copias/mL
Neisseria gonorrhoeae	ATCC 19424	2,2E+03 copias/mL
***Proteus* spp.**	ATCC 35659[k]	5,2E+03 copias/mL
***Pseudomonas aeruginosa* (IMP)**	AR Bank #0092	1,3E+04 copias/mL
***Salmonella* spp. (CTX-M)**	AR Bank #0407[l]	1,6E+03 copias/mL
Serratia marcescens	ATCC 13880	1,1E+04 copias/mL
Levaduras		
Candida	ATCC 6258[m]	1,0E+03 UFC/mL
Candida albicans	ATCC 90028	5,0E+02 UFC/mL

[a] AR Bank # hace referencia a aislamientos específicos obtenidos del CDC & FDA Antibiotic Resistance Isolate Bank (Atlanta, GA).
[b] La concentración de LoD puede variar de lo que se enumera en función de la exactitud y precisión del método de cuantificación del cultivo. Los cultivos bacterianos se cuantificaron en copias/mL de ácido nucleico mediante PCR digital y los cultivos de levadura se cuantificaron en UFC/mL mediante el recuento de colonias.
[c] También se realizaron pruebas de LoD con otro aislamiento de *C. perfringens* (ATCC 8009).
[d] *Peptoniphilus assacharolyticus;* ver la sección Reactividad analítica para ver la reactividad con otras especies de *Peptoniphilus* cerca del LoD.
[e] Las pruebas de LoD también se realizaron con otro aislamiento de *S. aureus* resistente a la meticilina (ATCC BAA-2313) portador del gen *mecC*.
[f] *Streptococcus mutans;* consulte la sección Reactividad analítica para ver la reactividad con otras especies de *Streptococcus* cerca del LoD.
[g] *Citrobacter freundii;* consulte la sección Reactividad analítica para ver la reactividad con otras especies de *Citrobacter* cerca del LoD.
[h] *Enterobacter cloacae;* consulte la sección Reactividad analítica para ver la reactividad con otras especies de *Enterobacter cloacae* cerca del LoD.
[i] *Klebsiella pneumoniae*; consulte la sección Reactividad analítica para ver la reactividad con otras especies del grupo *Klebsiella pneumoniae* cerca del LoD.
[j] Las pruebas de LoD también se realizaron con otro aislamiento de *M. morganii* (AR Bank# 0057).
[k] *Proteus mirabilis*; consulte la sección Reactividad analítica para ver la reactividad con otras especies de *Proteus* cerca del LoD.
[l] *Salmonella enterica* ssp. *enterica* serovariedad Concord. Las pruebas de LoD también se realizaron con otro aislamiento de *S. enterica* (AR Bank #0127, *S. enterica serovar Senftenberg*); consulte la sección Reactividad analítica para ver la reactividad con *Salmonella bongori* y otras subespecies de *salmonella enterica* cerca del LoD.
[m] *Candida krusei*; consulte la sección Reactividad analítica para ver la reactividad con otras especies de *Candida* cerca del LoD.

Reactividad analítica (inclusividad)

La reactividad analítica de las pruebas de BIOFIRE JI Panel se evaluó mediante combinación del análisis *in silico* de secuencias disponibles en bases de datos públicas y el análisis de más de 350 aislamientos diferentes que representan diversas especies, subespecies, cepas, serotipos, tipos de gen AMR y otras variantes caracterizadas.

Los aislamientos se analizaron inicialmente a una concentración de 1-3x LoD y los resultados para cada aislamiento analizado y detectado cerca del LoD (dentro de 10×) se muestran en Tabla 53-Tabla 91, así como predicciones de reactividad *in silico* para especies y/o tipos de gen AMR que no se analizaron. Se identificó o confirmó una alteración de la reactividad (>10×) debido a la variación o eliminación de secuencias con los cebadores de la prueba para algunos aislamientos en las pruebas y para algunas secuencias en el análisis *in silico*. Los aislamientos/especies se enumeran como Not Detected (No detectado) cuando la detección se vio alterada por 100× o más en relación con el LoD, cuando un aislamiento no se detectó en ninguna concentración probada, o cuando el análisis de secuencia *in silico* predice una reactividad y detección alteradas para una gran proporción de secuencias evaluadas para el tipo de gen AMR o especies específicas.

En la Tabla 52 se ofrece un resumen de las limitaciones de reactividad conocidas de BIOFIRE JI Panel para aislamientos, especies o tipos de genes AMR concretos (alterados >10× o no reactivos).

Tabla 52. Resumen de las limitaciones de reactividad de BIOFIRE JI Panel basadas en pruebas y/o análisis de secuencias *in silico*
(ver también Tabla 53 - Tabla 91)

Limitación	Analito	Cepa/Aislamiento/Variante
Aislamientos únicos/secuencias de variantes con limitaciones de reactividad conocidas o previstas		
Secundaria (detectado a ≤30x LoD)	*Anaerococcus prevottii/vaginalis*[a]	aislamientos clínicos (toma de muestra privada) con secuencias de variantes[a]
	Complejo *Enterobacter cloacae*[b]	Enterobacter hormaechei ATCC 49162[b]
	Pseudomonas aeruginosa	*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027
Principal (detectado a ≥100x LoD) **o Not Detected (No detectado)**	*Candida albicans*[c]	cepas «pequeñas» (ADN mitocondrial alterado o inexistente)[c]
	Cutibacterium granulosum	aislamiento clínico (toma de muestra privada) con secuencia de variante
	Complejo *Enterobacter cloacae*[b]	*Enterobacter asburiae* ATCC 35953, ATCC35954 y ATCC 35957[b]
	Haemophilus influenzae	aislamiento clínico (toma de muestra privada; EE. UU. 2012) con eliminación de la diana génica
	Klebsiella aerogenes	*Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* ATCC 29751
	Neisseria gonorrhoeae	*Neisseria gonorrhoeae* NCTC 13817 (cepa WHO-U)
	Pseudomonas aeruginosa	*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25619
	Streptococcus pyogenes	aislamiento clínico (toma de muestra privada; EE. UU. 2019) con eliminación o reordenamiento de la diana génica
	Tipos de genes AMR con limitaciones de reactividad conocidas o previstas	
	CTX-M	CTX-M tipos 74, 75, 113, 151
	IMP	IMP tipos 31, 35, 46
	mecA/C y MREJ[d,e]	MREJ tipo xv[d], xviii[e], xix[e], xx[e]
	De tipo OXA-48	consulte la Tabla 89
	VIM	VIM tipos 7, 39, 45, 46, 61, 65, 67
	Especies raras o no relevantes con limitaciones de reactividad conocidas o previstas	
	Candida spp.	varias especies de *Candida*; ver Tabla 82
	Citrobacter	*Citrobacter almonaticus*, *C. farmeri*, *C.gillenii*, *C. rodentium*, *C. sedlakii*
	Peptoniphilus spp.	*Peptoniphilus coxii*, *P. duerdenii*, *P. ivorii*, *P. koenoeneniae*, *P. massiliensis*[f], *P. porci*, *P. olsenii*, *P. tyrelliase*
	Streptococcus spp.	*Streptococcus entericus*, *S.halitosis*, *S. hyovaginalis*, *S. pantholopis*

[a] La detección cerca del LoD se vio alterada para cuatro aislamientos de *A. vaginalis*. La secuenciación reveló desajustes en cebadores que se preveía que alterarían la detección. Se observaron variantes de secuencia comparables en dos secuencias de *A. vaginalis* extraídas de bases de datos públicas. Se predice una limitación en reactividad para aproximadamente el 25 % de las secuencias y aislamientos de *A. prevotii/vaginalis* evaluados.

[b] Limitaciones de reactividad observadas o previstas para las variantes de secuencias identificadas para *E. hormaechei* ATCC 49162, *E. asburiae* ATCC 35953 (analizada), ATCC 35954 (no analizada), ATCC 35955 (no analizada), y un pequeño subconjunto de secuencias de la base de datos para *E. cloacae*, *E. hormaechei*, *E. ludwigii* y *E. mori* con variantes similares o de menor impacto con los cebadores de la prueba. Las secuencias de variantes con limitaciones de reactividad secundarias o principales representan menos del 2 % de las secuencias para las especies de ECC.

[c] Las cepas pequeñas de *Candida albicans* no serán detectadas por la prueba específica de Candida albicans, sino que se amplificarán con la prueba multiespecie de Candida y se notificarán como *Candida* Detected (Detectado).

[d] El análisis de secuencia predice que aproximadamente el 40 % de las secuencias de tipo MREJ xv no se detectarán debido a una base variante en el extremo 3' de un cebador de prueba.

[e] No se detectarán los tipos MREJ xviii, xix y xx. Los tipos MREJ xix y xx se describen en asociación con aislamientos sensibles a la meticilina, por lo que el resultado de *mecA/C* y MREJ (MRSA) no detectado será coherente con el fenotipo sensible a la meticilina de los aislamientos con estos tipos MREJ.

[f] No es una especie de *Peptoniphilus* válidamente publicada.

Tabla 53. Resultados de aislamientos de *Anaerococcus prevotii/vaginalis* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Anaerococcus prevotii	ATCC 9321/DSM 20548	Tipo de cepa	***Anaerococcus prevotii/vaginalis*** **Detected[a] (Detectado[a])**
	ATCC 14952/DSM 20473	M3	
	CCUG 72601	Suecia	
	400239 VTK	-	
Anaerococcus vaginalis	ATCC 51170/DSM 7457	Tipo de cepa/Japón	
	DSM 25446	Ph9/Francia/2011	
	GRE 1654021	-	
	GRE 1653021	-	
	GRE 1554051[a]	-	
	GRE 1757298[a]	-	
	VTK 401665[a]	-	
	VTK 401672[a]	-	

[a] Secuencia de variante con desajuste con un cebador que altera la detección cerca del LoD (detectado a 10-30× LoD). Las secuencias de variantes similares previstas para ocasionar alteración de detección secundaria representan ~ 25 % del total de secuencias de *A. prevotii/vaginalis* evaluadas.

Tabla 54. Resultados para aislamientos de *Clostridium perfringens* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Clostridium perfringens	ATCC 13124	S 107 (tipo de cepa)/Estados Unidos	***Clostridium perfringens*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 27059	814 [Bp6x]	
	ATCC 3628	Cepa 51	
	ATCC 8009	-	
	ATCC 9081	13942/Estados Unidos	

Tabla 55. Resultados de los aislamientos de *Cutibacterium avidum/granulosum* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Cutibacterium avidum	ATCC 25577	1689B, VPI 0179 (tipo de cepa)	***Cutibacterium avidum/ granulosum*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 49753	VPI 0575	
	ATCC 49754	VPI 0576	
	ATCC 49755	VPI 0589	
	ATCC 49769	VPI 0670	
Cutibacterium granulosum	ATCC 25564	VPI 0507 (tipo de cepa)	
	ATCC 11829	VPI 0210	
	ATCC 25746	D-34	
	CCUG 14831	Serovariedad 3 Checoslovaquia/1983	
	CCUG 43704	Suecia/2000	
	GRE 1554046	-	
	GRE 1760015[a]	Estados Unidos	***Cutibacterium avidum/ granulosum*** **Not Detected (No detectado)[a]**

[a] Aislamiento de recogida privada con secuencia de variante con cebadores de prueba que altera la detección en 100× o más.

Tabla 56. Resultados para aislamientos de *Enterococcus faecalis* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Enterococcus faecalis	ATCC 51299	NJ-3/Estados Unidos	***Enterococcus faecalis*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 19433	Tissier/tipo de cepa	
	ATCC 49533	UWH 1936/Estados Unidos	
	ATCC 700802	V583	
	ATCC BAA-2573	-	
	JMI 12536	-	

Tabla 57. Resultados para aislamientos de *Enterococcus faecium* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Enterococcus faecium	ATCC 700221	Estados Unidos	***Enterococcus faecium*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 19434	Grumbach (tipo de cepa)	
	ATCC 27270	X3 [F]	
	ATCC 51858	Dependiente de vancomicina n.º 4	
	ATCC BAA-2318	-	
	JMI 475	-	

Tabla 58. Resultados para aislamientos de *Finegoldia magna* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Finegoldia magna	ATCC 15794	2974	***Finegoldia magna*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 14955	BU	
	ATCC 29328	WAL2508	
	ATCC 53516	312	
	DSM 20362	168	
	GRE 1556006	-	

Tabla 59. Resultados para aislamientos de *Parvimonas micra* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Parvimonas micra	ATCC 33270	3024A (tipo de cepa)	***Parvimonas micra*** **Detected (Detectado)**
	CCUG 56809	Suecia/2008	
	CCUG 57049	Suecia/2008	
	GRE 1651163	-	
	GRE 1757098	-	

Tabla 60. Resultados para aislamientos de *Peptoniphilus* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Peptoniphilus assacharolyticus	ATCC 14963	BAI, UW 228 (tipo de cepa)	***Peptoniphilus*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 29743	WAL 3218	
Peptoniphilus allenii[a]	ATCC BAA-1643[a]	WAL 1768N	
Peptoniphilus gorbachii	ATCC BAA-1383	WAL 10418	
Peptoniphilus grossensis[a]	DSM 25475[a]	ph5 (tipo de cepa)/Francia	
Peptoniphilus harei	ATCC BAA-601	SBH 432 (tipo de cepa) Reino Unido	
	DSM 10021	SBH 064 Reino Unido	
	GRE 1554070	-	
Peptoniphilus indolicus	ATCC 29427	R13 (tipo de cepa)	
	GRE 1556024	-	
Peptoniphilus lacrimalis	ATCC 51171	GIFU 7667 (tipo de cepa)	
	CCUG 47146	Reino Unido/1998	
Peptoniphilus senegalensis	DSM 25694	JC140 (tipo de cepa) Senegal/2011	
Peptoniphilus coxii	ATCC BAA-2016	RMA 16757/Estados Unidos/2007	***Peptoniphilus*** **Not Detected (No detectado)**[b]
Peptoniphilus duerdenii	ATCC BAA-1640	WAL 1998L/-/2007	
Peptoniphilus ivorii	ATCC BAA-602	SBH093/Reino Unido	
Peptoniphilus koenoeneniae[b]	ATCC BAA-1638[b]	WAL 20371/-/2007	
Peptoniphilus massiliensis[a]	ATCC BAA-1641	WAL 18041/-/2007	
Peptoniphilus porci	Predicción *in silico* (no analizada)		
Peptoniphilus olsenii	ATCC BAA-1384	WAL 12922/-/1995	
Peptoniphilus tyrelliae[b]	CCUG 59621[b]	RMA 19911/Estados Unidos	
Otros Especies de *Peptoniphilus*	**Reactividad desconocida** (ninguna secuencia/no analizada)		

[a] Los aislamientos analizados se caracterizaron por la recogida de cultivos como *P. allenii, P. grossensis* y *P. massiliensis,* aunque ninguno es actualmente una especie de *Peptoniphilus* publicada válidamente.
[b] Se detectaron *Peptoniphilus koenoeneniae* y *Peptoniphilus tyrelliae* a una concentración de >100× LoD.

Tabla 61. Resultados para aislamientos de *Peptostreptococcus anaerobius* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Peptostreptococcus anaerobius	ATCC 27337	A. Prevot 4372 (tipo de cepa)	***Peptostreptococcus anaerobius*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 49031	MSHD	
	CCUG 37992	Suecia/1997	
	CCUG 38379	Japón	
	CCUG 46594	GIFU 7800/Suecia/1997	

Tabla 62. Resultados para aislamientos de *Staphylococcus aureus* analizados

Organismo	ID del aislamiento[a]	Cepa/Lugar/Año	Tipo PFGE/PVL (+/-)	Resultado
Staphylococcus aureus	ATCC BAA-2313	M10/0148/Irlanda/2010	CC130/-	***Staphylococcus aureus*** **Detected (Detectado)**
	ATCC BAA-1700	HFH-33798/ Estados Unidos/2004	USA1000/+	
	ATCC BAA-1707	MW2 [HIP08270]	USA400/+	
	ATCC BAA-1749	96:308	USA900/-	
	ATCC BAA-1759	N7129	USA900/-	
	ATCC BAA-1764	7031	USA1100/+	
	ATCC BAA-1765	102-04	USA1200/-	
	ATCC BAA-2312	M10/0061/Irlanda/2010	Desconocido/-	
	NARSA NRS662	CO-34/Estados Unidos/2005	USA300/+	
	NARSA NRS683	GA-298/Estados Unidos/2005	USA300/+	
	NARSA NRS689	GA-442/Estados Unidos/2006	USA700/-	
	NARSA NRS691	GA-62/Estados Unidos/2005	USA500/-	
	NARSA NRS701	MN-082/Estados Unidos/2006	USA200/-	
	NARSA NRS705	NY-12/Estados Unidos/2005	USA100/-	
	NARSA NRS707	NY-155/Estados Unidos/2005	USA300/+	
	NARSA NRS745	CA-629/Estados Unidos/2006	USA1000/-	
	BEI NR-46081[a]	HIP12899/ Estados Unidos/1996	USA1100/+	
	GRE 0860042	Paraguay	Desconocido/-	
	NARSA NRS648	CA-347/Estados Unidos/2005	USA600/-	
	SHSC Sun1	-	Desconocido	

Organismo		ID del aislamiento[a]	Cepa/Lugar/Año	Tipo PFGE/PVL (+/-)	Resultado
S. aureus	**ssp. *aureus***	ATCC 43300	F-182/Estados Unidos	Desconocido/-	
		ATCC 12600	Tipo de cepa	Desconocido	
		ATCC 14154	-	Desconocido	
		ATCC 25923	Seattle 1945/Estados Unidos	Desconocido	
		ATCC BAA-39	Hungría/1993	Desconocido/-	
		ATCC BAA-42	HDE288/Portugal.1996	USA800/-	
		ATCC BAA-44	HPV107	Iberian/-	
		ATCC BAA-1717	TCH1516/Estados Unidos	USA300/+	
		ATCC BAA-1720	MRSA252	USA200/-	
	ssp. *anaerobius*	ATCC 35844	MVF-7/España	-	

[a] Aislamientos de NARSA/NRS obtenidos por la Network on Antimicrobial Resistance en *Staphylococcus aureus* (NARSA) para distribución por BEI Resources, NIAID, NIH.

Tabla 63. Resultados para aislamientos de *Staphylococcus lugdunensis* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Staphylococcus lugdunensis	ATCC 43809	N860297 (tipo de cepa)/Francia	***Staphylococcus lugdunensis*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 49576	LRA/260.05.79	
	ARCC 700582	7829/Estados Unidos/1997	
	NCTC 7990	Kelly/Inglaterra/1949	
	ATCC 700328	6733	

Tabla 64. Resultados para aislamientos de *Streptococcus* spp. analizados y reactividad prevista

Organismo		ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Streptococcus acidominimus		Predicción *in silico* (no analizada)		***Streptococcus*** **spp. Detected (Detectado)**
Streptococcus agalactiae		Ver tabla de *S. agalactiae*		
Streptococcus anginosus		ATCC 33397	Havill III. (R. Lancefield F68A) (Tipo de cepa)	
Streptococcus australis		ATCC 700641	AI-1 (tipo de cepa)/Australia/1998	
Streptococcus azizii		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus bovimastitidis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus bovis/equinus		ATCC 33317	Pearl 11, NCDO597 (tipo de cepa)	
		ATCC 9812	H 12 B (tipo de cepa)	
Streptococcus caballi		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus canis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus castoreus		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus constellatus		ATCC 27513	VPI 7712	
Streptococcus criceti		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus cristatus/oligofermentans		ATCC 51100	CR311 (tipo de cepa)/Reino Unido	
Streptococcus cuniculi		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus devriesei		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus didelphis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus downei		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus dysgalactiae	**ssp. *dysgalactiae***	ATCC 43078	NCDO 2023 (tipo de cepa) Reino Unido	
	ssp. *equisimilis*	ATCC 8543	LRA 06 11 76	
Streptococcus equi[a]	**ssp. *equi***	ATCC 33398	C 15	
	ssp. *zooepidemicus*	ATCC 43079	NCDO 1358 (tipo de cepa)/Inglaterra	
Streptococcus ferus		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus gallolyticus	**ssp. *gallolyticus***	DSM 16831	Tipo de cepa/Australia	
	ssp. *pasteurianus*	ATCC 700338	RG	
Streptococcus gordonii		ATCC 10558	SK3 (tipo de cepa)	
Streptococcus halotolerans		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus henryi		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus himalayensis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus hongkongensis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus hyointestinalis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus ictaluri		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus infantarius	**ssp. *infantarius***	ATCC BAA-102	NCIMB 700599 (tipo de cepa)	
Streptococcus infantis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus iniae		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus intermedius		ATCC 27335	VPI 3372A (tipo de cepa)	
Streptococcus lactarius		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus lutetiensis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus macacae		Predicción *in silico* (no analizada)		

Organismo		ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Streptococcus marimammalium		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus marmotae		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus massiliensis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus merionis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus milleri		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus minor[b]		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus mitis		ATCC 49456	NS 51; SK142 (tipo de cepa)	
Streptococcus mutans		ATCC 25175	IFO 13955 (tipo de cepa)	
Streptococcus oralis[c]	**-**	ATCC 35037	PB182; LVG/1 (tipo de cepa)	
	ssp. *tigurinis*	DSM 24864	AZ_3a (tipo de cepa)/ Suiza/2010	
Streptococcus orisasini		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus orisratti		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus ovis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus parasanguinis		ATCC 15912	SS 898 (tipo de cepa)	
Streptococcus parasuis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus parauberis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus penaeicida		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus peroris		ATCC 700780	GTC 848, O-66 (tipo de cepa) Japón/1990	
Streptococcus phocae		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus pluranimalium		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus plurextorum		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus pneumoniae		Ver tabla de *S. pneumoniae*		
Streptococcus porci		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus porcinus		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus pseudopneumoniae		ATCC BAA-960	CDC-SS-1757 (tipo de cepa) Canadá/2002	
Streptococcus pseudoporcinus		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus pyogenes		Ver tabla de *S. pyogenes*		
Streptococcus ratti		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus respiraculi		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus ruminantium		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus salivarius	**-**	ATCC 13419	C699 [S30D]	
	ssp. *thermophilus*	ATCC 19258	NCDO 573 (tipo de cepa)	
Streptococcus sanguinis		ATCC 10556	DSS-10 (tipo de cepa)	
Streptococcus sinensis		DSM 14990	HKU4 (tipo de cepa)/Hong Kong	
Streptococcus sobrinus[c]		ATCC 33478	SL1 (tipo de cepa)	
Streptococcus suis[c]		ATCC 43765	735 (tipo de cepa)	
Streptococcus thoraltensis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus troglodytae		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus uberis[c]		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus urinalis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus vestibularis		ATCC 49124	MM1 (tipo de cepa)/Inglaterra	
Streptococcus entericus		Predicción *in silico* (no analizada)		***Streptococcus* spp. Not Detected (No detectado)**
Streptococcus halitosis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus hyovaginalis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Streptococcus pantholopis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Otras especies de *Streptococcus*		**Reactividad desconocida** (ninguna secuencia/no analizada)		

[a] Aunque los dos aislamientos de *S. equi* analizados se detectaron cerca del LoD, el análisis *in silico* predice algún deterioro de la detección para la mayoría (97 %) de secuencias de *S. equi*.
[b] El análisis *in silico* identificó 1/2 (50 %) de secuencias de *S. minor* con una variación de secuencia que se prevé que afecte a la reactividad.
[c] El análisis *in silico* identificó una variación de secuencia que se prevé que afecte a la reactividad en aproximadamente el 8 % de las secuencias de *S. oralis* evaluadas y en aproximadamente el 2 % (o menos) de las secuencias de *S. sobrinus, S. suis* y *S. uberis* evaluadas.

Tabla 65. Resultados para aislamientos de *Streptococcus agalactiae* analizados

Organismo	ID del aislamiento	Serotipo[a]	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Streptococcus agalactiae	ATCC 13813	II	G19 (tipo de cepa)	***Streptococcus agalactiae*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 12403	III	Tipado de la cepa D136C(3)	
	ATCC BAA-2669	VIII	5030-08	
	CI 2460	-	-	
	ATCC BAA-611	V	2603 V/R	
	ATCC 12386	-	Grupo de cepa 090R	

[a] La prueba no es dependiente de serotipos, reaccionará con todos ellos.

Tabla 66. Resultados para aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* analizados

Organismo	ID del aislamiento	Serotipo [a]	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Streptococcus pneumoniae	ATCC 6303	3	CIP104225	***Streptococcus pneumoniae*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 33400	1	SVI (tipo de cepa)	
	ATCC 700672	14	VH14/España	
	ATCC 700673	19A	19A-6/Hungría/1989	
	ATCC BAA-1409	-	62076/Canadá/2005	
	ATCC BAA-341	5	SPN1439-106	

[a] La prueba no es dependiente de serotipos, reaccionará con todos ellos.

Tabla 67. Resultados para aislamientos de *Streptococcus pyogenes* analizados

Organismo	ID del aislamiento	Serotipo[a]	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Streptococcus pyogenes	ATCC 12344	1	Tipado de cepa T1	***Streptococcus pyogenes*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 700294		SF370; M1 GAS	
	ATCC BAA-947		MGAS 5005/Canadá/1996	
	ATCC 12384	3	C203	
	ATCC 12348	6	Tipado de cepa S43	
	ATCC 19615	Desconocido	Bruno	
	ATCC 49399		QC A62	
	P-03-0543 804 ISO[b]	Desconocido	Estados Unidos/2019	***Streptococcus pyogenes*** **Not Detected (No detectado)[b]**

[a] La prueba no es dependiente de serotipos, reaccionará con todos ellos.
[b] El aislamiento se obtuvo de una muestra clínica; la investigación sugiere una eliminación o reordenamiento de la diana génica que impide su detección.

Tabla 68. Resultados para aislamientos de *Bacteroides fragilis* analizados

Organismo	ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Bacteroides fragilis	ATCC 25285	VPI 2553 (tipo)	***Bacteroides fragilis*** **Detected (Detectado)**
	ATCC BAA 2283	2-1-56 FAA	
	ATCC 29768	12256/P8	
	ATCC 29771	2044 [CDC 1261; M-488]	
	ATCC 43937	F1355 [WAL 78-189A]	

Tabla 69. Resultados para aislamientos de *Citrobacter* analizados

Organismo	ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Citrobacter braakii	ATCC 51113	CDC 80-58 (tipo de cepa)/Francia	***Citrobacter*** **Detected (Detectado)**
Citrobacter europaeus	GRE 1953016	Francia	
Citrobacter freundii	ATCC 8090/ATCC 13316	Tipo de cepa	
	ATCC 43864	LRA 117.03.76/Francia	
	AR Bank #0116	-	
	AR Bank #0157	-	
	GRE 1062177	-	
Citrobacter koseri	ATCC 27156	CDC 3613-63	
	ATCC 27028	14804 (tipo de cepa)/Dinamarca	
Citrobacter murliniae	ATCC 51118	CDC 2970-59 (tipo de cepa)	
Citrobacter pasteurii	Predicción *in silico* (no analizada)		
Citrobacter portucalensis	Predicción *in silico* (no analizada)		
Citrobacter werkmanii[a]	ATCC 51114	CDC 0876-58 [83I] (tipo de cepa)/Bélgica	
Citrobacter youngae	ATCC 29935	460-61 (tipo de cepa)/Estados Unidos	

Organismo	ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Citrobacter amalonaticus	ATCC 25405	9823 (tipo de cepa)	***Citrobacter*** **Not Detected (No detectado)**
Citrobacter farmeri	ATCC 51112	CDC 2991-81 (tipo de cepa)/Estados Unidos	
Citrobacter gillenii	ATCC 51117	CDC 4693-86	
Citrobacter rodentium	GRE 1654045	-	
Citrobacter sedlakii	ATCC 51494	-	
Citrobacter cronae	**Reactividad desconocida** (ninguna secuencia/no analizada)		

[a] El análisis *in silico* identificó una variación de secuencia que se prevé que afecte a la reactividad en 3/6 (50 %) de las secuencias de *C. werkmanii*.

Tabla 70. Resultados para aislamientos del complejo *Enterobacter cloacae* analizados

Organismo		ID del aislamiento	Cepa	Resultado
Enterobacter asburiae[a]		GRE 1753006	-	**Complejo *Enterobacter cloacae*** **Detected (Detectado)**
Enterobacter cloacae[a]	-	AR Bank #0154	-	
		NCTC 13464	-	
	ssp. *cloacae*	ATCC 13047	CDC 442-68 (tipo de cepa)	
		ATCC 222	CDC 435	
	ssp. *dissolvens*	ATCC 23373D-5 (gDNA)	ICPB ED105 (tipo de cepa)	
Enterobacter hormaechei[c]	**ssp. *hormaechei***	ATCC BAA-2082	-	
		ATCC 700323	-	
		ATCC 49162[b]	-	
	ssp. *oharea*	CCUG 53905T	Tipo de cepa	
	ssp. *steigerwaltii*	CCUG 53904T	Tipo de cepa	
	ssp. *xiangfangensis*	DSM 46348	-	
Enterobacter kobei		GRE 1753004	-	
Enterobacter ludwigii[a]		DSM 16688	EN-119	
		CCUG 23050	-	
Enterobacter mori[b]		DSM 26271	R18-2	
Enterobacter roggenkampii		DSM 16690	EN-117	
Enterobacter asburiae[a]		ATCC 35953[a]	CDC 1497-78 (Tipo de cepa)	**Complejo *Enterobacter cloacae*** **Not Detected (No detectado)**

[a] El aislamiento de *Enterobacter asburiae* ATCC 35953 tiene una variación de secuencia con los cebadores de la prueba que altera la detección a 100× LoD e inferior. Se predice un impacto similar en la reactividad para 6/76 (7,9 %) de las secuencias de *Enterobacter asburiae* evaluadas (incluida la secuencia de ATCC 35954 y ATCC 35955 [no analizada]) y también se predice una amplificación y detección alteradas para un subconjunto de secuencias de *E. cloacae* (8/516, 1,6 %) y *E. ludwigii* (2/25, 8,0 %).
[b] El aislamiento de *E. hormaechei* ssp. *hormaechei* ATCC 49162 tiene una variación de la secuencia con cebadores de la prueba que altera la detección a 10× LoD (~1,3E+06 copias/mL) e inferior. Se predice un impacto similar en la reactividad para 10/685 (1,4 %) de las secuencias de *E. hormaechei* y 1/8 (12,5 %) de las secuencias de *E. mori* evaluadas.

Nota; la designación de algunas especies de *Enterobacter* (por ejemplo, *E. bugandensis*, *E. cancerogenus*, *E. chengduensis*, etc.) como miembros del complejo *Enterobacter cloacae* no está clara. El análisis *in silico* predice que BIOFIRE JI Panel reaccionará de manera eficiente y detectará *E. chengduensis* y un subconjunto (~ 30 %) de las secuencias de *E. bugandensis* evaluadas. La reactividad con otras secuencias de *E. bugandensis* se ve afectada ≥100 veces. La reactividad con *E. chengduensis* y *E. bugandensis* también se describe como reactividad cruzada en la Tabla 93. El análisis y las pruebas *in silico* indican que BIOFIRE JI Panel no detectará *E. cancerogenus.*

Tabla 71. Resultados para aislamientos de *Escherichia coli* analizados

Organismo	ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Escherichia coli	CDC AR Bank 0150	-	***Escherichia coli*** **Detected (Detectado)**
	CDC AR Bank #0137	-	
	CDC AR Bank #0162	-	
	CDC AR Bank #0086	-	
	CDC AR Bank #0061	-	
	ATCC 11775	9001 U 5/41 (tipo de cepa)	
	GRE 1256018	-	
	Zeptometrix 0801905	Z136	

Tabla 72. Resultados para aislamientos de *Haemophilus influenzae* analizados

Organismo	Serotipo[a]	ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Haemophilus influenzae	a	ATCC 9006	AMC 36-A-3 [610, PCM 2436]	***Haemophilus influenzae*** **Detected (Detectado)**
	b	ATCC 10211	AMC 36-A-1 [572]	
	c	ATCC 49699	C 9007	
	d	ATCC 9008	AMC 36-A-6 [611]	
	e	ATCC 8142	595 Murray Biotipo IV AMC 36-A-7 [595]	
	f	ATCC 700223	GA1264/Estados Unidos	
	no tipable	ATCC 33391	680 Biotipo II (tipo de cepa)	
		ATCC 51997	INT 1 Biotipo V/Estados Unidos	
	Desconocido	Aislamiento clínico[b]	Utah/Estados Unidos/2012	***Haemophilus influenzae*** **Not Detected (No detectado)**

[a] La reactividad de la prueba no es dependiente de serotipos, la prueba reaccionará con todos los tipos y aislamientos no tipables.
[b] El aislamiento se obtuvo de una muestra clínica; se identificó una eliminación en la diana génica que impide la amplificación/detección.

Tabla 73. Resultados para aislamientos de *Kingella kingae* analizados

Organismo	ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Kingella kingae	ATCC 23330	4177/66 (tipo cepa)	***Kingella kingae*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 23331	2941	
	CCUG 63569	Reino Unido	
	CCUG 50167A	Suecia/2004	
	CCUG 44801	Suecia/2001	

Tabla 74. Resultados para aislamientos de *Klebsiella aerogenes* analizados

Organismo	ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Klebsiella aerogenes	AR Bank #0074	-	***Klebsiella aerogenes*** **Detected (Detectado)**
	AR Bank #0062	-	
	AR Bank #0161	-	
	ATCC 13048	Tipo de cepa/Estados Unidos	
	GRE 1254066	-	
	ATCC 29751[a]	MULB-250	***Klebsiella aerogenes*** **Not Detected (No detectado)**

[a] El aislamiento de *Klebsiella aerogenes* ATCC 29751 tiene una variación de secuencia con cebadores de la prueba que altera la detección a 100× LoD e inferior. Se predice un impacto similar en la reactividad para 9/193 (4,7 %) de las secuencias de *Klebsiella aerogenes* evaluadas.

Tabla 75. Resultados para aislamientos del grupo *Klebsiella pneumoniae* analizados

Organismo		ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Klebsiella pneumoniae	-	AR Bank #0097	-	**Grupo *Klebsiella pneumoniae*** **Detected (Detectado)**
		AR Bank# 0079	-	
		AR Bank #0107	-	
		AR Bank #0075	-	
		JMI 766	-	
		AR Bank #0040	-	
		AR Bank# 0068	-	
		AR Bank# 0080	-	
	ssp. *ozaenae*	ATCC 11296	Tipo de cepa/Sumatra/1931	
		AR Bank #0051	-	
	ssp. *pneumoniae*	ATCC 13883	Tipo de cepa /-/1955	
	ssp. *rhinosclermatis*	ATCC 13884	R-70 (Tipo de cepa)/Sumatra	
Klebsiella quasipneumoniae	-	DSM 28211	Tipo de cepa Austria/1997	
	ssp. *similipneumoniae*	DSM 28212	Tipo de cepa Alemania/1997	
Klebsiella variicola		ATCC BAA-830	F2R9 (tipo de cepa)	

Tabla 76. Resultados para aislamientos de *Morganella morganii* analizados

Organismo		ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Morganella morganii	-	AR Bank# 0057	-	***Morganella morganii*** **Detected (Detectado)**
	ssp. *morganii*	ATCC 25830	M11 (tipo de cepa)	
		ATCC 33791	Potter	
	ssp. *sibonii*	ATCC 49948	CDC 9103-85	
		ATCC 51207	CDC 8246-91	

Tabla 77. Resultados para aislamientos de *Neisseria gonorrhoeae* analizados

Analito	ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Neisseria gonorrhoeae	ATCC 19424	B 5025 (tipo de cepa)	***Neisseria gonorrhoeae*** **Detected (Detectado)**
	NCTC 6820	Gono 4/Inglaterra/1944	
	ATCC 19088	CH-6/-/1983	
	ATCC 700825	FA1090	
	Zeptometrix 0801482	Z017	
	NCTC 13817[a]	Suecia/2011	***Neisseria gonorrhoeae*** **Not Detected (No detectado)**

[a] El aislamiento (también descrito como cepa WHO-U) lleva una variante atípica de la diana génica (sospecha de transferencia horizontal con gen homólogo en *N. meningitidis*) que la prueba no detecta.

Tabla 78. Resultados para aislamientos de *Proteus* spp.[a] analizados

Organismo	ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Proteus alimentorum	Predicción *in silico* (no analizada)		***Proteus*** **spp. Detected (Detectado)**
Proteus columbae	Predicción in silico (no analizada)		
Proteus hauseri	ATCC 13315	Lehmann/Austria/1933	
	ATCC 700826	Tipo de cepa/Estados Unidos	
Proteus mirabilis	ATCC 35659	LRA 08 01 73/Francia	
	ATCC 29906	Tipo de cepa	
	AR Bank #0156	Estados Unidos	
	AR Bank #0159	-	
	GRE 1254053	-	
Proteus penneri	ATCC 33519	Tipo de cepa/Estados Unidos	
	ATCC 35197	Estados Unidos	
Proteus terrae	DSM 29910	N5/687 (tipo de cepa)/Alemania	
***Proteus terrae ssp. cibarius* (*Proteus cibarius*)**	DSM 100173	JS9 (tipo de cepa)/Corea del Sur/2011	
Proteus vulgaris	ATCC 27973	CDC 1787-64-SC1/Estados Unidos	
	ATCC 29905	Tipo de cepa	

[a] El género *Proteus* ahora también incluye las especies *P. cibi* y *P. faecis*. No se ha evaluado la reactividad con estas especies.

Tabla 79. Resultados para aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* analizados

Analito	ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Pseudomonas aeruginosa	AR Bank #0092	-	***Pseudomonas aeruginosa*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 27853	Boston 41501	
	AR Bank #0064	-	
	AR Bank #0111	-	
	AR Bank #0103	-	
	AR Bank #0090	-	
	AR Bank #0100	-	
	AR Bank #0054	-	
	CUSM PS28	-	
	NCTC 13437	-	
	ATCC 9027[a]	-	***Pseudomonas aeruginosa*** **Not Detected (No detectado)**
	ATCC 25619[b]	-	

[a] El aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 tiene una variación de secuencia con cebadores de la prueba que altera a la detección a 10× LoD e inferior. La detección se observó en todas las réplicas a 100× LoD (~1,3E+06 copias/mL). Se predicen impactos similares en la reactividad para aproximadamente 50/1524 (3,3 %) de las secuencias de *P. aeruginosa* evaluadas.
[b] Aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25619 tiene una variación de secuencia con cebadores de la prueba que impide la amplificación y detección.

Tabla 80. Resultados para aislamientos de *Salmonella* spp. analizados

Organismo (designación de ssp. alternativa)		ID del aislamiento	Serovariedad	Cepa/Lugar/Año	Resultado
***Salmonella bongori* (V)**		SGSC 3100 SARC11	-	RKS3041 CDC 750-72/-/1972	***Salmonella* spp. Detected (Detectado)**
		NCTC 10946	Brookfield	-	
		ATCC 43975	-	Tipo de cepa	
Salmonella enterica	**ssp. *arizonae* (IIIa)**	ATCC 13314	-	Tipo de cepa Estados Unidos/1953	
	ssp. *diarizonae* (IIIb)	SGSC 3069 SARC8	-	RKS2979 CDC 678-94/California/1984	
	ssp. *enterica* (I)	AR Bank #0407	Concord	-	
		ATCC 700720	Typhimirium	LT2/-/1948	
		ATCC BAA-708	Enteritidis	-	
		SGSC 2210 SARA30	Heidelberg	Pensilvania/1987	
		ATCC BAA-710	Montevideo	G4639/-/1993	
		AR Bank #0127	Senftenberg	-	
		ATCC 700931D-5 (gDNA)	Typhi	Ty2 Tipo de cepa	
	ssp. *houtenae* (IV)	SGSC 3074 SARC9	-	RKS3015 CDC 2584-68/Panamá/1968	
	ssp. *indica* (VI)	SGSC 3116 SARC13	-	RKS2995 CDC1363-65/India/1965	
	ssp. *salamae* (II)	SGSC 3047 SARC4	-	RKS2993 CDC3472-64/-/1964	

Tabla 81. Resultados para aislamientos de *Serratia marcescens* analizados

Organismo		ID del aislamiento	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Serratia marcescens	-	API 1411137	-	***Serratia marcescens* Detected (Detectado)**
		API 1512393	-	
		AR Bank #0091	-	
		JMI 697	-	
	ssp. *marcescens*	ATCC 13880	BS 303 (tipo de cepa)/República Checa/1960	
	ssp. *sakuensis*	ATCC BAA-885	KRED (tipo de cepa)/Japón/1992	

Tabla 82. Resultados para aislamientos de *Candida* analizados (las revisiones taxonómicas o nombre teleomorfo se indican entre paréntesis)

Analito	ID del aislamiento	Cepa	Resultado
Candida albicans	Consulte la tabla de *C. albicans*		***Candida* Detected (Detectado)**
Candida dubliniensis	ATCC MYA-646	CBS 7987 (tipo de cepa)	
	ATCC MYA-578	H12	
Candida glabrata *(Nakaseomyces glabrata)*	ATCC 15545	NRRL YB-4025	
	ATCC 2001	CBS 138 (tipo de cepa)	
	CI-953	-	
Candida krusei *(Issatchenkia orientalis o Pichia kudriavzevii)*	ATCC 6258	Tipo de cepa	
	ATCC 28870	CBS 2052 (tipo de cepa)	
Candida metapsilosis	ATCC 96143	MCO429 [UTHSC 87-285]	
Candida orthopsilosis	ATCC 96139	MCO457 [R-430] (tipo de cepa)	
Candida parapsilosis	ATCC 28475	CBS 2915 (tipo de cepa)	
	ATCC 22019	CBS 604 (tipo de cepa)	
Candida sojae	NRRL Y-17909	-	
Candida tropicalis	ATCC 750	Tipo de cepa	
	ATCC 66029	AmMS 227	
Candida auris [a]	AR Bank #0381	-	***Candida* Not Detected (No detectado)[a]**
	AR Bank #0385	-	
	GRE 1756004[a]	-	
Candida ciferrii (*Trichomonascus ciferrii*)	ATCC 584433	CBS 5295	
Candida colliculosa (*Torulaspora delbrueckii*)	ATCC 10662	NRRL Y-866	
Candida duobushaemulonis	Predicción *in silico* (no analizada)		
Candida fabianii *(Cyberlindnera fabianii)*	Predicción *in silico* (no analizada)		

Analito	ID del aislamiento	Cepa	Resultado
Candida famata (*Debaryomyces hansenii*)	ATCC 4144	D.R. 1658 N.º 14	
Candida fermentati *(Pichia caribbica o Myerozyma carribica)*	Predicción *in silico* (no analizada)		
Candida guilliermondii (*Meyerozma guilliermondii*)	ATCC 38290	Tu 62304-2	
Candida haemolunii[a]	AR Bank #0393	-	
Candida holmii	DSM 70627	-	
Candida inconspicua[a] (*Pichia cactophila*)	ATCC 16783	CBS 180 (tipo de cepa)	
Candida intermedia[a]	ATCC 14439		
Candida jadinii	Predicción *in silico* (no analizada)		
Candida kefyr[a] (*Kluyveromyces marxianus*)	ATCC 42265	CBS 834	
	ATCC 204093	-	
Candida lipolytica (*Yarrowia lipolytica*)	ATCC 18944	NRRL YB-423-12	
Candida lusitaniae[a] (*Clavispora lusitaniae*)	ATCC 42720	45090	
	ATCC 34449	IFO 1019 (tipo de cepa)	
Candida nivariensis[a] (*Nakaseomyces nivariensisa*)	CCUG 56432	-	
Candida norvegensis[a] (*Pichia norvegensis*)	GRE 0856055	-	
Candida pelliculosa (*Wickerhamomyces anomalus*)	Predicción *in silico* (no analizada)		
Candida rugosa (*Diutina rugosa*)	ATCC 10571	NRRL Y-1496	
Candida sphaerica[a] (*Kluyveromyces lactis*)	GRE 1951001		
Candida thermophila	ATCC 58401	-	
Candida utilis[a] (*Cyberlindnera jadinii*)	ATCC 22023	-	
Candida viswanathii[a]	ATCC 22981	-	

[a] Las especies pueden detectarse a altas concentraciones (>100× LoD).

Tabla 83. Resultados para aislamientos de *Candida albicans* analizados

Organismo	ID del aislamiento	Cepa	Resultado
Candida albicans	ATCC 90028	NCCLS 11	***Candida albicans*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 10231	3147	
	ATCC 11006	Tipo de cepa	
	ATCC 14053	NIH 3172	
	ATCC 22972	M 97	

Nota: La prueba para la detección de C. albicans amplifica un gen dentro del genoma mitocondrial y no se detectarán cepas «pequeñas» que hayan perdido ADN mitocondrial.

Tabla 84. Resultados para aislamientos de CTX-M analizados y reactividad prevista para tipos de CTX-M

Tipo de CTX-M	Organismo	ID del aislamiento	Resultado
CTX-M-2	*Klebsiella pneumoniae*	AR Bank #0107	**CTX-M Detected (Detectado)**
CTX-M-3	*Escherichia coli*	NCTC 13452	
	Shigella flexneri	AR Bank #0421	
CTX-M-8	*Escherichia coli*	NCTC 13463	
CTX-M-9	*Enterobacter cloacae*	NCTC 13464	
CTX-M-14	*Klebsiella pneumoniae*	AR Bank #0079	
CTX-M-15	*Citrobacter freundii*	GRE 1062177	
	Klebsiella pneumoniae	AR Bank #0075	
	Klebsiella pneumoniae	AR Bank #0040	
	Morganella morganii	AR Bank #0057	
	Salmonella enterica	AR Bank #0407	
CTX-M-22	*Proteus mirabilis*	GRE 1254053	
CTX-M-25	*Klebsiella pneumoniae*	NCTC 13465	
CTX-M-55	*Escherichia coli*	AR Bank #0346	
CTX-M-124	*Kluyvera ascorbata*[a]	AR Bank #0144	

Tipo de CTX-M	Organismo	ID del aislamiento	Resultado
Predicciones de reactividad *in silico*[b]			
Detected (Detectado)		**Not Detected (No detectado)**	**Reactividad desconocida** (sin secuencias)
CTX-M-1 – CTX-M-69	CTX-M-136 - CTX-M-139	CTX-M-74	CTX-M-70
CTX-M-71 – CTX-M-73	CTX-M-141 - CTX-M-142	CTX-M-75	CTX-M-119
CTX-M-76 – CTX-M-112	CTX-M-144	CTX-M-113	CTX-M-120
CTX-M-114 – CTX-M-117	CTX-M-146 – CTX-M-148	CTX-M-151	CTX-M-128
CTX-M-121 – CTX-M-127	CTX-M-150		CTX-M-133
CTX-M-129 - CTX-M-132	CTX-M-152		CTX-M-135
CTX-M-134	CTX-M-155 – CTX-M-229		
			CTX-M-140
			CTX-M-143
			CTX-M-145
			CTX-M-149
			CTX-M-153
			CTX-M-154

[a] El aislamiento se analizó solo para evaluar la reactividad de la prueba CTX-M, el panel no detecta la especie.
[b] Un subconjunto de secuencias de CTX-M (<1 %) de varios tipos tienen una variación de secuencia con cebadores de la prueba que puede alterar la detección.

Tabla 85. Resultados para aislamientos de IMP analizados y reactividad prevista para tipos de IMP

Tipo de IMP	Organismo	ID del aislamiento	Resultado
IMP-1	*Pseudomonas aeruginosa*	AR Bank #0103	**IMP Detected (Detectado)**
IMP-4	*Klebsiella aerogenes*	AR Bank #0161	
	Klebsiella pneumoniae	AR Bank #0080	
IMP-8	*Enterobacter cloacae*	AR Bank #0502	
	Klebsiella pneumoniae	GRE 1062084	
IMP-13	*Klebsiella pneumoniae*	Zeptometrix 0801904	
IMP-14	*Pseudomonas aeruginosa*	AR Bank #0092	
Predicciones de reactividad *in silico*			
Detected[a] (Detectado[a])		**Not Detected (No detectado)**	**Reactividad desconocida** (sin secuencias)
IMP-1 – IMP-30	IMP-51 - IMP-56	IMP-31	IMP-36
IMP-32 - IMP-34	IMP-58 – IMP-64	IMP-35	IMP-47
IMP-37 – IMP-45	IMP-66 – IMP-84	IMP-46	IMP-50
IMP-48 - IMP-49			IMP-57
			IMP-65

[a] Aproximadamente el 10 % de las secuencias de IMP de varios tipos tienen discrepancias con los cebadores de las pruebas que pueden afectar a la detección.

Tabla 86. Resultados para aislamientos de KPC analizados y reactividad prevista para tipos de KPC

Tipo de KPC[a]	Organismo	ID del aislamiento	Resultado
KPC-2	*Citrobacter freundii*	AR Bank #0116	**KPC Detected (Detectado)**
	Pseudomonas aeruginosa	CUSM PS28	
	Serratia marcescens	JMI 697	
KPC-3	*Klebsiella pneumoniae*	AR Bank #0097	
	Escherichia coli	AR Bank #0061	
KPC-4	*Klebsiella pneumoniae*	JMI 766	
KPC-5	*Pseudomonas aeruginosa*	AR Bank #0090	
KPC-6	*Proteus mirabilis*	AR Bank #0155	
KPC-11	*Klebsiella pneumoniae*	AR Bank #0525	
Desconocido	*Enterobacter hormaechei*	BAA-2082	

[a] El análisis *in silico* predice la reactividad con todos los tipos de KPC (KPC-1 – KPC-46).

Tabla 87. Resultados para *mecA/C*[a] y MREJ (MRSA) y reactividad prevista para tipos de MREJ

Organismo	ID del aislamiento[b]	Cepa/Lugar/Año	Tipo SCCmec/ MREJ tipo	Resultado
Resistente a la meticilina *Staphylococcus aureus* (MRSA)	NARSA NRS705	NY-12	SCCmec tipo II	***mecA/C* y MREJ (MRSA) Detected (Detectado)**
	NARSA NRS701	MN-082		
	ATCC BAA-1717	TCH1516	SCCmec tipo IV	
	NARSA NRS683	GA-298		
	NARSA NRS662	CO-34		
	NARSA NRS707	NY-155		
	ATCC BAA-1707	MW2		
	NARSA NRS691	GA-62		
	NARSA NRS648	CA-347	SCCmec tipo II o IV	
	NARSA NRS689	GA-442	SCCmec tipo IV	
	ATCC BAA-1700	HFH-30137		
	BEI NR-46081[b]	HIP12899		
	ATCC 43300	F182 Kansas	SCCmec tipo II	
	ATCC BAA-1720	-		
	NARSA NRS745	CA-629	SCCmec tipo IV o V	

Organismo	ID del aislamiento[b]	Cepa/Lugar/Año	Tipo SCCmec/ MREJ tipo	Resultado
	ATCC BAA-2312	Irlanda/2010	SCCmec tipo XI (*mecC*)	
	ATCC BAA-2313	Irlanda/2010		
	ATCC BAA-38	-	MREJ tipo i	
	NARSA NRS686	-		
	ATCC BAA-44	-	MREJ tipo ii	
	ATCC BAA-42	-		
	ATCC BAA-39	-	MREJ tipo iii	
	ATCC BAA-40	-	MREJ tipo iv	
	GRE1062264	-		
	ATCC BAA-2096	-	MREJ tipo v	
	GRE 1055015	-	MREJ tipo vi	
	GRE 0860042	-	MREJ tipo vii	
	GRE 1052034	-	MREJ tipo ix	
	GRE 1151100	-	MREJ tipo xi	
	GRE 0960006	-	MREJ tipo xii	
	GRE 1055017	-	MREJ tipo xiii	
	GRE 0759163	-	MREJ tipo xiv	
	GRE 1057114	-	MREJ tipo xvii	
	GRE 1062373	-	MREJ tipo xv[c]	***mecA/C* y MREJ (MRSA) Not Detected (No detectado)**
	GRE 1062292	-	MREJ tipo xviii	
***Staphylococcus aureus sensible a la meticilina* (MSSA)**	ATCC BAA-2421[d]	Mass/2010	SCCmec tipo II (variante del gen *mecA* [d])	***mecA/C* y MREJ (MRSA) Detected (Detectado)[d]**
	Rennes 1060728 DAC	-	Casete SCCmec vacío (sin gen *mecA* o *mecC*)	***mecA/C* y MREJ (MRSA) Not Detected (No detectado)**
	GRE 1062519	-	MREJ tipo xix[e]	

Predicciones de reactividad *in silico* para tipos de MREJ				
Detected (Detectado)[f]			**Not Detected (No detectado)**	**Reactividad desconocida** (sin secuencias)
MREJ tipo i	MREJ tipo vii	MREJ tipo xvi	MREJ xv[c]	MREJ tipo viii
MREJ tipo ii	MREJ tipo ix	MREJ tipo xvii	MREJ tipo xviii	MREJ tipo x
MREJ tipo iii	MREJ tipo xi	MREJ tipo xxi	MREJ tipo xix[e]	
MREJ tipo iv	MREJ tipo xii		MREJ tipo xx[e]	
MREJ tipo v	MREJ tipo xiii			
MREJ tipo vi	MREJ tipo xiv			

[a] El análisis *in silico* predice que se detectarán más del 99,9 % de las secuencias de *mecA* y *mecC* evaluadas.
[b] Aislamientos de NARSA/NRS obtenidos por la Network on Antimicrobial Resistance en *Staphylococcus aureus* (NARSA) para distribución por BEI Resources, NIAID, NIH.
[c] Aproximadamente el 40 % de las secuencias de tipo MREJ xv evaluadas tienen una variación de secuencia que se prevé que altere o impida sustancialmente la detección por la prueba MREJa. Sin embargo, no se prevén limitaciones en la detección para el ~60 % de las secuencias de tipo MREJ xv evaluadas. La prevalencia del tipo MREJ xv, con o sin la variación de la secuencia, es actualmente desconocida.
[d] El aislamiento lleva una variante del gen *mecA* que se amplifica mediante la prueba mecA/C, pero no es funcional. Los informes basados en el genotipo no coincidirán con el fenotipo.
[e] Los aislamientos con los tipos MREJ xix y xx se han descrito como sensibles a la meticilina; se prevé que el resultado Not Detected (No detectado) de BIOFIRE JI Panel *mecA/C* y MREJ (MRSA) para los aislamientos de estos tipos coincida con su perfil fenotípico de sensibilidad a la meticilina.
[f] Aproximadamente el 1 % de las secuencias de MREJ de varios tipos tienen discrepancias con los cebadores de las pruebas que pueden alterar la detección.

Tabla 88. Resultados para aislamientos de NDM analizados y reactividad prevista para tipos de NDM

Tipo de NDM	Organismo	ID del aislamiento	Resultado
NDM-1	*Citrobacter freundii*	AR Bank #0157	**NDM Detected (Detectado)**
	Enterobacter cloacae	AR Bank #0038	
	Morganella morganii	AR Bank #0057	
	Proteus mirabilis	AR Bank #0159	
	Pseudomonas aeruginosa	AR Bank #0246	
	Salmonella enterica	AR Bank #0127	
NDM-2	*Acinetobacter baumannii*[a]	GRE 1153064	
NDM-5	*Escherichia coli*	AR Bank #0150	
NDM-6		AR Bank #0137	
NDM-7	*Klebsiella pneumoniae*	AR Bank #0138	
		AR Bank #0068	

Tipo de NDM	Organismo	ID del aislamiento	Resultado
Predicciones de reactividad *in silico*			
Detected[b] (Detectado[b])		**Reactividad desconocida (sin secuencias)**	
NDM-1 – NDM-13 NDM-15 – NDM-23 NDM-27 – NDM-29	NDM-32 NDM-40	NDM-14 NDM-24 – NDM-26 NDM-30 – NDM-31	NDM-33-39

[a] El aislamiento se probó solo para evaluar la reactividad de la prueba NDM, el panel no detecta la especie.
[b] Menos del 1 % de las secuencias de NDM de varios tipos tienen discrepancias con los cebadores de las pruebas que pueden alterar la detección.

Tabla 89. Resultados para aislamientos de tipo OXA-48 analizados y reactividad prevista para tipos OXA-*48*.

De tipo OXA-48	Organismo	ID del aislamiento	Resultado
OXA-48	*Klebsiella (Enterobacter) aerogenes*	AR Bank #0074	**De tipo OXA-48 Detected (Detectado)**
De tipo OXA-48	*Serratia marcescens*	API 1411137	
OXA-162	*Klebsiella pneumoniae*	GRE 1355030	
OXA-181	*Klebsiella pneumoniae*	AR Bank #0051	
OXA-232	*Klebsiella pneumoniae*	AR Bank #0075	

Predicciones de reactividad *in silico*					
Detected (Detectado)			**Not Detected[a,b,c] (No detectado[a,b,c])**		
OXA-48	OXA-244	OXA-515	OXA-54[b]	OXA-439[c]	OXA-551[c]
De tipo OXA-48	OXA-245	OXA-519	OXA-163[c]	OXA-517[c]	OXA-552[c]
OXA-162	OXA-252	OXA-546	OXA-247[c]	OXA-535[c]	OXA-553[c]
OXA-181	OXA-370	OXA-547	OXA-405[c]	OXA-538[c]	OXA-567[c]
OXA-199	OXA-484	OXA-566	OXA-416[b]	OXA-548[c]	OXA-731[c]
OXA-204	OXA-505		OXA-436[c]	OXA-549[c]	
OXA-232	OXA-514		OXA-438[c]	OXA-550[c]	

[a] No se detectarán los tipos que no sean de tipo OXA-48 (por ejemplo, de tipo OXA-23, de tipo OXA-40/24, de tipo OXA-51 y de tipo OXA-58, de tipo OXA-143a y de tipo OXA-143).
[b] OXA-54 y OXA-416 son progenitores de tipo OXA-48 que se encuentran en especies de *Shewanella* y no serán detectados.
[c] No se detectarán tipos de tipo OXA-48 con actividad de hidrólisis de carbapenem alterada.

Tabla 90. Resultados para aislamientos de *vanA/B* analizados

Tipo *van*	Organismo	ID del aislamiento	Resultado
vanA	*Enterococcus faecium*	ATCC 700221	***vanA/B* Detected (Detectado)**
		JMI 475	
		ATCC BAA-2318	
	Enterococcus faecalis	JMI 12536	
		ATCC BAA-2573	
vanB	*Enterococcus faecium*	ATCC 51858	
	Enterococcus faecalis	ATCC 700802	
		ATCC 51575	
		ATCC BAA-2365	
		ATCC 51299	

Tabla 91. Resultados para aislamientos de VIM analizados y reactividad prevista para tipos de VIM

Tipo de VIM	Organismo	ID del aislamiento	Resultado
VIM-1	*Enterobacter cloacae*	AR Bank #0154	**VIM Detected (Detectado)**
VIM-2	*Pseudomonas aeruginosa*	AR Bank #0100	
VIM-4	*Pseudomonas aeruginosa*	AR Bank #0054	
VIM-7	*Escherichia coli*	GRE 1256018	
VIM-10	*Pseudomonas aeruginosa*	NCTC 13437	
VIM-11	*Pseudomonas aeruginosa*	AR Bank #0239	
VIM-27	*Klebsiella pneumoniae*	AR Bank #0040	

Predicciones de reactividad *in silico*				
Detected[a] (Detectado[a])		**Not Detected (No detectado)**		**Reactividad desconocida** (sin secuencias)
VIM-1 – VIM-20 VIM-23 – VIM-38 VIM-40 – VIM-44	VIM-47 – VIM-60 VIM-62 – VIM-64 VIM-66	VIM-39 VIM-45 VIM-46	VIM-61 VIM-65 VIM-67	VIM-21 VIM-22

[a] Aproximadamente el 3 % de las secuencias de VIM de varios tipos tienen discrepancias con los cebadores de las pruebas que pueden alterar la detección.

Especificidad analítica (reactividad cruzada)

Se evaluó el potencial de amplificación y detección no específicas de las pruebas de BIOFIRE JI Panel mediante análisis *in silico* de secuencias disponibles y mediante análisis de concentraciones elevadas de organismos incluidos o no incluidos en el panel (y genes de resistencia a los antibióticos). Cada organismo se analizó por triplicado con la mayoría de las bacterias analizadas en una concentración >1,0E+08 UFC/mL y la mayoría de las levaduras analizadas en una concentración >1,0E+06 UFC/mL. Los hongos, virus y parásitos no incluidos en el panel se analizaron en la concentración cultivada más elevada posible.

Los organismos del panel y fuera de este analizados se muestran en la Tabla 93. Las pruebas incluyeron organismos y genes de AMR genéticamente relacionados con especies o genes de AMR detectados por el panel (mismo género o relacionado de otra manera), así como organismos no relacionados que se pueden encontrar en líquido sinovial como patógenos o contaminantes (por ejemplo, microorganismos de la piel, virus, etc.). Todas las reacciones cruzadas observadas o previstas (resumidas en Tabla 92 y señaladas con sombreado en Tabla 93) están asociadas a especies muy relacionadas (mismo género) o a genes AMR derivados de linajes similares.

También es posible obtener resultados erróneos debido a la reactividad cruzada con organismos no evaluados o debido a reactividad cruzada con secuencias nuevas o emergentes.

Tabla 92. Resumen de la reactividad cruzada de BIOFIRE JI Panel con genes AMR y/o especies no incluidos en el panel estrechamente relacionados

Resultado de BIOFIRE JI Panel	Organismo/gen AMR de reactividad cruzada
Especies estrechamente relacionadas (mismo gen)	
Anaerococcus prevottii/vaginalis	*Anaerococcus degeneri*
	Anaerococcus hydrogenalis
	Anaerococcus lactolyticus
	Anaerococcus murdochii
	Anaerococcus nagyae
	Anaerococcus octavius
	Anaerococcus senegalensis
	Anaerococcus tetradius
Bacteroides fragilis	*Bacteroides xylanisolvens*
Clostridium perfringens	*Clostridium cadaveris*
	Clostridium fallax
Complejo *Enterobacter cloacae*	*Enterobacter bugandensis*[a]
	Enterobacter chengduensis[a]
Escherichia coli	*Escherichia albertii*
	Escherichia fergusonii
	Shigella boydii
	Shigella dysenteriae
	Shigella flexneri
	Shigella sonnei
Haemophilus influenzae	*Haemophilus aegyptius*
Kingella kingae	*Kingella negevensis*
Proteus spp.	*Cosenzaea* (*Proteus*) *myxofaciens*
Staphylococcus aureus[b] (y *mecA/C* y MREJ (MRSA))	*Staphylococcus argenteus*[b]
	Staphylococcus schweitzeri[b]
Genes AMR derivados de linajes similares	
CTX-M[c]	*ampC*, bla_{KLU}, bla_{OXY}, bla_{RAHN}
vanA/B	*vanM*

[a] *Enterobacter bugandensis* y *E. chengduensis* son especies recientemente identificadas que están muy relacionadas con las especies de ECC. Ambas están indicadas como de reactividad cruzada con la prueba del complejo *Enterobacter cloacae* porque su designación como miembros de ECC es actualmente incierta.

[b] *Staphylococcus aureus*, *S. argenteus* y *S. schweitzeri* son miembros estrechamente relacionados del complejo *Staphylococcus aureus*.

[c] Se prevé que la reactividad cruzada de la CTX-M con genes ancestrales de bla_{KLU} y otras betalactamasas relacionadas sea ineficaz y solo se produzca en concentraciones elevadas. El producto de reactividad cruzada solo se notificará como CTX-M Detected (Detectado) si también se detecta una especie bacteriana gramnegativa aplicable en la muestra.

Tabla 93. Organismos en el panel y fuera del panel y genes AMR evaluados para la especificidad analítica de BIOFIRE JI Panel

Las especies y los genes AMR en **negrita** se detectaron o se predice que serán detectados por el panel a alta concentración.

El sombreado gris indica reactividad cruzada.

Especies/genes AMR analizados para la evaluación de la especificidad analítica			
Bacterias grampositivas			
Acidipropionibacterium acidipropionici	*Corynebacterium striatum*	*Mycobacterium marinum*	***Streptococcus intermedius***
Acidipropionibacterium jensenii	*Corynebacterium urealyticum*	*Mycobacterium tuberculosis*	***Streptococcus mitis***
Actinomyces israelii	*Cutibacterium (Propionibacterium) acidifaciens*	*Nocardia brasiliensis*	***Streptococcus mutans***
Actinomyces naeslundii	*Cutibacterium (Propionibacterium) acnes*	***Parvimonas micra***	***Streptococcus oligofermentans***
Actinomyces (*Schaalia*) *odontolyticus*	***Cutibacterium avidum***	*Peptococcus niger*	***Streptococcus oralis***
Aerococcus urinae	***Cutibacterium granulosum***	***Peptoniphilus allenii***	***Streptococcus parasanguinis***
Aerococcus sanguinicola	*Cutibacterium (Propionibacterium) namnetense*	***Peptoniphilus asaccharolyticus***	***Streptococcus peroris***
Anaerococcus degeneri[a]	*Enterococcus avium*	*Peptoniphilus coxii*[c]	***Streptococcus pneumoniae***
Anaerococcus hydrogenalis[a]	*Enterococcus casseliflavus*	*Peptoniphilus duerdenii*[c]	***Streptococcus pseudopneumoniae***
Anaerococcus lactolyticus[a]	*Enterococcus cecorum*	***Peptoniphilus gorbachii***	***Streptococcus pyogenes***
Anaerococcus murdochii[a]	*Enterococcus durans*	***Peptoniphilus grossensis***	***Streptococcus salivarius (ssp. salivarius y thermophilus)***
Anaerococcus nagyae[a]	***Enterococcus faecalis***	***Peptoniphilus harei***	***Streptococcus sanguinis***
Anaerococcus octavius[a]	***Enterococcus faecium***	***Peptoniphilus indolicus***	***Streptococcus sinensis***
Anaerococcus pacaensis	*Enterococcus gallinarum*	*Peptoniphilus ivorii*[c]	***Streptococcus suis***
Anaerococcus prevotii	*Enterococcus hirae*	***Peptoniphilus koenoeneniae***	***Streptococcus vestibularis***
Anaerococcus senegalensis[a]	*Enterococcus mundtii*	***Peptoniphilus lacrimalis***	***Staphylococcus argenteus***[d]
Anaerococcus tetradius[a]	*Enterococcus pseudoavium*	*Peptoniphilus massiliensis*[c]	***Staphylococcus aureus***
Anaerococcus vaginalis	*Enterococcus raffinosus*	*Peptoniphilus olsenii*[c]	*Staphylococcus capitis*
Atopobium parvulum	*Enterococcus saccharolyticus*	***Peptoniphilus senegalensis***	*Staphylococcus caprae*
Bifidobacterium bifidum	*Filifactor alocis*	***Peptoniphilus tyrelliae***	*Staphylococcus carnosus*
Bifidobacterium dentium	***Finegoldia magna***	***Peptostreptococcus anaerobius***	*Staphylococcus cohnii*
Blautia producta	*Gallicola barnesae*	*Peptostreptococcus stomatis*	*Staphylococcus epidermidis*
Brevibacterium linens	*Gemella haemolysans*	*Propionibacterium freudenreichii*	*Staphylococcus equorum*
Clostridium botulinum	*Gemella morbllorum*	*Rhodococcus equi*	*Staphylococcus haemolyticus*
Clostridium butyricum	*Gemella sanguinis*	*Sarcina (Clostridium) ventriculii*	*Staphylococcus hominis*
Clostridium cadaveris[b]	*Gordonia bronchialis*	*Slackia heliotrinitrireducens*	*Staphylococcus intermedius*
Clostridium clostridioforme	*Granulicatella adiacens*	***Streptococcus agalactiae***	***Staphylococcus lugdunensis***
Clostridioides (*Clostridium*) *difficile*	*Helcococcus kunzii*	***Streptococcus alactolyticus***	*Staphylococcus lutrae*
Clostridium fallax[b]	*Lactobacillus casei*	***Streptococcus anginosus***	*Staphylococcus pasteuri*
Clostridium perfringens	*Lactobacillus rhamnosus*	***Streptococcus australis***	*Staphylococcus pseudointermedius*
Clostridium ramosum	*Lactobacillus salivarius*	***Streptococcus bovis***	*Staphylococcus saprophyticus*
Clostridium septicum	*Lactococcus garvieae*	***Streptococcus constellatus***	*Staphylococcus schleiferi*
Clostridium sordellii	*Lactococcus lactis*	***Streptococcus cristatus***	***Staphylococcus schweitzeri***[d]
Clostridium sphenoides	*Listeria monocytogenes*	***Streptococcus downei***	*Staphylococcus warneri*
Clostridium sporogenes	*Lysinibacillus sphaericus*	***Streptococcus dysgalactiae (ssp. dysgalactiae y equisimilis)***	*Staphylococcus xylosus*
Clostridium tertium	*Macrococcus caseolyticus*	***Streptococcus equi***	*Vagococcus fluvialis*
Clostridium tetani	*Micrococcus luteus*	***Streptococcus equinus***	
Corynebacterium diphtheriae	*Murdochiella asaccharolytica*	***Streptococcus gallolyticus (ssp. gallolyticus y pasteurianus)***	
Corynebacterium pseudodiphtheriticum	*Mycobacterium abscessus*	***Streptococcus gordonii***	
Corynebacterium jeikeium	*Mycobacterium kansasii*	***Streptococcus infantarius***	

Especies/genes AMR analizados para la evaluación de la especificidad analítica			
Bacterias gramnegativas			
Actinobacillus arthritidis	*Cronobacter malonaticus*	***Klebsiella pneumoniae***	*Pseudomonas alcaligenes*
Acidaminococcus fermentans	*Cronobacter muytjensii*	***Klebsiella quasipneumoniae***	*Pseudomonas chlororaphis*
Acinetobacter nosocomialis	*Cronobacter sakazakii*	***Klebsiella variicola***	*Pseudomonas fluorescens*
Acinetobacter schindleri	*Cronobacter turicensis*	*Kluyvera intermedia*	*Pseudomonas luteola*
Aeromonas hydrophila	*Cronobacter zurichensis (Siccibacter turicensis)*	*Kosakonia* (*Enterobacter*) *sacchari*	*Pseudomonas mendocina*
Aggregatibacter actinomycetemcomitans	*Edwardsiella tarda*	*Lelliotia* (*Enterobacter*) *amnigena*	*Pseudomonas nitroreducens*
Bacteroides dorei	*Eikenella corrodens*	*Lelliotia* (*Enterobacter*) *nimipressuralis*	*Pseudomonas oryzihabitans*
Bacteroides caccae	***Enterobacter asburiae***	*Leclercia adecarboxylata*	*Pseudomonas otitidis*
Bacteroides eggerthii	***Enterobacter bugandensis***[h]	*Massilia timonae*	*Pseudomonas pertucinogena*
Bacteroides forsytus	*Enterobacter cancerogenus*	*Megasphaera elsdenii*	*Pseudomonas protegens*
Bacteroides fragilis	***Enterobacter chengduensis***[h]	*Megasphaera indica*	*Pseudomonas putida*
Bacteroides helcogenes	***Enterobacter cloacae***	*Megasphaera massiliensis*	*Pseudomonas stutzeri*
Bacteroides stercoris	***Enterobacter hormaechei***	*Moraxella catarrhalis*	*Ralstonia pickettii*
Bacteroides thetaiotaomicron	***Enterobacter kobei***	*Moraxella lacunata*	*Raoultella ornithinolytica*
Bacteroides uniformis	***Enterobacter ludwigii***	***Morganella morganii***	*Raoultella planticola*
Bacteroides vulgatus	***Enterobacter mori***	*Neisseria cinerea*	***Salmonella bongori***
Bacteroides xylanisolvens[e]	***Escherichia albertii***[i]	***Neisseria gonorrhoeae***	***Salmonella enterica***
Bacteroides ovatus	***Escherichia coli***	*Neisseria flava*	*Serratia ficaria*
Bordetella flabilis	***Escherichia fergusonii***[i]	*Neisseria flavescens*	*Serratia fonticola*
Borrelia burgdorferi	*Escherichia hermannii*	*Neisseria lactamica*	*Serratia liquefaciens*
Brucella abortus	*Escherichia vulneris*	*Neisseria meningitidis*	***Serratia marcescens***
Brucella melitensis	*Fusobacterium nucleatum*	*Neisseria mucosa*	*Serratia odorifera*
Brucella suis	***Haemophilus aegyptius***[j]	*Neisseria perflava*	*Serratia plymuthica*
Burkholderia mallei	*Haemophilus ducreyi*	*Neisseria sicca*	*Serratia proteamaculens*
Burkholderia multivorans	*Haemophilus haemolyticus*	*Neisseria subflava*	*Serratia rubidaea*
Burkholderia pseudomallei	***Haemophilus influenzae***	*Pantoea agglomerans*	*Shewanella algae*
Campylobacter jejuni	*Haemophilus parahaemolyticus*	*Parabacteroides distasonis*	*Shewanella denitrificans*
Cedecea davisae	*Haemophilus parainfluenzae*	*Parabacteroides merdae*	*Shewanella putrefaciens*
Citrobacter amalonaticus[f]	*Haemophilus parasuis*	*Pasteurella multocida*	***Shigella boydii***[i]
Citrobacter braakii	*Haemophilus quentini*	*Photorhabdus asymbiotica*	***Shigella dysenteriae***[i]
Citrobacter europaeus	*Haemophilus sputorum*	*Pluralibacter* (*Enterobacter*) *gergoviae*	***Shigella flexneri***[i]
Citrobacter farmeri[f]	*Hafnia alvei*	*Porphyromonas gingivalis*	***Shigella sonnei***[i]
Citrobacter freundii	*Hafnia paralvei*	*Prevotella intermedia*	*Shimwellia blattae*
Citrobacter gillenii[f]	*Kingella denitrificans*	*Prevotella melaninogenica*	*Stenotrophomonas maltophilia*
Citrobacter koseri	***Kingella kingae***	*Prevotella nigrescens*	*Stenotrophomonas rhizophila*
Citrobacter murlinae	***Kingella negevensis***[k]	***Proteus hauseri***	*Trabulsiella guamensis*
Citrobacter rodentium[f]	*Kingella oralis*	***Proteus mirabilis***	*Veillonella atypica*
Citrobacter sedlakii[f]	***Klebsiella aerogenes***	***Proteus penneri***	*Veillonella dispar*
Citrobacter werkmanii	*Klebsiella grimontii*	***Proteus vulgaris***	*Veillonella parvula*
Citrobacter youngae	*Klebsiella michiganensis*	*Providencia rettgeri*	*Veillonella rogosae*
Cosenzaea* (*Proteus*) *myxofaciens[g]	*Klebsiella oxytoca*	*Providencia stuartii*	*Vibrio vulnificus*
		Pseudomonas aeruginosa	*Yersinia enterocolitica*
Micoplasma y bacterias intracelulares			
Chlamydia trachomatis	*Mycoplasma fermentans*	*Mycoplasma hominis*	*Mycoplasma penetrans*
Mycoplasma arthritidis	*Mycoplasma genitalium*	*Mycoplasma orale*	*Ureaplasma urealyticum*

Especies/genes AMR analizados para la evaluación de la especificidad analítica			
Genes de resistencia a los antibióticos			
Genes/secuencias relacionados con la resistencia a la meticilina o la vancomicina	**Betalactamasas de espectro ampliado (BLEA), betalactamasas, porinas y carbapenemasas**		
***mecA/C* y MREJ (MRSA)**	***AmpC*[m]**	***bla*$_{\text{de tipo OXA-48}}$**	OmpC
vanA/B	***bla*$_{\text{CTX-M}}$**	***bla*$_{\text{OXY}}$[m]**	OmpK
***vanM*[l]**	***bla*$_{\text{IMP}}$**	***bla*$_{\text{RAHN}}$[m]**	SHV
	***bla*$_{\text{KPC}}$**	***bla*$_{\text{VIM}}$**	SME
	***bla*$_{\text{KLU}}$[m]**	CMY(II)	SPM
	***bla*$_{\text{NDM}}$**		TEM
Levaduras y hongos			
Aspergillus candidus	***Candida dubliniensis***	***Candida nivariensis*** (*Nakaseomyces nivariensisa*)[n]	*Exophiala dermatitidis*
Aspergillus clavatus	*Candida famata* (*Debaryomyces hansenii*)[n]	***Candida (Pichia) norvegensis***[n]	*Exophiala xenobiotica*
Aspergillus fumigatus	***Candida glabrata (Nakaseomyces glabrataa)***	***Candida orthopsilosis***	*Histoplasma capsulatum*
Aspergillus terreus	*Candida* (*Meyerozma*) *guilliermondii*[n,o]	***Candida parapsilosis***	*Malassezia fufur*
Blastomyces dermatitidis	***Candida haemolunii***[n]	*Candida* (*Diutina*) *rugosa*[n]	*Malassezia globosa*
Coccidioides immitis	*Candida holmii*[n]	***Candida sojae***	*Neosartorya fischeri*
Cryptococcus gattii	***Candida intermedia***[n]	***Candida sphaerica*** (*Kluyveromyces lactis*)[n]	*Penicillium chrysogenum*
Cryptococcus neoformans	***Candida kefyr*** (*Kluyveromyces marxianus*)[n]	*Candida thermophila*[n,p]	*Talaromyces* (*Penecillium*) *marneffei*
Candida albicans	***Candida krusei* (*Issatchenkia orientalis*)**	***Candida tropicalis***	*Saccharomyces cerevisiae*
Candida auris[n]	*Candida* (*Yarrowia*) *lipolytica*[n]	***Candida utilis*** (*Cyberlindnera jadinii*)[n]	*Schizosaccharomyces pombe*
Candida (*Trichomonascus*) *ciferri*[n]	***Candida (clavispora) lusitaniae***[n]	***Candida viswanathii***[n]	*Sporothrix schenckii*
Candida colliculosa (*Torulaspora delbrueckii*)[n]	***Candida metapsilosis***		
Parásitos			
Cryptosporidium parvum		*Entamoeba histolytica*	
Virus			
Chikungunya Virus	Virus de la hepatitis C (HCV)	Virus linfotrópico de células T humanas (HTLV)	Virus de la rubéola
Virus del dengue	Virus del herpes simple 1 (HSV-1)	Parvovirus B19	Virus varicela-zóster (VZV)
Virus de Epstein Barr (EBV)	Virus del herpes simple 2 (HSV-2)	Virus del sarampión	Virus del Nilo Occidental (WNV)
Virus de la hepatitis A (HAV)	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	Virus de la parotiditis	Virus Zika
Virus de la hepatitis B (HBV)			

[a] Varias especies de *Anaerococcus* se detectan como *Anaerococcus prevotii/vaginalis* debido a la reactividad cruzada. La eficiencia de la reactividad cruzada varía según la especie.
[b] *Clostridium cadaveris* y *Clostridium fallax* se detectan como *Clostridium perfringens* debido a la reactividad cruzada. El análisis de secuencia predice un riesgo similar de reactividad cruzada a altas concentraciones para *C. baratii, C. disporicum* y *C. grantii*.
[c] La prueba de Peptoniphilus puede no reaccionar con varias especies de *Peptoniphilus;* ver Reactividad analítica.
[d] *Staphylococcus argenteus* y *Staphylococcus schweitzeri* se detectan como *Staphylococcus aureus* (las tres especies forman parte del complejo *S. aureus)* debido a la reactividad cruzada. *mecA/C* y MREJ (MRSA) también se detectaron en el aislamiento de *S. argenteus*.
[e] *Bacteroides xylanisolvens* se detecta como *Bacteroides fragilis* debido a la reactividad cruzada.
[f] La prueba de Citrobacter puede no reaccionar con varias especies de *Citrobacter*; ver Reactividad analítica.
[g] *Cosenzaea myxofaciens* (anteriormente *Proteus myxofaciens)* se detecta como *Proteus spp.* debido a la reactividad cruzada.
[h] *Enterobacter bugandensis* (analizado) y *Enterobacter chengduensis* (no analizado, solo predicción *in silico)* se detectan como complejo *Enterobacter cloacae* debido a la reactividad cruzada.
[i] Las especies *Escherichia albertii*, *Escherichia fergusonii* y *Shigella* se detectan como *Escherichia coli* debido a la reactividad cruzada.
[j] *Haemophilus aegyptius* (anteriormente descrito como *H. influenzae* biogrupo *aegyptius*) se detecta como *Haemophilus influenzae* debido a la reactividad cruzada.
[k] *Kingella negevensis* se detecta como *Kingella kingae* debido a la reactividad cruzada.
[l] *vanM* se detecta como *vanA/B* (no analizado, solo predicción *in silico)* debido a la reactividad cruzada.
[m] La prueba de CTX-M reacciona débilmente con el gen *bla*$_{\text{OXY}}$ transportado en un aislamiento de *Klebsiella michiganensis* (notificado como N/A porque la bacteria aplicable no es detectada por el panel). Según el análisis de secuencia, se predice que la prueba de CTX-M reaccionará débilmente con el gen *bla*$_{\text{OXY}}$, el gen *bla*$_{\text{RAHN}}$ (que se encuentra principalmente en las especies *Rahnella* y *Leminorella)*, los genes *bla*$_{\text{KLU}}$ (aislados principalmente de especies *Kluyvera)* y algunas variantes de *ampC* (no se observaron cuando se analizaron a alta concentración en este estudio).
[n] Varias de las especies de *Candida* detectadas en las altas concentraciones analizadas en este estudio pueden no detectarse a concentraciones más bajas; ver Reactividad analítica.
[o] *C. guilliermondii* también se clasifica como *Candida fermentatis.*
[p] *C. thermophila* también se clasifica como *Candida (Hansenula) parapolymorpha.*

Reproducibilidad

Se realizó un estudio multivariable para evaluar la precisión (reproducibilidad) de la detección de analitos en los sistemas BIOFIRE FILMARRAY 2.0 y BIOFIRE FILMARRAY Torch. La reproducibilidad representa la variabilidad entre análisis de los resultados en condiciones de uso reales a lo largo del tiempo y se mide como concordancia con el resultado esperado. El estudio evaluó muestras artificiales que contenían un subconjunto de organismos representativos y genes AMR en dos concentraciones (y negativas). El estudio incorporó una variación potencial introducida por centro (tres), día (cinco), operador (al menos dos por centro), módulo del instrumento/sistema y lote de kit de reactivos (tres). Los resultados negativos se obtuvieron de muestras que no se enriquecieron con el organismo o el gen AMR.

Cada uno de los tres centros analizó 20 réplicas por muestra y sistema para un total de 120 análisis válidos por muestra y 480 análisis válidos en general. Se proporciona un resumen de la reproducibilidad de los resultados (porcentaje [%] de concordancia con el resultado Detected [Detectado], Not Detected [No detectado] o N/A esperado) para cada analito (por centro y sistema) en la Tabla 94.

Tabla 94. Reproducibilidad de los resultados de BIOFIRE Joint Infection (JI) Panel en los sistemas BIOFIRE FILMARRAY 2.0 y BIOFIRE FILMARRAY Torch

Analito (ID de origen del aislamiento)	Concentración	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE FILMARRAY 2.0				BIOFIRE FILMARRAY Torch				Todos los centros/ sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Bacterias grampositivas											
Anaerococcus prevotii/vaginalis	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Clostridium perfringens	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Cutibacterium avidum/granulosum	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Enterococcus faecalis	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	79/80 (98,8 %)	80/80 (100 %)	79/80 (98,8 %)	**238/240 (99,2 %)**	**478/480 99,6 % [98,5 %-99,9 %]**
Enterococcus faecium **(ATCC 700221)**	**Positivo moderado (3× LoD) 3,6E+03 copias/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (1× LoD) 1,2E+03 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**

Analito (ID de origen del aislamiento)	Concentración	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE FILMARRAY 2.0				BIOFIRE FILMARRAY Torch				Todos los centros/ sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
Finegoldia magna	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Parvimonas micra	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Peptoniphilus	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
***Peptostreptococcus anaerobius* (ATCC 27337)**	**Positivo moderado (3× LoD) 4,8E+04 copias/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (1× LoD) 1,6E+04 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
***Staphylococcus aureus* (ATCC 43300)**	**Positivo moderado (3× LoD) 1,3E+04 copias/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (1× LoD) 4,2E+03 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	39/40 (97,5 %)	**119/120 (99,2 %)**	**239/240 99,6 % [97,7-99,9 %]**

Analito (ID de origen del aislamiento)	Concentración	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE FILMARRAY 2.0				BIOFIRE FILMARRAY Torch				Todos los centros/ sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Staphylococcus lugdunensis	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
***Streptococcus* spp. (*Streptococcus pneumoniae;* ATCC 6303)**	**Positivo moderado** (ver *Streptococcus pneumoniae*)	**Detected (Detectado)**	18/20 (90 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**58/60 (96,7 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**118/120 98,3 % [94,1-99,8 %]**
	Positivo bajo (ver *Streptococcus pneumoniae*)	**Detected (Detectado)**	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	**118/120 98,3 % [94,1-99,8 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
Streptococcus agalactiae	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
***Streptococcus pneumoniae* (ATCC 6303)**	**Positivo moderado (3× LoD) 1,6E+03 copias/mL**	**Detected (Detectado)**	18/20 (90 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**58/60 (96,7 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**118/120 98,3 % [94,1-99,8 %]**
	Positivo bajo (1× LoD) 5,3E+02 copias/mL	**Detected (Detectado)**	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	**118/120 98,3 % [94,1-99,8 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
Streptococcus pyogenes	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Bacterias gramnegativas											
***Bacteroides fragilis* (ATCC 25285)**	**Positivo moderado (3× LoD) 3,3E+03 copias/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (1× LoD) 1,1E+03 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**

Analito (ID de origen del aislamiento)	Concentración	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE FILMARRAY 2.0				BIOFIRE FILMARRAY Torch				Todos los centros/ sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
***Citrobacter* (*Citrobacter freundii*; ATCC 8090)**	**Positivo moderado (3× LoD) 1,4E+04 copias/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (1× LoD) 4,7E+03 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
Complejo *Enterobacter cloacae*	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
***Escherichia coli* AR-Bank#0150**	**Positivo alto (30× LoD) 1,8E+05 copias/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo moderado (10× LoD) 6,0E+04 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
***Haemophilus influenzae* ATCC 10211**	**Positivo moderado (3× LoD) 2,1E+03 copias/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (1× LoD) 6,9E+02 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**

Analito (ID de origen del aislamiento)	Concentración	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE FILMARRAY 2.0				BIOFIRE FILMARRAY Torch				Todos los centros/ sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Kingella kingae	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Klebsiella aerogenes	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Grupo *Klebsiella pneumoniae* (*Klebsiella pneumoniae*; AR-Bank#0097)	**Positivo moderado (3× LoD) 4,8E+04 copias/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (1× LoD) 1,6E+04 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
Morganella morganii	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
***Neisseria gonorrhoeae* ATCC 19424**	**Positivo moderado (3× LoD) 6,6E+03 copias/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (1× LoD) 2,2E+03 copias/mL	**Detected (Detectado)**	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
***Proteus* spp.**	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**

Analito (ID de origen del aislamiento)	Concentración	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE FILMARRAY 2.0				BIOFIRE FILMARRAY Torch				Todos los centros/ sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Pseudomonas aeruginosa	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
***Salmonella* spp.**	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Serratia marcescens	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Genes de resistencia a los antibióticos											
CTX-M	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado) o N/A**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
IMP	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado) o N/A**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
KPC (*Klebsiella pneumoniae*; AR-Bank#0097)	**Positivo moderado** (ver *Klebsiella pneumoniae*)	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (ver *Klebsiella pneumoniae*)	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado) o N/A**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
***mecA/C* y MREJ (MRSA) (*Staphylococcus aureus*; ATCC 43300)**	**Positivo moderado** (ver *Staphylococcus aureus*)	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (ver *Staphylococcus aureus*)	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado) o N/A**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**

Analito (ID de origen del aislamiento)	Concentración	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE FILMARRAY 2.0				BIOFIRE FILMARRAY Torch				Todos los centros/ sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
NDM (*Escherichia coli*; AR-Bank#0150)	**Positivo alto** (ver *Escherichia coli*)	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo moderado (ver *Escherichia coli*)	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado) o N/A**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
De tipo OXA-48	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado) o N/A**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
***vanA/B* (*Enterococcus faecium*; *vanB* ATCC 700221)**	**Positivo moderado** (ver *Enterococcus faecium*)	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (ver *Enterococcus faecium*)	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado) o N/A**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
VIM	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado) o N/A**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Levaduras											
***Candida* (*Candida krusei*; ATCC 6258)**	**Positivo moderado (3× LoD) 3,0E+03 UFC/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (1× LoD) 1,0E+03 UFC/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo[a] (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**N/A[a]**								

Analito (ID de origen del aislamiento)	Concentración	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE FILMARRAY 2.0				BIOFIRE FILMARRAY Torch				Todos los centros/ sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Candida albicans **(ATCC 90028)**	**Positivo moderado (3× LoD) 1,5E+03 UFC/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Positivo bajo (1× LoD) 5,0E+02 UFC/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100,0 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,5-100,0 %]**
Coincidencia general con los resultados previstos [Intervalo de confianza del 95 %]			**18 468/18 480 99,9 % [99,89 %-99,97 %]**								

[a] No se recogieron datos negativos para el resultado de *Candida* ya que cada una de las cuatro muestras analizadas en el estudio contenía una especie de *Candida (C. albicans* o *C. krusei)*.

Interferencia

Se evaluaron las sustancias potencialmente interferentes que pudieran estar presentes en las muestras de líquido sinovial para determinar su impacto sobre el rendimiento de BIOFIRE JI Panel. Las sustancias analizadas incluyeron componentes endógenos del líquido sinovial (por ejemplo, sangre, colágeno, ADN genómico humano, factor reumatoide, etc.), sustancias exógenas (por ejemplo, medicamentos prescritos o de venta libre, antibióticos, agentes de contraste para diagnóstico por imagen, componentes de prótesis articulares, etc.), sustancias específicas de la técnica (agentes desinfectantes, materiales de obtención de muestras, etc.) y microorganismos comensales o infecciosos potencialmente competidores.

Cada sustancia se agregó a muestras artificiales de múltiples analitos preparadas en matriz de líquido sinovial mezclado. Las muestras contenían varios organismos (y genes AMR) a una baja concentración (cerca de LoD). Las sustancias se analizaron a concentraciones iguales o superiores a los niveles esperados en las muestras clínicas de líquido sinovial, y se agregaron microorganismos potencialmente competidores a la concentración más alta posible para evaluar el «peor» escenario de interferencia.

Se obtuvieron resultados válidos y precisos para cada muestra que contenía sustancias y microorganismos en las concentraciones enumeradas en la Tabla 95 (no se observa interferencia).

Tabla 95. Evaluación de sustancias potencialmente interferentes para BIOFIRE JI Panel – No se observa ninguna interferencia

Sustancia analizada	Rango de referencia[a] (Líquido sinovial o sangre completa)	Concentración de la prueba
Sustancias endógenas		
Sangre[b]	0-10 %[c]	30 % v/v
Colesterol	<2 mg/mL	4 mg/mL
Proteína C reactiva	0,59-55,5 µg/ml[d]	0,17 mg/mL
Fibronectina	0,1-1,0 mg/mL[e]	3 mg/mL
Lactato	0,1-1,89 mg/mL[f]	5,7 mg/mL
Urato monosódico/Ácido úrico	0,035-0,072 mg/mL[g]	0,235 mg/mL
Fosfato de calcio	25-45 µg/ml	120 µg/mL
Oxalato de calcio	1-2,4 µg/mL	7,9 µg/mL
Bilirrubina	hasta 0,02 mg/mL	0,4 mg/mL
Glóbulos blancos	1E+06-1E+07 células/mL[h]	3,0E+07 células/mL
Factor reumatoide	hasta 600 UI/mL[i,j]	1800 Unidades Internacionales/mL[j]
Colágeno tipo II	0,07-3,37 µg/mL[k]	10,1 µg/mL
Sustancias exógenas		
Tratamientos de venta libre y analgésicos (orales y tópicos)		
Acetaminofén	0,052 mg/mL	156 µg/mL
Ácido salicílico	9,52 µg/mL	28,6 µg/mL
Ibuprofeno	0,073 mg/mL	219 µg/mL
Crema de capsaicina (0,1 %capsaicina)	No determinado	0,5 % (m/v)
Crema de salicilato (30 % de salicilato de metilo)	No determinado	0,5 % (m/v)
Bálsamo de alcanfor (11 % de alcanfor)	No determinado	0,5 % (m/v)
Gel de árnica (7 % *Arnica montana)*	No determinado	0,5 % (m/v)
Antifúngicos/Antibióticos		
Nistatina	No determinado	5000 Unidades/mL
Fluconazol	8,5 µg/mL	25,5 µg/mL
Mupirocina	0,05 µg/mL	1,5 µg/mL
Ceftriaxona	280 µg/mL	840 µg/mL
Vancomicina	40 µg/mL	120 µg/mL
Clindamicina	17 µg/mL	51 µg/mL

Sustancia analizada	Rango de referencia[a] (Líquido sinovial o sangre completa)	Concentración de la prueba
Pomada triple antibiótica (10 000 U polimixina B, 3,5 mg de neomicina, 500 U de bacitracina)	No determinado	0,5 % (m/v)
Analgésicos/anestésicos administrados por el médico		
Hidrocortisona	Dosis de 25 mg[l]	8,3 mg/mL
Ácido hialurónico	Dosis de 48 mg[m]	16 mg/mL
Lidocaína	hasta 300 mg dosis (10 mL de lidocaína al 2 %)[n]	23 mg/mL
Sustancias asociadas con prótesis articulares		
Iones de cobalto	hasta ~20 µg/mL[o]	20 µg/mL
Iones de cromo	hasta ~50 µg/mL[p]	50 µg/mL
Polietileno de peso molecular ultra alto	40,9 mg/2 M ciclos[q,r]	1 mg/mL
Cemento óseo de polimetilmetacrilato	No determinado	1 % m/v
Agentes de contraste para diagnóstico por imagen		
Iohexol	Dosis de 302-755 mg[s]	250 mg/mL

Sustancia analizada	Concentración de la prueba
Sustancias específicas de la técnica	
Sustancias de desinfección/limpieza	
Etanol	1,0 % v/v
Lejía	1,0 % v/v (600 ppm)
Povidona yodada	1,0 % v/v
Materiales de obtención de muestras	
K_2-EDTA (anticoagulante)	0,99 µg/mL
Microorganismos competitivos	
Streptococcus pyogenes	7,56E+08 UFC/mL
Escherichia coli	8,10E+08 UFC/mL
Finegoldia magna	8,77E+07 UFC/mL
Candida albicans	7,89E+07 UFC/mL
Cutibacterium acnes	1,12E+07 células/mL
Staphylococcus epidermidis	8,78 E+08 UFC/mL
Corynebacterium striatum	7,80 E+08 UFC/mL
Cryptococcus neoformans	1,00E+07 UFC/mL
Parvovirus B19	7,00E+04 Unidades Internacionales/mL
Chikungunya Virus	2,16E+07 equivalentes genómicos/mL

[a] EP37: Supplemental Table for Interference Testing in Clinical Chemistry – First Edition (2018), a menos que se indique lo contrario.
[b] Incluye evaluación de la interferencia de los glóbulos rojos, la glucosa, la hemoglobina, los triglicéridos y otros componentes de la sangre completa.
[c] Faryna, A, and Goldenberg, K. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations – 3rd edition. Butterworths, 1990. Chapter 166: Joint Fluid.
[d] Tetreault, MW, et al. Is Synovial Fluid C-Reactive Protein a Useful Marker for Periprosthetic Joint Infection? *Clin Orthop Relat Res*, 472: 3997-4003 (2014).
[e] Carnemolla, B, et al. Characterization of synovial fluid fibronectin from patients with rheumatic inflammatory disease and healthy subjects. *Arthritis & Rheum.*, 27 (8): 913-921 (1984).
[f] Gobelet, C, and Gerster, JC. Synovial fluid lactate levels in septic and non-septic arthritides. *Annals of Rheumatic Diseases*, 43: 742-745 (1984).
[g] Vaidya, B, et al. Synovial fluid uric acid level aids diagnosis of gout. *Biomedical reports*. 9: 60-64 (2018).
[h] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Diagnosis and Prevention of Periprosthetic Joint Infections Clinical Practice Guideline. March 22, 2019.
[i] Turresson, C, et al. Rheumatoid factor and antibodies to cyclic citrullinated peptides are associated with severe extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 66: 59-64 (2007).
[j] Rheumatoid factor activity measured by nephelometry relative to an International Standard.
[k] Elsaid, KA, et al. Detection of collagen type II and proteoglycans in the synovial fluids of patients diagnosed with non-infectious knee join synovitis indicates early damage to the articular cartilage matrix. *OsteoArthritis and Cartilage*, 11 (9): 673-680 (2003).
[l] Galloway, J, and Bukhari, M. Practical guide to joint and soft tissue techniques. *Prescriber*, 17 (20): 51-56 (2006).
[m] Synvisc One Prescribing Information.
[n] MacMahon, PJ, et al. Injectable Corticosteroid and Local Anesthetic Preparations: A Review for Radiologists. *Radiology*, 252 (3): 647-661 (2009).
[o] Reito, A, et al. Diagnostic utility of joint metal ion measurement for histopathological findings in metal-on-metal hip replacements. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 16: 393 (2015).
[p] Lehtovira, L, et al. Analysis of bearing wear, whole blood and synovial fluid metal ion concentrations and histopathological findings in patients with failed ASR hip resurfacings. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 18: 523 (2017).
[q] Affatato, S, et al. Wear Behaviours and Oxidation Effects on Different UHMWPE Acetabular Cups Using a Hip Joint Simulator. *Materials (Basel)*, 11 (3): 433 (2018).
[r] La tasa de desgaste representa el desgaste promedio de la prótesis de cadera acetabular de polietileno de peso molecular ultraelevado (UHMWPE) estándar después de 2 millones de ciclos (aprox. un año).
[s] Ominpaque 350 Prescribing Information.

NOTA: Evite el contacto entre muestras y con lejía antes del análisis (la lejía puede dañar los ácidos nucleicos y evitar la amplificación y detección por parte del panel).

NOTA: BIOFIRE JI Panel no está diseñado para su uso con líquido sinovial en medios. Los medios/caldos pueden contener ácidos nucleicos contaminantes (carga biológica) que pueden generar resultados falsos positivos.

APÉNDICE A

Glosario de símbolos

ISO 15223-1 Productos sanitarios: símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar					
5.1.1	Fabricante	5.1.2	Representante autorizado en la Comunidad Europea	5.1.4	Fecha de caducidad (AAAA–MM–DD)
5.1.5	Código de lote (número de lote)	5.1.6	Número de catálogo	5.1.7	Número de serie
5.2.8	No usar si el embalaje está dañado	5.3.2	Mantener alejado de la luz del sol	5.3.7	Límite de temperatura
5.4.2	No reutilizar	5.4.3	Consulte las instrucciones de uso	5.5.1	Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*
5.5.5	Contenido suficiente para <n> pruebas			5.7.10	Identificador único de dispositivo (UDI)
Uso de símbolos en las etiquetas: 81 FR 38911, n.º de expediente (FDA-2013-N-0125)					
Rx Only	Uso exclusivo con receta médica				
Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos de las Naciones Unidas (GHS) (ST/SG/AC.10/30)					
	Lesión ocular grave, categoría 1		Toxicidad aguda, oral, categoría 4 y corrosión cutánea, irritación, categoría 2		Peligro acuático agudo, categoría 1 y peligro acuático a largo plazo, categoría 1
Reglamento del Parlamento Europeo sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro (IVDR 2017/746)			**Reglamento sobre productos sanitarios de 2002 (UK MDR 2002)**		
CE	Conformidad de la Unión Europea		UKCA		Conformidad Evaluada del Reino Unido
Símbolos del fabricante (BioFire Diagnostics, LLC)					
	Un kit de BIOFIRE Joint Infection				Importador de productos de la Unión Europea

APÉNDICE B

Información legal y de contacto

Atención al cliente y soporte técnico	
Web http://www.biofiredx.com **Correo postal** BioFireSupport@biomerieux.com **Correo postal** 515 Colorow Drive Salt Lake City, UT 84108 USA	**Teléfono** 1-800-682-2666 **Fax** (801) 588-0507
Atención al cliente y soporte técnico para clientes fuera de EE. UU.	
Póngase en contacto con el representante comercial local de bioMérieux o un distribuidor autorizado para obtener soporte técnico.	

BioFire Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108
USA

EC REP
QbD RepS BV
Groenenborgerlaan 16
2610 Wilrijk
Belgium

EU
bioMérieux SA
376, Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Etoile-
France

UKRP
bioMérieux UK Ltd
Chineham Gate
Crockford Lane
Basingstoke RG24 8NA
UK

NOTA PARA LOS CLIENTES DE LA UNIÓN EUROPEA (UE): Debe notificarse cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo a BioFire Diagnostics, LLC o al representante de ventas local de bioMérieux y la autoridad competente del estado miembro en que el usuario o paciente resida.

© Copyright 2007-2025, BioFire Diagnostics, LLC. Todos los derechos reservados.

La información incluida en este documento está sujeta a cambios sin aviso previo. Ninguna parte de este documento se puede reproducir ni transmitir de ninguna forma o en ningún medio, ya sea electrónico o mecánico, para ningún fin, sin el consentimiento expreso otorgado por escrito de BioFire Diagnostics, LLC.

Software BioFire FilmArray, Detector y los módulos del Software Metacall © 2002-2025 BioFire Diagnostics, LLC.

BioFire Diagnostics, BioFire, el logotipo de BioFire, FilmArray y LCGreen son marcas comerciales de BioFire Diagnostics, LLC o BioFire Defense, LLC y son marcas comerciales registradas en Estados Unidos.

El resto de nombres y marcas de productos que aparecen en este manual son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de sus respectivos propietarios.

La adquisición de este producto incluye una licencia limitada no transferible en virtud de reivindicaciones específicas de una o más patentes estadounidenses que se muestran en el sitio web de BioFire Diagnostics (http://www.biofiredx.com/legal-notices/) y que son propiedad de BioFire y la University of Utah Research Foundation.

Información de garantía

La información sobre la garantía del producto está disponible en línea en:

http://www.biofiredx.com/support/documents/

Para obtener información sobre la garantía para clientes situados fuera de los Estados Unidos, póngase en contacto con el representante de ventas local o un distribuidor autorizado de bioMérieux.

APÉNDICE C

Referencias

1. Tande AJ, Patel R. Prosthetic Joint Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(2):302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13
2. Berendt T, Byren I. Bone and joint infection. 2004;4(6):9.
3. Lipsky BA, Weigelt JA, Gupta V, Killian A, Peng MM. Skin, Soft Tissue, Bone, and Joint Infections in Hospitalized Patients: Epidemiology and Microbiological, Clinical, and Economic Outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(11):1290-1298. doi:10.1086/520743
4. Grammatico-Guillon L, Baron S, Gettner S, et al. Bone and joint infections in hospitalized patients in France, 2008: clinical and economic outcomes. *J Hosp Infect*. 2012;82(1):40-48. doi:10.1016/j.jhin.2012.04.025
5. Faust SN, Clark J, Pallett A, Clarke NMP. Managing bone and joint infection in children. *Arch Dis Child*. 2012;97(6):545-553. doi:10.1136/archdischild-2011-301089
6. Murphy EC, Frick IM. Gram-positive anaerobic cocci – commensals and opportunistic pathogens. *FEMS Microbiol Rev*. 2013;37(4):520-553. doi:10.1111/1574-6976.12005
7. Jain S, Bui V, Spencer C, Yee L. Septic arthritis in a native joint due to Anaerococcus prevotii. *J Clin Pathol*. 2008;61(6):775. doi:10.1136/jcp.2007.053421
8. McClane BA. Clostridium perfringens. *FOOD Sci Technol-N Y-MARCEL DEKKER-*. Published online 2003:91-104.
9. Stroud G, Vandiver JW. Clostridium perfringens as an unusual cause of a prosthetic joint infection following total knee arthroplasty. *IDCases*. 2020;20:e00789. doi:10.1016/j.idcr.2020.e00789
10. Shah NB, Tande AJ, Patel R, Berbari EF. Anaerobic prosthetic joint infection. *Anaerobe*. 2015;36:1-8. doi:10.1016/j.anaerobe.2015.08.003
11. Baker JF, Vioreanu MH, Harty JA. Clostridium Perfringens Infection Complicating Periprosthetic Fracture Fixation about the Hip: Successful Treatment with Early Aggressive Debridement. *HIP Int*. 2012;22(1):122-125. doi:10.5301/HIP.2012.9046
12. Brook I. Microbiology and management of joint and bone infections due to anaerobic bacteria. *J Orthop Sci*. 2008;13(2):160-169.
13. Gredlein CM, Silverman ML, Downey MS. Polymicrobial Septic Arthritis Due to Clostridium Species: Case Report and Review. *Clin Infect Dis*. 2000;30(3):590-594. doi:10.1086/313686
14. Benediktsdóttir E, Hambraeus A. Dispersal of non-sporeforming anaerobic bacteria from the skin. *J Hyg (Lond)*. 1982;88(3):487-500. doi:10.1017/S0022172400070340
15. Nordstrom N, Noble W. Colonization of the axilla by Propionibacterium avidum in relation to age. *Appl Environ Microbiol*. 1984;47(6):1360-1362.
16. Corvec S. Clinical and Biological Features of *Cutibacterium* (Formerly *Propionibacterium*) *avidum* , an Underrecognized Microorganism. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(3):e00064-17, /cmr/31/3/e00064-17.atom. doi:10.1128/CMR.00064-17
17. Broly M, d'Epenoux LR, Guillouzouic A, et al. Propionibacterium/Cutibacterium species–related positive samples, identification, clinical and resistance features: a 10-year survey in a French hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Published online 2020:1-8.
18. Zeller VA, Letembet VA, Meyssonnier VA, Heym B, Ziza JM, Marmor SD. Cutibacterium (Formerly Propionibacterium) avidum : A Rare but Avid Agent of Prosthetic Hip Infection. *J Arthroplasty*. 2018;33(7):2246-2250. doi:10.1016/j.arth.2018.02.008
19. Achermann Y, Liu J, Zbinden R, et al. Propionibacterium avidum: A Virulent Pathogen Causing Hip Periprosthetic Joint Infection. *Clin Infect Dis*. 2018;66(1):54-63. doi:10.1093/cid/cix665
20. Kanafani ZA, Sexton DJ, Pien BC, Varkey J, Basmania C, Kaye KS. Postoperative Joint Infections Due to *Propionibacterium* Species: A Case-Control Study. *Clin Infect Dis*. 2009;49(7):1083-1085. doi:10.1086/605577
21. Nystrom LM, Wyatt CM, Noiseux NO. Arthroplasty Infection by Priopionibacterium granulosum Treated With Reimplantation Despite Ongoing Purulent-Appearing Fluid Collection. *J Arthroplasty*. 2013;28(1):198.e5-198.e8. doi:10.1016/j.arth.2012.03.004
22. Wildeman P, Brüggemann H, Scholz CFP, Leimbach A, Söderquist B. Propionibacterium avidum as an Etiological Agent of Prosthetic Hip Joint Infection. McDowell A, ed. *PLOS ONE*. 2016;11(6):e0158164. doi:10.1371/journal.pone.0158164
23. Renz N, Mudrovcic S, Perka C, Trampuz A. Orthopedic implant-associated infections caused by Cutibacterium spp. – A remaining diagnostic challenge. McDowell A, ed. *PLOS ONE*. 2018;13(8):e0202639. doi:10.1371/journal.pone.0202639
24. Spilf O. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). *Médecine Mal Infect*. 2010;40(4):185-211. doi:https://doi.org/10.1016/j.medmal.2009.12.009
25. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus. *Microbiology*. 2009;155(6):1749-1757.
26. Sood S, Malhotra M, Das BK, Kapil A. Enterococcal infections & antimicrobial resistance. *Indian J Med Res*. 2008;128(2):111-121.
27. Tornero E, Senneville E, Euba G, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to Enterococcus sp. and predictors of failure: a multi-national study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(11):1219-1224. doi:10.1111/1469-0691.12721
28. Soriano A, García S, Bori G, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(9):930-933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x
29. Crank C, O'Driscoll T. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. *Infect Drug Resist*. Published online July 2015:217. doi:10.2147/IDR.S54125
30. Arsene C, Saste A, Somiah M, Mestrovich J, Berger G. A Case of Septic Arthritis of the Wrist due to *Finegoldia magna*. *Case Rep Infect Dis*. 2014;2014:1-4. doi:10.1155/2014/793053
31. Murdoch DA. Gram-positive anaerobic cocci. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(1):81-120.
32. Bartz H, Nonnenmacher C, Bollmann C, et al. Micromonas (Peptostreptococcus) micros: unusual case of prosthetic joint infection associated with dental procedures. *Int J Med Microbiol*. 2005;294(7):465-470. doi:10.1016/j.ijmm.2004.10.001

33. Baghban A, Gupta S. Parvimonas micra: A rare cause of native joint septic arthritis. *Anaerobe*. 2016;39:26-27. doi:10.1016/j.anaerobe.2016.02.004
34. Dietvorst M, Roerdink R, Leenders ACAP, Kiel MA, Bom LPA. Acute Mono-Arthritis of the Knee: A Case Report of Infection with *Parvimonas Micra* and Concomitant Pseudogout. *J Bone Jt Infect*. 2016;1:65-67. doi:10.7150/jbji.16124
35. Roy M, Roy AK, Ahmad S. Septic arthritis of knee joint due to *Parvimonas* micra. *BMJ Case Rep*. Published online November 14, 2017:bcr-2017-221926. doi:10.1136/bcr-2017-221926
36. Verma R, Morrad S, Wirtz JJ. *Peptoniphilus asaccharolyticus* -associated septic arthritis and osteomyelitis in a woman with osteoarthritis and diabetes mellitus. *BMJ Case Rep*. Published online June 2, 2017:bcr-2017-219969. doi:10.1136/bcr-2017-219969
37. Flurin L, Greenwood-Quaintance KE, Patel R. Microbiology of polymicrobial prosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2019;94(3):255-259. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2019.01.006
38. Benito N, Franco M, Ribera A, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(8):732.e1-732.e8. doi:10.1016/j.cmi.2016.05.004
39. Moumile K, Merckx J, Glorion C, Pouliquen J, Berche P, Ferroni A. Bacterial aetiology of acute osteoarticular infections in children: Acute osteoarticular infections in children. *Acta Paediatr*. 2007;94(4):419-422. doi:10.1111/j.1651-2227.2005.tb01911.x
40. Kennedy N, Chambers ST, Nolan I, et al. Native Joint Septic Arthritis: Epidemiology, Clinical Features, and Microbiological Causes in a New Zealand Population. *J Rheumatol*. 2015;42(12):2392-2397. doi:10.3899/jrheum.150434
41. Lee J, Kang CI, Lee JH, et al. Risk factors for treatment failure in patients with prosthetic joint infections. *J Hosp Infect*. 2010;75(4):273-276. doi:10.1016/j.jhin.2010.03.012
42. Versalovic J. Introduction to the 10th Edition of the Manual of Clinical Microbiology. *Man Clin Microbiol 10th Ed*. Published online January 1, 2011:3-4. doi:10.1128/9781555816728.ch1
43. Murphy EC, Frick IM. Gram-positive anaerobic cocci – commensals and opportunistic pathogens. *FEMS Microbiol Rev*. 2013;37(4):520-553. doi:10.1111/1574-6976.12005
44. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. :9.
45. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2004;39(3):309-317. doi:10.1086/421946
46. Freney J, Brun Y, Bes M, et al. Staphylococcus lugdunensis sp. nov. and Staphylococcus schleiferi sp. nov., Two Species from Human Clinical Specimens. *Int J Syst Bacteriol*. 1988;38(2):168-172. doi:10.1099/00207713-38-2-168
47. Pinsky BA, Samson D, Ghafghaichi L, Baron EJ, Banaei N. Comparison of Real-Time PCR and Conventional Biochemical Methods for Identification of Staphylococcus lugdunensis. *J Clin Microbiol*. 2009;47(11):3472-3477. doi:10.1128/JCM.00342-09
48. Bieber L, Kahlmeter G. Staphylococcus lugdunensis in several niches of the normal skin flora. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;16(4):385-388. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02813.x
49. Frank KL, Del Pozo JL, Patel R. From clinical microbiology to infection pathogenesis: how daring to be different works for Staphylococcus lugdunensis. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(1):111-133. doi:10.1128/CMR.00036-07
50. Klotchko A, Wallace MR, Licitra C, Sieger B. Staphylococcus lugdunensis: an emerging pathogen. *South Med J*. 2011;104(7):509-514. doi:10.1097/SMJ.0b013e31821e91b1
51. Shah NB, Osmon DR, Fadel H, et al. Laboratory and Clinical Characteristics of Staphylococcus lugdunensis Prosthetic Joint Infections. *J Clin Microbiol*. 2010;48(5):1600-1603. doi:10.1128/JCM.01769-09
52. Askar M, Bloch B, Bayston R. Small-colony variant of Staphylococcus lugdunensis in prosthetic joint infection. *Arthroplasty Today*. 2018;4(3):257-260. doi:10.1016/j.artd.2018.06.003
53. Taha L, Stegger M, Söderquist B. Staphylococcus lugdunensis: antimicrobial susceptibility and optimal treatment options. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(8):1449-1455. doi:10.1007/s10096-019-03571-6
54. Kolinsky DC, Liang SY. Musculoskeletal Infections in the Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am*. 2018;36(4):751-766. doi:10.1016/j.emc.2018.06.006
55. Wang VTJ, Tan JH, Pay LH, et al. A comparison of Streptococcus agalactiae septic arthritis and non-Streptococcus agalactiae septic arthritis. *Singapore Med J*. 2018;59(10):528-533. doi:10.11622/smedj.2018127
56. Dubost JJ, Soubrier M, De Champs C, Ristori JM, Sauvezie B. Streptococcal septic arthritis in adults. A study of 55 cases with a literature review. *Joint Bone Spine*. 2004;71(4):303-311. doi:10.1016/S1297-319X(03)00122-2
57. Krogstad P. Bacterial arthritis: Clinical features and diagnosis in infants and children. :44.
58. Ruksasakul R, Narongroeknawin P, Assavatanabodee P, Chaiamnuay S. Group B streptococcus is the most common pathogen for septic arthritis with unique clinical characteristics: data from 12 years retrospective cohort study. *BMC Rheumatol*. 2019;3(1):38. doi:10.1186/s41927-019-0084-5
59. Zeller V, Kerroumi Y, Meyssonnier V, et al. Analysis of postoperative and hematogenous prosthetic joint-infection microbiological patterns in a large cohort. *J Infect*. 2018;76(4):328-334. doi:10.1016/j.jinf.2017.12.016
60. Murayama SY, Seki C, Sakata H, et al. Capsular Type and Antibiotic Resistance in Streptococcus agalactiae Isolates from Patients, Ranging from Newborns to the Elderly, with Invasive Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(6):2650-2653. doi:10.1128/AAC.01716-08
61. Wehbeh W, Rojas-Diaz R, Li X, et al. Fluoroquinolone-Resistant Streptococcus agalactiae: Epidemiology and Mechanism of Resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(6):2495-2497. doi:10.1128/AAC.49.6.2495-2497.2005
62. Hawkins PA, Law CS, Metcalf BJ, et al. Cross-resistance to lincosamides, streptogramins A and pleuromutilins in Streptococcus agalactiae isolates from the USA. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(7):1886-1892. doi:10.1093/jac/dkx077
63. Hays C, Louis M, Plainvert C, et al. Changing epidemiology of Group B *Streptococcus* susceptibility to fluoroquinolones and aminoglycosides in France. *Antimicrob Agents Chemother*. Published online October 10, 2016:AAC.01374-16. doi:10.1128/AAC.01374-16
64. Musher DM. How effective is vaccination in preventing pneumococcal disease? *Infect Dis Clin North Am*. 2013;27(1):229-241. doi:10.1016/j.idc.2012.11.011

65. Ross JJ, Saltzman CL, Carling P, Shapiro DS. Pneumococcal Septic Arthritis: Review of 190 Cases. *Clin Infect Dis*. 2003;36(3):319-327. doi:10.1086/345954

66. Bradley JS, Kaplan SL, Tan TQ, et al. Pediatric Pneumococcal Bone and Joint Infections. *Pediatrics*. 1998;102(6):1376. doi:10.1542/peds.102.6.1376

67. Olarte L, Romero J, Barson W, et al. Osteoarticular Infections Caused by Streptococcus pneumoniae in Children in the Post–Pneumococcal Conjugate Vaccine Era: *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(12):1201-1204. doi:10.1097/INF.0000000000001697

68. Baraboutis I, Skoutelis A. Streptococcus pneumoniae septic arthritis in adults. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10(12):1037-1039. doi:10.1111/j.1469-0691.2004.00968.x

69. Belkhir L, Rodriguez-Villalobos H, Vandercam B, et al. Pneumococcal septic arthritis in adults: clinical analysis and review. *Acta Clin Belg*. 2014;69(1):40-46. doi:10.1179/0001551213Z.00000000015

70. Paul A. James, Mark G. Thomas. Streptococcus pneumoniae Septic Arthritis in Adults. *Scand J Infect Dis*. 2000;32(5):491-494. doi:10.1080/003655400458758

71. Ispahani P, Weston VC, Turner DPJ, Donald FE. Septic Arthritis Due to Streptococcus pneumoniae in Nottingham, United Kingdom, 1985-1998. *Clin Infect Dis*. 1999;29(6):1450-1454. doi:10.1086/313526

72. Cunningham MW. Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13(3):470-511. doi:10.1128/CMR.13.3.470-511.2000

73. Efstratiou A. Group A streptococci in the 1990s. *J Antimicrob Chemother*. 2000;45 Suppl:3-12.

74. Versalovic J. *Manual of Clinical Microbiology*. 10th ed. ASM Press; 2011.

75. Lotz H, Strahm C, Zdravkovic V, Jost B, Albrich WC. Septic arthritis due to streptococci and enterococci in native joints: a 13 year retrospective study. *Infection*. 2019;47(5):761-770. doi:10.1007/s15010-019-01301-w

76. Manz N, Krieg AH, Heininger U, Ritz N. Evaluation of the current use of imaging modalities and pathogen detection in children with acute osteomyelitis and septic arthritis. *Eur J Pediatr*. 2018;177(7):1071-1080. doi:10.1007/s00431-018-3157-3

77. Morgan DS, Fisher D, Merianos A, Currie BJ. An 18 year clinical review of septic arthritis from tropical Australia. *Epidemiol Infect*. 1996;117(3):423-428. doi:10.1017/S0950268800059070

78. Kerr DL, Loraas EK, Links AC, Brogan TV, Schmale GA. Toxic shock in children with bone and joint infections: a review of seven years of patients admitted to one intensive care unit. *J Child Orthop*. 2017;11(5):387-392. doi:10.1302/1863-2548.11.170058

79. Wexler HM. Bacteroides: the good, the bad, and the nitty-gritty. *Clin Microbiol Rev*. 2007;20(4):593-621. doi:10.1128/CMR.00008-07

80. Martin T, Aziz H. Bacteroides fragilis: A Case Study of Bacteremia and Septic Arthritis. *Clin Pract*.:5.

81. Janda JM, Abbott SL, Cheung WK, Hanson DF. Biochemical identification of citrobacteria in the clinical laboratory. *J Clin Microbiol*. 1994;32(8):1850-1854.

82. Kwaees T, Hakim Z, Weerasinghe C, Dunkow P. Musculoskeletal infections associated with *Citrobacter koseri*. *Ann R Coll Surg Engl*. 2016;98(7):446-449. doi:10.1308/rcsann.2016.0209

83. Samonis G, Karageorgopoulos DE, Kofteridis DP, et al. Citrobacter infections in a general hospital: characteristics and outcomes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28(1):61-68. doi:10.1007/s10096-008-0598-z

84. Hoffmann H, Roggenkamp A. Population genetics of the nomenspecies Enterobacter cloacae. *Appl Environ Microbiol*. 2003;69(9):5306-5318.

85. Davin-Regli A, Lavigne JP, Pagès JM. *Enterobacter* spp.: Update on Taxonomy, Clinical Aspects, and Emerging Antimicrobial Resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2019;32(4):e00002-19, /cmr/32/4/CMR.00002-19.atom. doi:10.1128/CMR.00002-19

86. Mezzatesta ML, Gona F, Stefani S. *Enterobacter cloacae* complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiol*. 2012;7(7):887-902. doi:10.2217/fmb.12.61

87. Sutton GG, Brinkac LM, Clarke TH, Fouts DE. Enterobacter hormaechei subsp. hoffmannii subsp. nov., Enterobacter hormaechei subsp. xiangfangensis comb. nov., Enterobacter roggenkampii sp. nov., and Enterobacter muelleri is a later heterotypic synonym of Enterobacter asburiae based on computational analysis of sequenced Enterobacter genomes. *F1000Research*. 2018;7:521. doi:10.12688/f1000research.14566.2

88. Chavda KD, Chen L, Fouts DE, et al. Comprehensive Genome Analysis of Carbapenemase-Producing *Enterobacter* spp.: New Insights into Phylogeny, Population Structure, and Resistance Mechanisms. *mBio*. 2016;7(6):e02093-16, /mbio/7/6/e02093-16.atom. doi:10.1128/mBio.02093-16

89. Doijad S, Imirzalioglu C, Yao Y, et al. Enterobacter bugandensis sp. nov., isolated from neonatal blood. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2016;66(2):968-974. doi:https://doi.org/10.1099/ijsem.0.000821

90. Davin-Regli A, Lavigne JP, Pagès JM. Enterobacter spp.: Update on Taxonomy, Clinical Aspects, and Emerging Antimicrobial Resistance. *Clin Microbiol Rev*. 2019;32(4):e00002-19. doi:10.1128/CMR.00002-19

91. Brady C, Cleenwerck I, Venter S, Coutinho T, Vos PD. Taxonomic evaluation of the genus Enterobacter based on multilocus sequence analysis (MLSA): Proposal to reclassify E. nimipressuralis and E. amnigenus into Lelliottia gen. nov. as Lelliottia nimipressuralis comb. nov. and Lelliottia amnigena comb. nov., respectively, E. gergoviae and E. pyrinus into Pluralibacter gen. nov. as Pluralibacter gergoviae comb. nov. and Pluralibacter pyrinus comb. nov., respectively, E. cowanii, E. radicincitans, E. oryzae and E. arachidis into Kosakonia gen. nov. as Kosakonia cowanii comb. nov., Kosakonia radicincitans comb. nov., Kosakonia oryzae comb. nov. and Kosakonia arachidis comb. nov., respectively, and E. turicensis, E. helveticus and E. pulveris into Cronobacter as Cronobacter zurichensis nom. nov., Cronobacter helveticus comb. nov. and Cronobacter pulveris comb. nov., respectively, and emended description of the genera Enterobacter and Cronobacter. *Syst Appl Microbiol*. 2013;36(5):309-319. doi:https://doi.org/10.1016/j.syapm.2013.03.005

92. Wu W, Feng Y, Zong Z. Characterization of a strain representing a new Enterobacter species, Enterobacter chengduensis sp. nov. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2019;112(4):491-500. doi:10.1007/s10482-018-1180-z

93. Girlich D, Ouzani S, Emeraud C, et al. Uncovering the novel Enterobacter cloacae complex species responsible for septic shock deaths in newborns: a cohort study. *Lancet Microbe*. 2021;2(10):e536-e544. doi:https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00098-7

94. McNeil JC, Vallejo JG, Hultén KG, Kaplan SL. Osteoarticular Infections Following Open or Penetrating Trauma in Children in the Post-Community-Acquired Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Era: The Impact of Enterobacter cloacae. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37(12):1204-1210. doi:10.1097/INF.0000000000001991

95. Bouige A, Fourcade C, Bicart-See A, et al. Characteristics of Enterobacter cloacae prosthetic joint infections. *Médecine Mal Infect*. 2019;49(7):511-518. doi:10.1016/j.medmal.2018.12.002

96. Sanders WE, Sanders CC. Enterobacter spp.: Pathogens Poised To Flourish at the Turn of the Century. *CLIN MICROBIOL REV*. 1997;10:22.

97. Wu C, Lin C, Zhu X, et al. The β-Lactamase Gene Profile and a Plasmid-Carrying Multiple Heavy Metal Resistance Genes of Enterobacter cloacae. Gomes JP, ed. *Int J Genomics*. 2018;2018:4989602. doi:10.1155/2018/4989602

98. Annavajhala MK, Gomez-Simmonds A, Uhlemann AC. Multidrug-Resistant Enterobacter cloacae Complex Emerging as a Global, Diversifying Threat. *Front Microbiol*. 2019;10:44. doi:10.3389/fmicb.2019.00044

99. Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic Joint Infection Caused by Gram-Negative Organisms. *J Arthroplasty*. 2011;26(6):104-108. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044

100. Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(6):862-867. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x

101. Shirtliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15(4):527-544.

102. Agrawal A, Murphy TF. Haemophilus influenzae Infections in the H. influenzae Type b Conjugate Vaccine Era. *J Clin Microbiol*. 2011;49(11):3728-3732. doi:10.1128/JCM.05476-11

103. Agrawal A, Murphy TF. Haemophilus influenzae infections in the H. influenzae type b conjugate vaccine era. *J Clin Microbiol*. 2011;49(11):3728-3732. doi:10.1128/JCM.05476-11

104. Ladhani S, Slack MPE, Heath PT, et al. Invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 1996-2006. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(3):455-463. doi:10.3201/eid1603.090290

105. Bowerman SG, Green NE, Mencio GA. Decline of Bone and Joint Infections Attributable to Haemophilus Influenzae Type b. *Clin Orthop*. 1997;341:128-133.

106. Khan S, Reddy S. Haemophilus influenzae infection of a prosthetic knee joint in a patient with CLL: a vaccine preventable disease. *Case Rep*. 2013;2013(nov19 1):bcr2013010307-bcr2013010307. doi:10.1136/bcr-2013-010307

107. Söderquist B. Prosthetic hip joint infection caused by non-capsulated Haemophilus influenzae. *Scand J Infect Dis*. 2014;46(9):665-668. doi:10.3109/00365548.2014.920101

108. Ilharreborde B, Bidet P, Lorrot M, et al. New Real-Time PCR-Based Method for Kingella kingae DNA Detection: Application to Samples Collected from 89 Children with Acute Arthritis. *J Clin Microbiol*. 2009;47(6):1837-1841. doi:10.1128/JCM.00144-09

109. Yagupsky P. Kingella kingae: from medical rarity to an emerging paediatric pathogen. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(6):358-367. doi:10.1016/S1473-3099(04)01046-1

110. Chometon S, Benito Y, Chaker M, et al. Specific Real-Time Polymerase Chain Reaction Places Kingella kingae as the Most Common Cause of Osteoarticular Infections in Young Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(5). https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2007/05000/Specific_Real_Time_Polymerase_Chain_Reaction.3.aspx

111. Shahrestani S, Evans A, Tekippe EM, Copley LAB. Kingella kingae Septic Arthritis in an Older-Than-Expected Child. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2018;8(1):83-86. doi:10.1093/jpids/piy063

112. Ferroni A, Al Khoury H, Dana C, et al. Prospective survey of acute osteoarticular infections in a French paediatric orthopedic surgery unit. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(9):822-828. doi:10.1111/clm.12031

113. Ricketts J, Rehmatullah NNT, Sutton P. Kingella kingae Causing Septic Arthritis of the Knee in an Immunocompetent Adult. Di Cesare PE, ed. *Case Rep Orthop*. 2015;2015:519190. doi:10.1155/2015/519190

114. Williams N, Cooper C, Cundy P. *Kingella kingae* septic arthritis in children: recognising an elusive pathogen. *J Child Orthop*. 2014;8(1):91-95. doi:10.1007/s11832-014-0549-4

115. Ceroni D, Cherkaoui A, Ferey S, Kaelin A, Schrenzel J. Kingella Kingae Osteoarticular Infections in Young Children: Clinical Features and Contribution of a New Specific Real-time PCR Assay to the Diagnosis: *J Pediatr Orthop*. 2010;30(3):301-304. doi:10.1097/BPO.0b013e3181d4732f

116. Lebel E, Rudensky B, Karasik M, Itzchaki M, Schlesinger Y. *Kingella kingae* infections in children. *J Pediatr Orthop*. 2006;15(4):289-292.

117. Lundy D, Kehl D. Increasing Prevalence of *Kingella kingae* in Osteoarticular Infections in Young Children. *J Pediatr Orthop*. 1998;18(2):262-267.

118. Ceroni D, Cherkaoui A, Combescure C, Francois P, Kaelin A, Schrenzel J. Differentiating Osteoarticular Infections Caused by *Kingella kingae* from Those Due to Typical Pathogens in Young Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(10):906-909.

119. Basmaci R, Lorrot M, Bidet P, et al. Comparison of Clinical and Biologic Features of *Kingella kingae* and *Staphylococcus aureus* Arthritis at Initial Evaluation. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(10):902-903.

120. Sanders WE, Sanders CC. Enterobacter spp.: pathogens poised to flourish at the turn of the century. *Clin Microbiol Rev*. 1997;10(2):220-241.

121. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(11):996-1011. doi:10.1086/591861

122. Jha P, Kim CM, Kim DM, et al. Transmission of Enterobacter aerogenes septicemia in healthcare workers. *SpringerPlus*. 2016;5(1). doi:10.1186/s40064-016-3011-x

123. Curie K, Speller DC, Simpson RA, Stephens M, Cooke DI. A hospital epidemic caused by gentamicin-resistant Klebsiella aerogenes. *J Hyg (Lond)*. 1978;80(1):115-123. doi:10.1017/s0022172400053432

124. Raphael E, Riley LW. Infections Caused by Antimicrobial Drug-Resistant Saprophytic Gram-Negative Bacteria in the Environment. *Front Med*. 2017;4. doi:10.3389/fmed.2017.00183

125. Syrogiannopoulos GA, McCracken GH, Nelson JD. Osteoarticular Infections in Children with Sickle Cell Disease. *Pediatrics*. 1986;78(6):1090-1096.

126. Lin TY, Chi HW, Wang NC. Pathological Fracture of the Right Distal Radius Caused by *Enterobacter aerogenes* Osteomyelitis in an Adult. *Am J Med Sci*. 2010;339(5):493-494.

127. Pereira RS, Dias VC, Ferreira-Machado AB, et al. Physiological and molecular characteristics of carbapenem resistance in Klebsiella pneumoniae and Enterobacter aerogenes. *J Infect Dev Ctries*. 2016;10(06):592-599. doi:10.3855/jidc.6821

128. Martin RM, Bachman MA. Colonization, Infection, and the Accessory Genome of Klebsiella pneumoniae. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8:4. doi:10.3389/fcimb.2018.00004

129. Long SW, Linson SE, Ojeda Saavedra M, et al. Whole-Genome Sequencing of Human Clinical *Klebsiella pneumoniae* Isolates Reveals Misidentification and Misunderstandings of *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella variicola*, and *Klebsiella quasipneumoniae*. D'Orazio SEF, ed. *mSphere*. 2017;2(4):e00290-17, /msphere/2/4/mSphere290-17.atom. doi:10.1128/mSphereDirect.00290-17

130. Roach DJ, Burton JN, Lee C, et al. A Year of Infection in the Intensive Care Unit: Prospective Whole Genome Sequencing of Bacterial Clinical Isolates Reveals Cryptic Transmissions and Novel Microbiota. Hughes D, ed. *PLOS Genet*. 2015;11(7):e1005413. doi:10.1371/journal.pgen.1005413

131. Podschun R, Ullmann U. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(4):589-603.

132. Tseng SW, Chi CY, Chou CH, et al. Eight years experience in treatment of prosthetic joint infections at a teaching hospital in Central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2012;45(5):363-369. doi:10.1016/j.jmii.2011.12.014

133. Schelenz S, Bramham K, Goldsmith D. Septic arthritis due to extended spectrum beta lactamase producing Klebsiella pneumoniae. *Joint Bone Spine*. 2007;74(3):275-278. doi:10.1016/j.jbspin.2006.08.007

134. de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae: a unique challenge in the era of untreatable infections. *Int J Infect Dis*. 2014;25:73-78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028

135. Kim BN, Ryu J, Kim YS, Woo JH. Retrospective analysis of clinical and microbiological aspects of Klebsiella oxytoca bacteremia over a 10-year period. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2002;21(6):419-426. doi:10.1007/s10096-002-0738-9

136. Zhu J, Li H, Feng L, et al. Severe chronic osteomyelitis caused by Morganella morganii with high population diversity. *Int J Infect Dis*. 2016;50:44-47. doi:10.1016/j.ijid.2016.07.016

137. Martinez-Pastor JC, Munoz-Mahamud E, Vilchez F, et al. Outcome of Acute Prosthetic Joint Infections Due to Gram-Negative Bacilli Treated with Open Debridement and Retention of the Prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(11):4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09

138. Li R, Hatcher JD. Gonococcal Arthritis. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2020. Accessed April 10, 2020. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470439/

139. Kohen DP. Neonatal Gonococcal Arthritis: Three Cases and Review of the Literature. *Pediatrics*. 1974;53(3):436-440.

140. Wang AA, Linson EA. Septic arthritis in a previously healthy man with pan-negative infectious and rheumatologic work-up. *BMJ Case Rep CP*. 2020;13(2):e231823. doi:10.1136/bcr-2019-231823

141. Drzewiecka D. Significance and Roles of Proteus spp. Bacteria in Natural Environments. *Microb Ecol*. 2016;72(4):741-758. doi:10.1007/s00248-015-0720-6

142. Sbiti M, Bouhamidi B, Louzi L. Arthrite septique à Proteus mirabilis. *Pan Afr Med J*. 2017;26. doi:10.11604/pamj.2017.26.197.12271

143. Luzzaro F, Perilli M, Amicosante G, et al. Properties of multidrug-resistant, ESBL-producing Proteus mirabilis isolates and possible role of b-lactam/b-lactamase inhibitor combinations. *Int J Antimicrob Agents*. Published online 2001:5.

144. Tindel JR, Crowder JG. Septic Arthritis Due to Pseudomonas aeruginosa. *JAMA*. 1971;218(4):559-561. doi:10.1001/jama.1971.03190170037006

145. Gifford DB, Patzakis M, Ivler D, Swezey RL. Septic arthritis due to pseudomonas in heroin addicts. *J Bone Joint Surg Am*. 1975;57(5):631-635.

146. Peterson TC, Pearson C, Zekaj M, Hudson I, Fakhouri G, Vaidya R. Septic Arthritis in Intravenous Drug Abusers: A Historical Comparison of Habits and Pathogens. *J Emerg Med*. 2014;47(6):723-728. doi:10.1016/j.jemermed.2014.06.059

147. Hanning IB, Nutt JD, Ricke SC. Salmonellosis outbreaks in the United States due to fresh produce: sources and potential intervention measures. *Foodborne Pathog Dis*. 2009;6(6):635-648. doi:10.1089/fpd.2008.0232

148. Acheson D, Hohmann EL. Nontyphoidal Salmonellosis. *Clin Infect Dis*. 2001;32(2):263-269. doi:10.1086/318457

149. Day LJ, Qayyum QJ, Kauffman CA. Salmonella prosthetic joint septic arthritis. *Clin Microbiol Infect*. 2002;8(7):427-430. doi:10.1046/j.1469-0691.2002.00466.x

150. Shanthi M, Sekar U, Sridharan KS. Septic Arthritis of Hip Caused by Salmonella typhi: A Case Report. *Case Rep Infect Dis*. 2012;2012. doi:10.1155/2012/464527

151. Sebastian S, Dhawan B, Malhotra R, Gautam D, Kapil A. Salmonella typhimurium infection in total knee arthroplasty: A case report with review of literature. *J Lab Physicians*. 2017;9(03):217-219. doi:10.4103/0974-2727.208254

152. Janda JM, Abbott SL. *The Enterobacteria*. 2nd ed. ASM Press; 2006.

153. Mahlen SD. Serratia Infections: from Military Experiments to Current Practice. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(4):755-791. doi:10.1128/CMR.00017-11

154. Cannon T, Partridge D, Boden R, Townsend R, Stockley I. Case report of a successfully treated gentamicin and ciprofloxacin resistant *Serratia marcescens* prosthetic joint infection. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014;96(8):e23-e25. doi:10.1308/003588414X13946184903289

155. Nakashima AK, McCarthy MA, Martone WJ, Anderson RL. Epidemic septic arthritis caused by Serratia marcescens and associated with a benzalkonium chloride antiseptic. *J Clin Microbiol*. 1987;25(6):1014-1018. doi:10.1128/JCM.25.6.1014-1018.1987

156. Hadid H, Usman M, Thapa S. Severe Osteomyelitis and Septic Arthritis due to Serratia marcescens in an Immunocompetent Patient. *Case Rep Infect Dis*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/347652

157. Aucken HM, Pitt TL. Antibiotic Resistance and Putative Virulence Factors of Serratia Marcescens with Respect to O and K Serotypes. *J Med Microbiol*. 1998;47(12):1105-1113. doi:10.1099/00222615-47-12-1105

158. Gamaletsou MN, Rammaert B, Bueno MA, et al. Candida Arthritis: Analysis of 112 Pediatric and Adult Cases. *Open Forum Infect Dis*. 2015;3(1). doi:10.1093/ofid/ofv207

159. Cornet M, Sendid B, Fradin C, Gaillardin C, Poulain D, Nguyen HV. Molecular identification of closely related Candida species using two ribosomal intergenic spacer fingerprinting methods. *J Mol Diagn JMD*. 2011;13(1):12-22. doi:10.1016/j.jmoldx.2010.11.014

160. Cobo F, Rodríguez-Granger J, López EM, et al. Candida-induced prosthetic joint infection. A literature review including 72 cases and a case report. *Infect Dis*. 2017;49(2):81-94.

161. Sague CMB, Jarvis WR, National Nosocomial Infections Surveillance System. Secular Trends in the Epidemiology of Nosocomial Fungal Infections in the United States, 1980-1990. *J Infect Dis*. 1993;167(5):1247-1251. doi:10.1093/infdis/167.5.1247

162. Kim J, Sudbery P. Candida albicans, a major human fungal pathogen. *J Microbiol*. 2011;49(2):171-177. doi:10.1007/s12275-011-1064-7

163. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. Published online December 16, 2015:civ933. doi:10.1093/cid/civ933

164. Tsui C, Kong EF, Jabra-Rizk MA. Pathogenesis of Candida albicans biofilm. Mobley H, ed. *Pathog Dis*. 2016;74(4):ftw018. doi:10.1093/femspd/ftw018

165. Bariteau JT, Waryasz GR, McDonnell M, Fischer SA, Hayda CRA, Born CT. Fungal Osteomyelitis and Septic Arthritis: *J Am Acad Orthop Surg*. 2014;22(6):390-401. doi:10.5435/JAAOS-22-06-390

166. Cuellar ML, Silveira LM, Espinoza LR. Fungal Arthritis. *Ann Rheum Dis*. 51:690-697.

167. Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, et al. Microbiological, Clinical, and Surgical Features of Fungal Prosthetic Joint Infections: A Multi-Institutional Experience: *J Bone Jt Surg-Am Vol*. 2009;91(Suppl 6):142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574

168. Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, et al. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94-B(5):656-659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125

169. Kidd SE, Halliday CL, McMullan B. New Names for Fungi of Medical Importance: Can We Have Our Cake and Eat It Too? *J Clin Microbiol*. 2021;59(3):e02730-20.

170. Borman AM, Johnson EM. Name Changes for Fungi of Medical Importance, 2018 to 2019. *J Clin Microbiol*. 2021;59(2):e01811-20.

171. Sarria et al_2001_Infections caused by Kluyvera SPecies.pdf.

172. Cantón R, González-Alba JM, Galán JC. CTX-M Enzymes: Origin and Diffusion. *Front Microbiol*. 2012;3. doi:10.3389/fmicb.2012.00110

173. Arunagiri K, Sekar B, Sangeetha G, John J. Detection and characterization of metallo-β-lactamases in Pseudomonas aeruginosa by phenotypic and molecular methods from clinical samples in a tertiary care hospital. *West Indian Med J*. 2012;61(8):778-783.

174. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39(6):1211.

175. Zhao WH, Chen G, Ito R, Hu ZQ. Relevance of resistance levels to carbapenems and integron-borne blaIMP-1, blaIMP-7, blaIMP-10 and blaVIM-2 in clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. *J Med Microbiol*. 2009;58(8):1080-1085. doi:10.1099/jmm.0.010017-0

176. Peleg A, Franklin C, Bell J, Spelman D. Dissemination of the Metallo-β-Lactamase Gene blaIMP-4 among Gram-Negative Pathogens in a Clinical Setting in Australia. *Clin Infect Dis*. 2005;41(11):1549-1556. doi:10.1086/497831

177. Naas T, Oueslati S, Bonnin RA, et al. Beta-lactamase database (BLDB) - structure and function. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2017;32(1):917-919. doi:10.1080/14756366.2017.1344235

178. Arnold RS, Thom KA, Sharma S, Phillips M, Kristie Johnson J, Morgan DJ. Emergence of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria. *South Med J*. 2011;104(1):40-45. doi:10.1097/SMJ.0b013e3181fd7d5a

179. Landman D, Salamera J, Singh M, Quale J. Accuracy of carbapenem nonsusceptibility for identification of KPC-possessing Enterobacteriaceae by use of the revised CLSI breakpoints. *J Clin Microbiol*. 2011;49(11):3931-3933. doi:10.1128/JCM.01176-11

180. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(4):228-236. doi:10.1016/S1473-3099(09)70054-4

181. Bratu S, Landman D, Alam M, Tolentino E, Quale J. Detection of KPC carbapenem-hydrolyzing enzymes in Enterobacter spp. from Brooklyn, New York. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(2):776-778. doi:10.1128/AAC.49.2.776-778.2005

182. Shore AC, Deasy EC, Slickers P, et al. Detection of Staphylococcal Cassette Chromosome mec Type XI Carrying Highly Divergent mecA, mecI, mecR1, blaZ, and ccr Genes in Human Clinical Isolates of Clonal Complex 130 Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(8):3765-3773. doi:10.1128/AAC.00187-11

183. Hiramatsu K, Kondo N, Ito T. Genetic basis for molecular epidemiology of MRSA. *J Infect Chemother*. 1996;2(3):117-129. doi:10.1007/BF02351563

184. Ito T, Katayama Y, Asada K, et al. Structural comparison of three types of staphylococcal cassette chromosome mec integrated in the chromosome in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(5):1323-1336. doi:10.1128/AAC.45.5.1323-1336.2001

185. Huletsky A, Giroux R, Rossbach V, et al. New real-time PCR assay for rapid detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus directly from specimens containing a mixture of staphylococci. *J Clin Microbiol*. 2004;42(5):1875-1884.

186. Tenover FC, Tickler IA, Le VM, et al. Updating Molecular Diagnostics for Detecting Methicillin-susceptible and Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Blood Culture Bottles. *J Clin Microbiol*. Published online September 4, 2019. doi:10.1128/JCM.01195-19

187. Pillai DR, McGeer A, Low DE. New Delhi metallo-β-lactamase-1 in Enterobacteriaceae: emerging resistance. *Can Med Assoc J*. 2011;183(1):59-64. doi:10.1503/cmaj.101487

188. Rasheed JK, Kitchel B, Zhu W, et al. New Delhi Metallo-β-Lactamase–producing *Enterobacteriaceae*, United States. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(6):870-878. doi:10.3201/eid1906.121515

189. Rolain JM, Parola P, Cornaglia G. New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1): towards a new pandemia? *Clin Microbiol Infect*. 2010;16(12):1699-1701. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03385.x

190. Tada T, Miyoshi-Akiyama T, Dahal RK, et al. NDM-8 metallo-β-lactamase in a multidrug-resistant Escherichia coli strain isolated in Nepal. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(5):2394-2396. doi:10.1128/AAC.02553-12

191. Struelens MJ, Monnet DL, Magiorakos AP, Santos O'Connor F, Giesecke J, European NDM-1 Survey Participants. New Delhi metallo-beta-lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 2010;15(46).

192. Papagiannitsis CC, Studentova V, Chudackova E, et al. Identification of a New Delhi metallo-β-lactamase-4 (NDM-4)-producing Enterobacter cloacae from a Czech patient previously hospitalized in Sri Lanka. *Folia Microbiol (Praha)*. 2013;58(6):547-549. doi:10.1007/s12223-013-0247-5

193. Evans BA, Amyes SGB. OXA β-Lactamases. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(2):241-263. doi:10.1128/CMR.00117-13

194. Poirel L, Potron A, Nordmann P. OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(7):1597-1606. doi:10.1093/jac/dks121

195. Fisher K, Phillips C. The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus. *Microbiology*. 2009;155(6):1749-1757. doi:10.1099/mic.0.026385-0

196. Gorrie C, Higgs C, Carter G, Stinear TP, Howden B. Genomics of vancomycin-resistant Enterococcus faecium. *Microb Genomics*. 2019;5(7). doi:10.1099/mgen.0.000283

197. Zirakzadeh A, Patel R. Vancomycin-resistant enterococci: colonization, infection, detection, and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(4):529-536. doi:10.4065/81.4.529

198. Juan C, Beceiro A, Gutiérrez O, et al. Characterization of the New Metallo-β-Lactamase VIM-13 and Its Integron-Borne Gene from a Pseudomonas aeruginosa Clinical Isolate in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52(10):3589-3596. doi:10.1128/AAC.00465-08

199. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Published online 2009.

200. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline M29.

201. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; NCCLS Approved Guideline. Published online 2006.

202. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; NCCLS Approved Guideline. Published online 2008.

HISTORIAL DE REVISIONES

Versión	Fecha de revisión	Descripción de revisiones
01	Junio de 2022	Versión inicial
02	Agosto de 2023	Actualizar a: • Pequeños errores tipográficos y de formato • Enlace actualizado para el Resumen de seguridad y rendimiento • Correo electrónico del Servicio de Soporte técnico • Eliminación de volúmenes en la sección de materiales suministrados • Marca • *P. aeruginosa* y *Proteus* spp. intercambiados en la columna de descripción de la Tabla 7 • *E. bugandensis* y *E. chengduensis* referenciados incorrectamente en la nota a pie de página b de la tabla 92. *E. bugandensis* y *E. chengduensis* (ahora nota al pie de página de referencia a). • Pasos adicionales de la ampolla del Tampón para muestra
03	Febrero de 2025	Actualizar a: • Nombre y dirección del representante autorizado en la UE • Teléfono del Servicio de atención al cliente • Errores tipográficos menores para mayor claridad Adiciones • Kit de 6 pruebas, RFIT-ASY-0135

ÍNDICE

Fin previsto 1
Uso previsto 1
Uso previsto y entorno de uso 2
Resumen y explicación de la prueba 3
Resumen de los organismos detectados 3
Principio del procedimiento 11
Materiales suministrados 12
Materiales necesarios pero no suministrados 12
Advertencias y precauciones 12
Precauciones generales 12
Precauciones de seguridad 13
Precauciones en el laboratorio 14
Precauciones relativas a la notificación a las autoridades de salud pública 15
Precaución relativa al reglamento REACH (CE 1907/2006) 15
Almacenamiento, manipulación y estabilidad de los reactivos 16
Requisitos de la muestra 16
Procedimiento 17
Paso 1: Preparación del cartucho 17
Paso 2: Hidratación del cartucho 17
Paso 3: Preparación de la Sample Mix (Mezcla de muestra) 18
Paso 4: Carga de la mezcla de muestra 19
Paso 5: Análisis del cartucho 19
Control de calidad 22
Process Controls (Controles del proceso) 22
Supervisión del rendimiento del sistema de prueba 22
Controles externos 22
Interpretación de los resultados 23
Interpretación de la prueba 23
Interpretación de los genes de resistencia a los antibióticos y organismos 23
Informe de la prueba de BIOFIRE JI Panel 34
Limitaciones 37
Valores esperados 39

Características de rendimiento 48
Rendimiento clínico 48
Límite de detección 66
Reactividad analítica (inclusividad) 67
Especificidad analítica (reactividad cruzada) 82
Reproducibilidad 86
Interferencia 94
Apéndice A 97
Glosario de símbolos 97
Apéndice B 98
Información legal y de contacto 98
Información de garantía 98
Apéndice C 99
Referencias 99
Historial de revisiones 106
Índice 107

BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia Panel

Rx Only

CE 2797

IVD

Instrucciones de uso	www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0075
Guía rápida	www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0080
Ficha de datos de seguridad (FDS)	www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0085
Módulos de cartucho	www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20PNEUMO20

Información de soporte técnico y servicio de atención al cliente *Si desea más información acerca de cómo ponerse en contacto con el servicio de atención al cliente y soporte técnico, consulte el Apéndice A.	**Clientes en EE. UU.**	Teléfono: 1-800-735-6544 (gratuito) Correo electrónico: BioFireSupport@biomerieux.com Sitio web: www.biofiredx.com
	Fuera de EE. UU.	Póngase en contacto con el representante de ventas local o un distribuidor autorizado de bioMérieux

FIN PREVISTO

Uso previsto

BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia Panel (BIOFIRE Pneumonia Panel) es una prueba multiplex de ácidos nucleicos usada con los sistemas BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 (BIOFIRE 2.0) o BIOFIRE® FILMARRAY® TORCH (BIOFIRE TORCH) para la detección e identificación simultáneas de múltiples ácidos nucleicos virales y bacterianos respiratorios, así como determinados genes de resistencia a los antibióticos, en muestras como esputo (esputo inducido o expectorado, o aspirados endotraqueales) o muestras de tipo lavado broncoalveolar (BAL), (BAL o mini-BAL) obtenidas de personas con indicios de infecciones de las vías respiratorias inferiores.

Se notifican las siguientes bacterias de manera semicuantitativa con intervalos que representan aproximadamente 10^4, 10^5, 10^6 o ≥10^7 copias genómicas de ácido nucleico bacteriano por mililitro (copias/mL) de muestra, como ayuda en el cálculo de la abundancia relativa de estas bacterias comunes dentro de una muestra:

Bacterias notificadas en los intervalos de 10^4, 10^5, 10^6 o ≥10^7 copias/mL		
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	*Klebsiella oxytoca*	*Serratia marcescens*
Complejo *Enterobacter cloacae*	Grupo *Klebsiella pneumoniae*	*Staphylococcus aureus*
Escherichia coli	*Moraxella catarrhalis*	*Streptococcus agalactiae*
Haemophilus influenzae	*Proteus* spp.	*Streptococcus pneumoniae*
Klebsiella aerogenes	*Pseudomonas aeruginosa*	*Streptococcus pyogenes*

Se notifican de manera cualitativa los siguientes virus, bacterias y genes de resistencia a los antibióticos:

Bacterias atípicas		
Chlamydia pneumoniae	*Legionella pneumophila*	*Mycoplasma pneumoniae*
Virus		
Adenovirus	Rinovirus/enterovirus humano	Virus parainfluenza
Coronavirus	Virus Influenza A	Virus respiratorio sincitial
Metapneumovirus humano	Virus Influenza B	

Genes de resistencia a los antibióticos		
CTX-M	NDM	*mecA/C* y MREJ (MRSA)
IMP	De tipo OXA-48	
KPC	VIM	

La detección e identificación de ácidos nucleicos específicos de virus y bacterias, así como la estimación de abundancia relativa de ácido nucleico de analitos bacterianos habituales, en muestras recogidas en personas con signos y/o síntomas de infección de las vías respiratorias es una ayuda en el diagnóstico de la infección de las vías respiratorias inferiores si se utiliza junto con otros datos clínicos y epidemiológicos. Los resultados de esta prueba no se deben usar como base exclusiva del diagnóstico, del tratamiento o para el manejo del paciente.

Los resultados negativos en el ámbito de una enfermedad respiratoria pueden deberse a una infección por patógenos que esta prueba no detecte, a patógenos por debajo del límite de detección o, en el caso de los analitos bacterianos, presentes en niveles por debajo del intervalo más bajo notificado de 10^4 copias/mL. La detección de analitos no descarta una coinfección por otros organismos: los agentes detectados por BIOFIRE Pneumonia Panel pueden no ser la causa definitiva de la enfermedad. Puede que sea necesario realizar más análisis de laboratorio (como p. ej., cultivo vírico y bacteriano, inmunofluorescencia y radiografía) cuando se esté valorando a un paciente con una posible infección de las vías respiratorias inferiores.

La detección de ácido nucleico bacteriano puede ser indicativa de colonización o de una flora respiratoria normal y puede no ser el agente causal de la neumonía. Los resultados del intervalo semicuantitativo (copias/mL) generados por BIOFIRE Pneumonia Panel no son equivalentes a UFC/mL y no están correlacionados de manera coherente con la cantidad de analitos bacterianos comparados con UFC/mL. Para muestras con múltiples bacterias detectadas, la abundancia relativa de ácidos nucleicos (copias/mL) puede no estar correlacionada con la abundancia relativa de bacterias determinada por cultivo (UFC/mL). Se aconseja la correlación clínica para determinar la importancia del intervalo semicuantitativo (copias/mL) para la gestión clínica.

El gen de resistencia a los antibióticos detectado puede estar asociado o no a los agentes responsables de la enfermedad. Los resultados negativos de estas pruebas del gen de resistencia a los antibióticos no indican susceptibilidad a las clases correspondientes de antimicrobianos, ya que existen múltiples mecanismos de resistencia a los antibióticos.

La resistencia a los antibióticos se puede producir por diferentes mecanismos. Un resultado “Not Detected” (No detectado) para un marcador genético de resistencia a los antibióticos no indica susceptibilidad a las clases de medicamentos o los antibióticos asociados. Un resultado “Detected” (Detectado) para un marcador genético de resistencia a los antibióticos no puede vincularse definitivamente con los microorganismos detectados. Se necesita cultivo para obtener aislamientos para las pruebas de susceptibilidad a antibióticos y los resultados del BIOFIRE Pneumonia Panel se deben usar junto con los resultados del cultivo para la determinación de la susceptibilidad o resistencia bacteriana.

Debido a las semejanzas genéticas entre rinovirus y el enterovirus humano, la prueba no puede diferenciarlos de forma fiable. Se debe realizar el seguimiento de los resultados positivos para rinovirus/enterovirus con un método alternativo (*p. ej.*, cultivo celular o análisis secuencial) si es necesario diferenciarlos.

Se requiere cultivo para identificar patógenos no detectados por BIOFIRE Pneumonia Panel, para identificar más a nivel de especie los analitos con un resultado complejo, de grupo o de género si se desea, para identificar los patógenos bacterianos presentes por debajo del intervalo de 10^4 copias/mL si se desea y para las pruebas de susceptibilidad a antibióticos.

Usuario previsto y entorno de uso

BIOFIRE Pneumonia Panel está indicado para su uso por parte de profesionales médicos y de laboratorio correctamente formados en un entorno de laboratorio o bajo la supervisión de un profesional de laboratorio debidamente capacitado.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los patógenos que afectan a las vías respiratorias inferiores causan enfermedades agudas locales y sistémicas; los casos más graves se producen en niños, ancianos y personas inmunodeprimidas. Entre los síntomas en las vías respiratorias inferiores se encuentran disnea, debilidad, fiebre alta, tos y astenia. Debido a la similitud entre las enfermedades causadas por muchos virus y bacterias, es complicado realizar un diagnóstico basado únicamente en los síntomas. La identificación de los posibles agentes causales, así como la abundancia relativa de agentes bacterianos habituales, proporciona datos que ayudan al médico a determinar el tratamiento adecuado para el paciente y la respuesta de salud pública para la contención de la enfermedad. BIOFIRE Pneumonia Panel se ha diseñado para la detección e identificación simultáneas de los patógenos de las infecciones de las vías respiratorias inferiores y los genes asociados de resistencia a los antibióticos (AMR) descritos a continuación, así como la abundancia relativa estimada de ácido nucleico de los agentes bacterianos comunes enumerados.

Resumen de los organismos detectados

Bacterias (notificadas de manera semicuantitativa con resultados en intervalos de copias/mL)

Complejo ***Acinetobacter calcoaceticus-baumannii****: Acinetobacter baumannii* es un cocobacilo ubicuo, no fermentado y gramnegativo que actúa principalmente como un patógeno oportunista que infecta a pacientes en estado crítico. Es un miembro poco común de la flora normal de la piel. La neumonía hospitalaria es la infección más frecuente causada por *A. baumannii*, aunque otras infecciones nosocomiales causadas por *A. baumannii* están aumentando su frecuencia.[1] Algunas especies relacionadas con la *Acinetobacter* no se pueden diferenciar con fiabilidad de *A. baumannii* mediante algunos sistemas manuales o automatizados de identificación del fenotipo bacteriano. Estas especies, entre las que se incluyen *A. calcoaceticus, A. pittii* (genomospecie 3), *A. seifertii* y *A. nosocomialis* (genomospecie 13TU) se han agrupado en *A. baumannii*, en el ***complejo Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*** **(ACB)**. Las cepas con resistencia a múltiples fármacos muestran resistencia a la mayoría de clases de antibióticos, incluidos los carbapenémicos. Estas bacterias pueden contener varias metalo-β-lactamasas que hidrolizan los carbapenems.[2]

Complejo Enterobacter cloacae (ECC): *Enterobacter cloacae* y los miembros asociados del complejo *E. cloacae* (*Enterobacter asburiae, Enterobacter hormaechei* (y subespecies), *Enterobacter kobei, Enterobacter ludwigii*, *Enterobacter mori* y *Enterobacter roggenkampii*) son bacterias gramnegativas en forma de bacilo que pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*. Los miembros del complejo generalmente se identifican como «*E. cloacae*» por los métodos estándar, aunque el grupo es genéticamente heterogéneo y las descripciones de los miembros complejos varían entre los métodos de análisis. Otras especies y subespecies de *Enterobacter* genéticamente similares *(Enterobacter bugandensis*, *Enterobacter cancerogenus*, *Enterobacter chengduensis*, *Enterobacter soli* y *Enterobacter hormaechei ssp. xiangfangensis* [también descrita como *E. xiangfangensis*], entre otras) se han debatido en el contexto de ECC o se han identificado recientemente como posibles nuevos miembros de ECC mediante evaluaciones exhaustivas del genoma completo, pero existen discrepancias en los datos publicados en cuanto a qué especies deben considerarse como tales dentro del complejo.[3–8] El complejo *E. cloacae* ha estado implicado en numerosas infecciones nosocomiales, que destacan por su gravedad en pacientes de la UCI.[9] *E. cloacae*, *E. hormaechei* y *E. asburiae* son las especies ECC que suelen estar implicadas con mayor frecuencia en la neumonía, y se ha detectado que *E. cloacae* contiene más tipos de β-lactamasas que las demás especies.[10] Hasta el 31 % de los casos de neumonía por *Enterobacter* nosocomial en la UCI están asociados con cepas que muestran resistencia a la cefalosporina.[11]

Escherichia coli es una bacteria gramnegativa entérica que forma parte de la flora normal del intestino humano y de animales. *E. coli* se encuentra en aproximadamente entre el 6 y el 9 % de la neumonía extrahospitalaria (CAP) y de la neumonía hospitalaria (HAP) y es responsable del 1,2 % de todos los diagnósticos de neumonía en los Estados Unidos[12,13]*E. coli* actúa como agente causal oportunista de la neumonía y el pronóstico asociado con la neumonía provocada por *E. coli* es peor que la neumonía provocada por otros virus y bacterias.[13] Como en otras *Enterobacteriaceae*, las β-lactamasas de espectro ampliado (BLEA) suponen un importante problema de resistencia a los antibióticos.

Haemophilus influenzae es un cocobacilo gramnegativo que se aísla exclusivamente en seres humanos[14], que se puede presentar como flora normal de la orofaringe y puede provocar infecciones cuando se introduce en las vías respiratorias inferiores.[15–17] Las cepas de *H. influenzae* se dividen en dos grupos en función de la presencia o ausencia de un polisacárido capsular.[18,19] Las cepas encapsuladas se subdividen en seis serotipos (desde la a hasta la f). Antes de que se extendiera el uso de las vacunas conjugadas contra *H. influenzae* de tipo b (Hib), el Hib ocasionaba >80 % de las infecciones invasivas por *H. influenzae*, sobre todo en niños menores de cinco años.[1819] En las zonas en que se vacuna de forma rutinaria, la mayoría de infecciones invasivas por *H. influenzae* están causadas por cepas no tipables y afectan sobre todo a niños menores de un año y a ancianos[18], con una tasa de mortalidad del 13 al 20 %.[19] Aproximadamente del 20 al 35 % de las cepas aisladas son resistentes a la amoxicilina.[18] No se ha registrado en la documentación médica ningún indicio de transporte de los genes de resistencia a los antibióticos detectados por BIOFIRE Pneumonia Panel.[20,21]

Klebsiella aerogenes (anteriormente, *Enterobacter aerogenes* [22]) es una bacteria gramnegativa en forma de bacilo que forma parte de la flora intestinal normal. En los últimos años, *K. aerogenes* se ha convertido en la tercera causa principal de las neumonías nosocomiales, tras *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa.*[23] Se especula que esta aparición relativamente reciente se debe al uso excesivo de cefalosporinas de espectro ampliado; cepas de *Enterobacter* (incluida *K. aerogenes*) aisladas de pacientes en Europa e Israel han mostrado una alta resistencia a los antibióticos β-lactámicos.[24]

Klebsiella oxytoca es una bacteria aerobia gramnegativa en forma de bacilo que se transporta en las superficies mucosas (nasofaringe e intestino) y se encuentra en ambientes agrícolas. Entre las infecciones oportunistas debidas a *K. oxytoca* se incluyen infecciones de los tejidos blandos, infecciones de las vías urinarias, neumonía y septicemia. Aunque *K. oxytoca* es un agente poco frecuente en la neumonía extrahospitalaria, se identifica con mayor frecuencia en la neumonía hospitalaria potencialmente mortal.[25] Una proporción creciente de aislamientos de *K. oxytoca* muestra resistencia a los β-lactámicos de espectro ampliado, especialmente cuando existen antecedentes de uso de antibióticos con anterioridad[26]. Además, se ha observado resistencia al carbapenem en brotes intrahospitalarios de *K. oxytoca.*[27] La discriminación bioquímica entre especies de *Klebsiella* resulta difícil. Los aislamientos de *K. oxytoca* se pueden identificar erróneamente como *K. pneumoniae* por los algoritmos de detección bioquímica manuales o automatizados.[28]

Grupo Klebsiella pneumoniae: el grupo *Klebsiella pneumoniae* incluye tres filogrupos, clasificados recientemente como especies distintas; *K. pneumoniae* (KPI), *K. quasipneumoniae* (KPII) y *K. variicola* (KPIII).[29,30] Las tres especies presentan muchos de los mismos factores de virulencia y comparten similitudes bioquímicas y genéticas, lo que hace que resulte difícil distinguir *K. quasipneumoniae* y *K. variicola* de *K. pneumoniae* clínicamente o mediante métodos de cultivo estándar[31]. *Klebsiella pneumoniae* es una bacteria gramnegativa en forma de bacilo que forma parte de la flora normal de la boca y la piel humana.[29] Sin embargo, cuando *K. pneumoniae* se aspira en los pulmones, puede causar daño alveolar y ocasionar neumonía.[29] *K. pneumoniae* se asocia con mayor frecuencia con las infecciones nosocomiales en ancianos o personas inmunodeprimidas.[32] *Klebsiella* spp. son patógenos oportunistas que representan del 7 al 14 % de las neumonías hospitalarias y ~8 % de todas las infecciones bacterianas intrahospitalarias en los Estados Unidos.[33] La tasa de mortalidad asociada con la infección pulmonar por *K. pneumoniae* se debe en parte a la aparición de genes de resistencia a antibióticos, como las carbapenemasas, en estas bacterias.[32,34]

Moraxella catarrhalis es un patógeno bacteriano gramnegativo oportunista de las vías respiratorias de los humanos. Cada vez se reconoce más la importancia clínica de este organismo en las infecciones de las vías respiratorias inferiores de los adultos.[35] Solo se ha atribuido del 1 al 3 % de las neumonías extrahospitalarias a *M. catarrhalis*[36]. Sin embargo, se cree que es un importante patógeno causante de neumonía en ancianos o personas desnutridas, personas con enfermedades respiratorias subyacentes como EPOC y en los casos de neumonía hospitalaria.[37,38] La mortalidad debida a la neumonía por *M. catarrhalis* se encuentra entre el 10 y el 29 %, con una tasa superior observada en pacientes con enfermedad respiratoria subyacente y coinfecciones con otros patógenos respiratorios.[38] La mayoría de las cepas de *M. catarrhalis* ahora son portadoras de β-lactamasas.[39]

Proteus* spp.:** los miembros del género ***Proteus gramnegativo se aíslan habitualmente en laboratorios clínicos, y *Proteus mirabilis* es la especie observada con mayor frecuencia. Se cree que la mayoría de las infecciones (aproximadamente un 85 %) son extrahospitalarias[40]; sin embargo, también se han producido brotes intrahospitalarios.[41] La resistencia a los antibióticos se ha convertido en un problema creciente con las infecciones por *Proteus*, en las que aproximadamente el 32 % de los aislamientos producen β-lactamasas de espectro ampliado.[42]

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno oportunista gramnegativo causante principal de las infecciones nosocomiales y el responsable del 10 % de todas las infecciones intrahospitalarias.[43] Se ha notificado como el agente causante tanto en las neumonías extrahospitalarias (CAP) como en las hospitalarias (HAP), a menudo asociadas con el uso de respiradores. *P. aeruginosa* es susceptible a un número limitado de antibióticos (penicilinas y cefalosporinas dirigidas a pseudomonas, carbapenems y fluoroquinolonas)[44] y la infección por *P. aeruginosa* multirresistente (MR) se ha convertido en un problema creciente en los hospitales.[43] La carbapenemasa, KPC, se ha identificado en aislamientos de *P. aeruginosa.*[45]

Serratia marcescens: *Serratia* son bacterias gramnegativas, patógenos y colonizadores intrahospitalarios comunes. *S. marcescens* es la principal especie patógena del género *Serratia*. Es una preocupación particular debido a su emergente resistencia a los antibióticos utilizados habitualmente como β-lactámicos, aminoglicósidos, carbapenems y fluoroquinolonas. *S. marcescens* no pigmentadas son más resistentes a los antibióticos y están asociadas a la mayoría de los brotes.[46] La transmisión se puede producir por contacto entre personas, equipos médicos, fluidos intravenosos u otras soluciones.[47]

Staphylococcus aureus es un coco grampositivo que crece en forma de racimo de uva. *S. aureus*, una bacteria común y oportunista, es capaz de causar una amplia variedad de enfermedades y se considera el patógeno humano más importante del género *Staphylococcus*. *S. aureus* posee amplios factores de virulencia con varias estrategias para evadir la respuesta inmunitaria del hospedador y se ha vuelto resistente a muchas sustancias terapéuticas.[48] Se encuentra entre los agentes etiológicos más comunes de las infecciones de las vías respiratorias inferiores y representa entre el 3 y el 14 % de todos los casos de neumonías extrahospitalarias (CAP) y es, en un 17 %, la especie aislada con más frecuencia en las neumonías intrahospitalarias (HAP).[49] Se estima que aproximadamente un 40 % de aislamientos de *S. aureus* pueden ser resistentes a la meticilina.[50] El mediador principal de la resistencia a la meticilina en los estafilococos es la adquisición del gen *mecA*.

Streptococcus agalactiae (*Streptococcus* del Grupo B o GBS) son cocos grampositivos, catalasa negativos que crecen en cadenas o parejas. Las especies de *Streptococcus* se encuentran frecuentemente como bacterias comensales de las membranas mucosas y, a veces, se encuentran como parte de la microbiota transitoria cutánea.[48] Históricamente, los estreptococos se han clasificado como betahemolíticos o no betahemolíticos, piogénicos (generadores de pus) o no piógenos y también se dividen según la presencia de antígenos superficiales específicos (por ejemplo, agrupación de Lancefield). Los grupos A, B, C, y G de Lancefield son piógenos y la mayoría son también betahemolíticos.[48] *S. agalacticae* puede producir tanto enfermedad neonatal de inicio temprano, caracterizada por septicemia y neumonía en los siete primeros días de vida, como una enfermedad de inicio tardío, con meningitis y septicemia entre el día siete y los tres meses de edad.[48] En pacientes adultos, el espectro de infecciones producidas por *S. agalacticae* incluye bacteriemia, neumonía, meningitis y endocarditis.[48]

Streptococcus pneumoniae es una bacteria grampositiva que coloniza las vías respiratorias superiores y es el patógeno respiratorio aislado con más frecuencia en neumonía extrahospitalaria. *S. pneumoniae* fue responsable de aproximadamente 30 400 infecciones invasivas en EE. UU. en 2016, produciendo aproximadamente 3690 muertes.[51] Existen dos vacunas neumocócicas multivalentes autorizadas en Estados Unidos (PPV23 y PCV13) recomendadas para neonatos, pacientes inmunodeprimidos y para personas de más de 65 años, que ayudan a reducir el riesgo tanto de una enfermedad invasiva como de una neumonía neumocócica en un 50-80 %.[52]

Streptococcus pyogenes (*Streptococcus* del Grupo A o GAS) coloniza la piel humana y las vías respiratorias superiores. Estos sitios actúan como focos de infección primarios y reservorios principales de transmisión de esta bacteria grampositiva.[48] *S. pyogenes* posee mecanismos de virulencia complejos para evitar las defensas del hospedador[53,54] y es responsable de infecciones profundas o invasivas, especialmente bacteriemia, septicemia e infecciones profundas de los tejidos blandos.[48] Más recientemente, *S. pyogenes* se ha identificado como un agente causal poco frecuente de la neumonía, especialmente en ancianos u otras personas con problemas de salud subyacentes.[55] Curiosamente, la temporada alta de infecciones por *S. pyogenes* parece coincidir con la temporada alta del virus de la gripe y los pacientes infectados con ambos tienen una tasa de mortalidad más alta.[55]

Bacterias atípicas

Chlamydia pneumoniae (anteriormente conocida como *Chlamydophila pneumoniae*) es una bacteria intracelular estricta que causa infecciones agudas de las vías respiratorias y es una causa común de neumonía atípica extrahospitalaria (errante) y bronquitis.[56–58] *C. pneumoniae* tiene un periodo de incubación de aproximadamente tres semanas y se puede transmitir desde portadores asintomáticos.[58] Los brotes se producen en colegios, barracones militares y residencias de ancianos.[59] No se han definido picos estacionales para las infecciones por *C. pneumoniae*.

Legionella pneumophila es un bacilo gramnegativo con requerimientos nutricionales molestos como la dependencia de la L-cisteína y el hierro[60], y es el agente causal de la enfermedad del legionario. Se supone que los entornos acuáticos y terrestres son los depósitos naturales de muchos tipos diferentes de especies de *Legionella*.[60] Aproximadamente el 90 % de los casos de legionelosis humana notificados en todo el mundo se han atribuido a *L. pneumophila*.[60] Aproximadamente el 5 % de los casos de neumonía en adultos hospitalizados se han atribuido a especies de *Legionella*.[60] Entre las características clínicas asociadas con la enfermedad del legionario se incluyen fiebre, dolores corporales y tos, a veces acompañados de disnea, cefalea, confusión, náuseas o diarrea.[61]

Mycoplasma pneumoniae es otro agente bacteriano de neumonía atípica extrahospitalaria que se produce con frecuencia en forma de brotes.[62,63] El periodo de incubación de la infección por *M. pneumoniae* es aproximadamente de 1 a 4 semanas.[64] La enfermedad respiratoria por *M*. *pneumoniae* no tiene una estación definida de mayor incidencia, pero las epidemias tienen una periodicidad de 3 a 7 años.[63]

Genes de resistencia a los antibióticos

CTX-M (β-lactamasas de espectro ampliado [BLEA]): CTX-M es una β-lactamasa de clase A que se originó a partir de una movilización de genes cromosómicos (*bla*) a partir de *Kluyvera* spp. y confiere resistencia a un amplio espectro de cefalosporinas. Este grupo de β-lactamasas puede ser de origen plasmídico y el gen *bla*$_{CTX-M}$ se puede encontrar en múltiples copias por célula dentro de una variedad de hospedadores gramnegativos. Los análisis filogenéticos del CTX-M describen cinco linajes principales o filogrupos (grupos CTX-M 1, 2, 8, 9 y 25) y más de 150 tipos o variantes.[65] CTX-M BLEA se encuentran predominantemente en la familia de las *Enterobacteriaceae*. Sin embargo, también se han notificado en otras bacterias gramnegativas no entéricas, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii, Vibrio* spp y *Aeromonas* spp.[66] A lo largo de la última década, las enzimas CTX-M han superado en prevalencia a otras BLEA, incluidas las variantes TEM y SHV BLEA.[67]

IMP (resistencia a los carbapenems): las β-lactamasas IMP (Imipenem) son metalo-β-lactamasas (MBL) de origen plasmídico que pertenecen a las MBL de clase B1 Ambler. Se han identificado muchos tipos distintos de IMP (numerados del 1 al 60) que tienen el potencial de conferir diferentes niveles de resistencia a las β-lactamasas de amplio espectro como carbapenems, cefamicinas y oximino-cefalosporinas.[68,69] Las MBL hidrolizan casi todos los β-lactámicos, haciendo que los productos resulten ineficaces, lo que lleva a una resistencia bacteriana a esta clase de antibióticos.[70] Debido a que las guías convencionales recomiendan β-lactámicos como tratamiento preferido para los pacientes con neumonía extrahospitalaria (CAP), el aumento en el desarrollo de MBL y la resistencia a los patógenos de las vías respiratorias inferiores son motivos de especial preocupación.[71] Se ha detectado el transporte de un gen *bla*$_{IMP}$ en cepas de *Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas, Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae.*[72]

KPC (resistencia a carbapenems): el gen de carbapenemasa *Klebsiella pneumoniae* (*bla*$_{KPC}$ o mencionado aquí como KPC), confiere resistencia a la clase carbapenems de β-lactámicos y se cree actualmente que es la carbapenemasa más habitual y de más rápida aparición en Estados Unidos. A través del gen *Klebsiella pneumonia*e aislado originalmente, el gen se ha diseminado a otros géneros o especies, entre los que se incluyen *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Enterobacter, Serratia, Salmonella, Escherichia coli, Klebsiella oxytoca* y otras *Enterobacteriaceae*. Desde finales de 2016 se han identificado distintas variantes de KPC conocidas (denominadas hasta KPC-26). Los tipos aislados más habitualmente son KPC-2 y KPC-3.[73] Las *Enterobacteriaceae* con resistencia a carbapenémicos (CRE) son patógenos de importancia creciente en entornos hospitalarios. Existen opciones limitadas de tratamiento para las CRE y están asociadas a elevadas tasas de mortalidad. Los pacientes con mayor riesgo son los sometidos a tratamientos prolongados con antibióticos y los que llevan dispositivos permanentes (por ej., respiradores, sondas urinarias o catéteres intravenosos).[73]

***mecA/C*y MREJ (MRSA) (resistentes a la meticilina)**: los estafilococos resistentes a la meticilina (RM) son un problema importante en infecciones tanto hospitalarias como extrahospitalarias. Existen pocas opciones para el tratamiento de estas infecciones, ya que las bacterias son resistentes a los antibióticos naturales y semisintéticos β-lactámicos (por ej., oxacilina/meticilina).[48] El mecanismo principal de resistencia a la meticilina es por adquisición del gen *mecA*, que codifica una proteína de unión a la penicilina (PBP2a) con poca afinidad por los β-lactámicos. El gen *mecA* se transporta en un elemento genético móvil integrado en el cromosoma y denominado cromosoma en casete estafilocócico *mec* (*SCCmec*). En 2011, se identificó en Europa un casete *SCCmec* de tipo XI que trasportaba un homólogo de *mecA* divergente (*mecC*), que también confiere resistencia a la meticilina.[74] En *S. aureus*, el casete mec se integra en una región específica del genoma *S. aureus*[75,76], esta inserción crea MREJ (unión de extremidad derecha de SCCmec). La unión o el punto de inserción de *mecA/C* en el casete, puede variar dando lugar a una variedad de tipos de MREJ (i-xx). La prueba MREJ de BIOFIRE Pneumonia Panel se ha diseñado para detectar este evento específico de integración en el genoma *S. aureus*.

NDM (resistencia a carbapenem): la metalo-β-lactamasa de Nueva Delhi (NDM) es una enzima mediada por plásmidos que confiere resistencia a todos los antibióticos β-lactámicos actuales, con la excepción del aztreonam.[77,78] Existen 16 tipos de NDM diferentes que se pueden encontrar en una variedad de especies gramnegativas, estando NDM-1 reconocido en todo el mundo. El gen bla_{NDM} se disemina amplia y rápidamente en todas las *Enterobacteriaceae*, así como en otras bacterias gramnegativas.[78–82] Los plásmidos que codifican NDM son fácilmente transferibles y capaces de un amplio reordenamiento, lo que sugiere una amplia transmisión, así como plasticidad, entre las poblaciones bacterianas[79]. Las bacterias que producen NDM con multirresistencia son ahora las productoras de carbapenemasa más prevalentes en Europa y se espera que esta tendencia continúe en todo el mundo.

De tipo OXA 48 (resistencia a carbapenems): las β-lactamasas de oxacilinasa (OXA) son un grupo de enzimas principalmente mediadas por plásmidos que confieren resistencia a penicilinas, cefalosporinas y carbapenems. El gen bla_{OXA-48}, y distintas variantes de tipo OXA-48 se han identificado en diversas bacterias gramnegativas de la familia de las *Enterobacteriaceae*.[83,84] OXA-48 hidroliza las penicilinas en un nivel alto, los carbapenems en un nivel bajo con una actividad mayor frente al imipenem que al meropenem[83] y muestra una actividad muy débil frente a las cefalosporinas de espectro ampliado.[84] La prueba de tipo OXA-48 de BIOFIRE Pneumonia Panel tiene como objetivo OXA-48, así como las variantes -162[85], -181[86], -199[87], -204[88], -232[89], -244[90], -245[90], -252[91], -370[92], -484[93] y -505[94] de la familia OXA-48. Cada una de estas variantes tiene de una a cinco sustituciones de aminoácidos, pero mantienen las propiedades hidrolíticas y el perfil de sustrato de OXA-48.[84,90,92] Otras variantes que conservan la actividad frente a las cefalosporinas de espectro ampliado, pero que no tienen actividad de carbapenemasa (OXA-163, -247, -405, -436, -438 y -439), no son objetivo de la prueba.

VIM (resistencia a carbapenems): las metalo-β-lactamasas (VIM) codificadas por el integrón Verona son carbapenemasas con codificación de integrón. Hay informes de la localización tanto de plásmidos como cromosómica del integrón[95] bla_{VIM}. Sin embargo, la mayor parte de los alelos bla_{VIM} se encuentran en los plásmidos. Existen aproximadamente 50 tipos distintos de VIM. Las VIM se encuentran principalmente en las bacterias gramnegativas, entre las que se incluyen bacterias entéricas, con una amplia mayoría de ellas asociadas con varias especies del género *Pseudomonas*.

Virus

Los **adenovirus (AdV)** son un grupo diverso de virus de ADN sin envoltura al que pertenecen siete especies (de la A a la G).[96] Las especies B, C y E de adenovirus causan enfermedades respiratorias agudas, pero todos los tipos se han asociado con enfermedades humanas.[97] Los adenovirus (especies A, D, F y G) pueden causar diversas enfermedades, entre las que se incluyen cistitis, gastroenteritis y conjuntivitis.[98] Los brotes con frecuencia se producen en entornos institucionales como centros de instrucción militar, centros de cuidados de larga estancia y hospitales pediátricos de atención terciaria, debido a las elevadas tasas de transmisión en poblaciones cerradas.[99–101] Los adenovirus se propagan durante periodos largos de tiempo y persisten en superficies en estado infeccioso.[101]

Coronavirus (CoV): los coronavirus humanos se establecieron como patógenos respiratorios en la década de los 60. BIOFIRE Pneumonia Panel detecta cuatro variantes serológicas predominantes (229E, OC43, HKU1, NL63) asociadas con enfermedades humanas y se identifican de manera conjunta como Coronavirus. Estos virus están más comúnmente

asociados con infecciones de las vías respiratorias superiores, pero también se han detectado en personas con infecciones de las vías respiratorias inferiores.[102–104] Los coronavirus se han asociado con crup y exacerbación del asma.[102,105] Las infecciones por coronavirus se producen con más frecuencia en invierno y parece que en el caso de algunas cepas se producen epidemias periódicas.[103] Las infecciones por coronavirus (con la excepción de SARS y MERS-CoV) son, por lo general, autolimitantes.

El **metapneumovirus humano (hMPV)** pertenece a la familia Paramyxoviridae.[106] El hMPV se descubrió en 2001 como patógeno respiratorio en niños.[107] Estudios adicionales confirmaron infecciones de hMPV en personas de todas las edades.[108] Los dos genotipos, A y B, pueden circular al mismo tiempo y no parecen diferenciarse en la gravedad de la enfermedad.[106] El hMPV es la segunda causa más importante de bronquiolitis en niños pequeños.[106] Además, la infección puede producir una amplia variedad de síntomas respiratorios de las vías respiratorias inferiores: tos, rinorrea, sibilancias, disnea y fiebre.[109] Se calcula que el hMPV es responsable del 5-7 % de las infecciones de las vías respiratorias en niños y del 3 % en personas de todas las edades.[109] El pico estacional del hMPV se produce en invierno y a principios de la primavera y con frecuencia se produce a la vez que el pico estacional del virus respiratorio sincitial (RSV).[110]

Los **Rinovirus humanos (RVH)** y los **enterovirus (EV)** son virus ARN relacionados y pertenecen a la familia de los *Picornaviridae*.[111] Ambos virus contienen la misma organización genómica del ARN viral y estructuras secundarias análogas, lo que dificulta su distinción genética. Existen más de 100 serotipos de rinovirus humanos basándose en la serología de la proteína de la cápside.[111] Del rinovirus se sabe que causa el “resfriado común”, pero también puede contribuir en la precipitación de ataques de asma y complicaciones graves.[111] Los enterovirus están divididos en cuatro especies que incluyen un total de al menos 89 tipos diferentes. Los tipos individuales se pueden asociar con diferentes manifestaciones clínicas, entre las que se incluyen enfermedades respiratorias en bebés o adultos.[112] Tanto los rinovirus como los enterovirus son prevalentes durante todo el año.[113,114]

Los Virus Influenza A e Influenza B (gripe A/gripe B) son virus ARN de la familia de los *Orthomyxoviridae*. Durante la epidemia anual de gripe, el 5-20 % de la población resulta afectada por infecciones de las vías respiratorias superiores con aparición rápida de fiebre.[115] El tipo dominante de virus de la gripe varía con frecuencia debido a las variaciones antigénicas menores y mayores.[116] El Virus Influenza A se puede dividir en subtipos según los genes de la hemaglutinina (H) y la neuroaminidasa (N): los subtipos del Virus Influenza A H1N1 y H3N2 son las cepas que infectan con más frecuencia a los humanos. Las enfermedades más graves y la mortalidad más elevada están asociadas al subtipo H3N2.[116] Durante la temporada de gripe del 2009-10, el Virus Influenza A (H1N1)pdm09 se convirtió en el virus de la gripe circulante predominante, responsable de aproximadamente el 99 % de los casos de infecciones de gripe notificadas y ha reemplazado desde entonces a las cepas H1N1 anteriores al 2009.[117] En la actualidad, hay disponibles por lo menos cuatro medicamentos antivíricos para el tratamiento de la gripe (amantadina, rimantadina, zanamivir y oseltamivir) con eficacia específica para el tipo y resistencia al fármaco que surge con la propagación de cepas nuevas del virus.[118] Las complicaciones con neumonía vírica o bacteriana aumentan la mortalidad de las infecciones gripales.[119]

Los **virus parainfluenza (PIV)** son virus ARN de la familia de los *Paramyxoviridae*. En la década de los 50 se determinó que los virus parainfluenza eran patógenos respiratorios diferentes a los virus gripales.[120] Los virus parainfluenza se dividen en cuatro tipos (1-4) que son detectados por el BIOFIRE Pneumonia Panel y se notifican de manera conjunta como Virus parainfluenza. El virus parainfluenza 1 causa epidemias bienales en otoño, con un 50 % de casos de crup atribuidos a este virus.[120] El virus parainfluenza 2 causa epidemias cada uno o dos años, que se pueden alternar con la circulación del virus parainfluenza 1.[120] Los niños menores de seis meses son especialmente sensibles a la infección por el virus parainfluenza 3, con brotes que se producen en unidades de cuidados intensivos neonatales. El PIV3 está asociado con la mayor mortalidad y morbilidad de todas las cepas[121] y sus epidemias son más habituales en primavera y verano.[120] La infección por el virus parainfluenza 4 afecta a todos los grupos de edades, pero debido a que su detección es infrecuente no se ha establecido la periodicidad de la infección.[122,123]

El **virus respiratorio sincitial (RSV)** es un miembro del grupo de los virus ARN, pertenece a la familia *Paramyxoviridae* y está relacionado con los metapneumovirus y los virus parainfluenza.[124] El RSV muestra dos subtipos principales (A y B), que varían anualmente en su prevalencia.[125] El RSV es la causa más común de enfermedad respiratoria grave en bebés; la bronquiolitis es la causa más frecuente de hospitalización.[124] El RSV también se ha reconocido como un patógeno

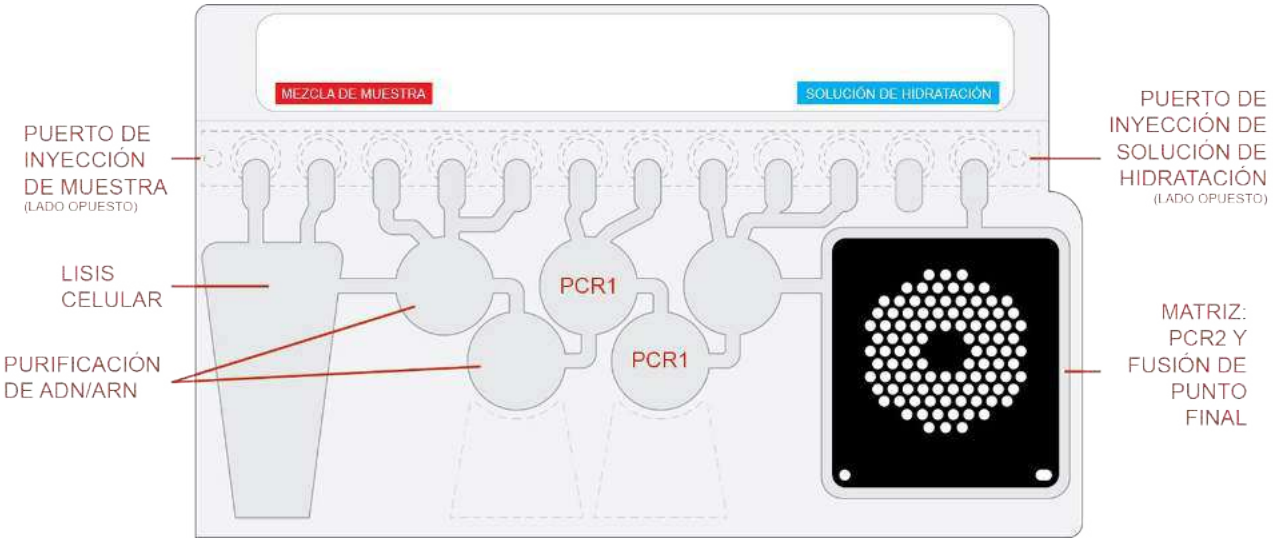
importante en adultos, aunque las infecciones en estos por lo general son menos graves y están limitadas a las vías respiratorias superiores.[126] El pico de actividad del RSV habitualmente se da en enero y febrero.[127]

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El cartucho BIOFIRE Pneumonia Panel es un sistema cerrado desechable que contiene todos los reactivos necesarios para la preparación de la muestra, la transcripción inversa, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la detección a fin de aislar, amplificar y detectar ácido nucleico de diversos patógenos de las vías respiratorias inferiores en una sola muestra de lavado broncoalveolar (BAL), (BAL o mini-BAL) o esputo (esputo o ETA). Tras la recogida de la muestra, el usuario inyecta la Hydration Solution (Solución de hidratación) y la muestra combinadas con Sample Buffer (Tampón para muestra) en el cartucho, coloca el cartucho en el módulo del instrumento del sistema BIOFIRE® FILMARRAY® e inicia una prueba. El proceso completo tarda aproximadamente una hora. Se pueden encontrar detalles adicionales en el Manual del usuario del sistema BIOFIRE® FILMARRAY® correspondiente.

Durante un análisis, el sistema BIOFIRE:

- Lisa la muestra mediante agitación (homogeneización con microesferas).
- Extrae y purifica todos los ácidos nucleicos de la muestra mediante tecnología de microesferas magnéticas.
- Efectúa una PCR múltiple con cebadores internos, para ello:
    - Primero, se realiza una transcripción inversa y una sola reacción multiplex masiva de gran volumen (PCR1) y
    - A continuación, lleva a cabo reacciones PCR simples durante la segunda fase (PCR2) para amplificar las secuencias dentro de los productos PCR1.
- Utiliza los datos de curvas de fusión de punto final para detectar y generar un resultado para cada diana de la matriz BIOFIRE Pneumonia Panel.
- Para BIOFIRE Pneumonia Panel, el sistema también utiliza datos de amplificación en tiempo real de las pruebas relativas a un Quantified Standard Material (QSM, material estándar cuantificado) incluidos en el cartucho para proporcionar un valor estimado en copias genómicas por mililitro (copias/mL) para los analitos bacterianos.



MATERIALES SUMINISTRADOS

Cada kit contiene reactivos suficientes para analizar 30 muestras (kit de 30 pruebas; RFIT-ASY-0144):

- Cartuchos de BIOFIRE Pneumonia Panel envasados individualmente
- Ampollas de Tampón para muestra de un solo uso
- Hydration Injection Vials (Viales de inyección de hidratación) precargados de un solo uso (azul)
- Sample Injection Vials (Viales de inyección de muestra) de un solo uso (rojo)
- Sample Swabs (Hisopos de muestras) envasados individualmente
- Software del módulo del cartucho BIOFIRE Pneumonia Panel

  Este software es necesario para usar el cartucho BIOFIRE Pneumonia Panel y se puede descargar en www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20PNEUMO20 si no está instalado ya en los sistemas BIOFIRE 2.0 o BIOFIRE TORCH.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Sistema BIOFIRE que incluye:
  - Sistemas BIOFIRE 2.0 o BIOFIRE TORCH
    - que incluyen el software base específico del sistema correspondiente y el software del módulo del cartucho específico del panel
  - Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BIOFIRE®
- Solución de lejía al 10 % o desinfectante similar

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones generales

1. Exclusivamente para uso en diagnóstico *in vitro*.
2. Un profesional sanitario correctamente formado deberá interpretar cuidadosamente los resultados del BIOFIRE Pneumonia Panel junto con los signos y síntomas del paciente, los resultados de otras pruebas diagnósticas y cualquier información epidemiológica.
3. Los cartuchos BIOFIRE Pneumonia Panel solo son para su uso con sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE TORCH.
4. Compruebe siempre la fecha de caducidad del cartucho. No use un cartucho después de la fecha de caducidad.
5. Los cartuchos BIOFIRE se conservan al vacío en envases envueltos individualmente. Para mantener la integridad del vacío del cartucho y su adecuado funcionamiento, asegúrese de que haya un módulo de instrumento disponible y en estado operativo antes de desenvolver y cargar los cartuchos.

Precauciones de seguridad

1. Lleve el equipo de protección individual (EPI) adecuado, incluyendo (entre otros artículos) guantes limpios desechables sin- talco y batas de laboratorio. Proteja la piel, los ojos y las membranas mucosas. Cambie de guantes frecuentemente cuando manipule reactivos o muestras.
2. Manipule todas las muestras y materiales de desecho como si fuesen posibles transmisores de agentes infecciosos. Respete las directrices de seguridad, como las que se describen en:
    - CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.*[128]
    - CLSI Documento M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*[129]
3. Siga los procedimientos de seguridad de su centro para manipular muestras biológicas.
4. Si se sospecha una infección por un Virus Influenza A nuevo conforme a los criterios actuales clínicos y de cribado epidemiológico recomendados por las autoridades de salud pública, las muestras se deben recoger tomando las precauciones de control de infecciones adecuadas para nuevos virus virulentos de influenza y enviarlas a los departamentos de salud regionales o locales para su prueba. No se debe intentar realizar un cultivo vírico en estos casos si no hay disponible una instalación de tipo BSL 3+ para recibir y cultivar las muestras.
5. Elimine los materiales utilizados en esta prueba, incluidos reactivos, muestras y viales de tampón usados según la legislación nacional, regional o local.
6. El Tampón para muestra contiene cloruro de guanidinio y Triton X100.

    Se aplican las siguientes indicaciones.

    - Riesgos para la salud
        - Toxicidad aguda, oral (categoría 4)
            - H302 – Peligroso si se ingiere.
        - Corrosión/irritación cutánea (categoría 2)
            - H315 – Provoca irritación cutánea.
        - Daños/irritaciones oculares graves (categoría 1)
            - H318 – Provoca lesiones oculares graves.
    - Riesgos medioambientales
        - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático agudo (categoría 1)
            - H400 – Muy tóxico para los organismos acuáticos.
        - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático a largo plazo (categoría 1)
            - H410 – Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
    - Indicaciones de precaución
        - Prevención
            - P273 – Evitar su liberación al medio ambiente.
            - P280 – Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
    - Respuesta
            - P332 + P313 – Si se produce irritación cutánea: obtenga asesoramiento/atención médica.
            - P305 + P351 + P338 – EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos.: Quitar las lentes de contacto, si se llevan y resulta fácil. Continuar aclarando.

- P301 + P312 – SI SE INGIERE: Llame a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico si no se siente bien.
- P337 + P313 – Si persiste la irritación ocular: obtenga asesoramiento/atención médica.

Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) de BIOFIRE Pneumonia Panel: www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0085.

7. El Tampón para muestra formará compuestos y gases peligrosos si se mezcla con lejía u otros desinfectantes.

ADVERTENCIA: Nunca agregue lejía al Tampón para muestra ni a los residuos de muestras.

8. La lejía, un desinfectante recomendado, es corrosiva y puede causar irritación o daños graves en los ojos y la piel. El vapor o la neblina pueden irritar las vías respiratorias. La lejía es dañina si se ingiere o inhala.
    - Contacto con los ojos: mantener el ojo abierto y enjuagar con agua durante 15-20 minutos. Retirar las lentes de contacto después de los primeros 5 minutos y seguir enjuagando el ojo. Buscar atención médica.
    - Contacto con la piel: enjuagar inmediatamente con agua abundante durante al menos 15 minutos. Si se produce irritación, buscar atención médica.
    - Ingestión: no provocar el vómito. Beber un vaso entero de agua. Si se produce irritación, buscar atención médica.
    - Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) correspondiente.

Precauciones en el laboratorio

1. Evitar la contaminación biológica

Debido a la naturaleza sensible del BIOFIRE Pneumonia Panel, es importante protegerlo de la contaminación de la muestra y de la zona de trabajo con un seguimiento estricto de los procedimientos de pruebas detallados en este folleto, incluyendo estas directrices:

- El personal del laboratorio puede portar o propagar patógenos respiratorios comunes sin mostrar síntomas y contaminar inadvertidamente la muestra mientras la procesa. Para evitar esto, manipule las muestras en una cabina de bioseguridad. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, durante la preparación de las muestras para su análisis deberá utilizarse una caja hermética (por ej., una estación de trabajo AirClean PCR), una máscara antisalpicaduras (por ej., Bel-Art Scienceware Splash Shields) o una protección facial completa.
- El personal de laboratorio con síntomas respiratorios activos (rinorrea, tos) debe llevar puesta una máscara quirúrgica estándar (o equivalente) y evitar tocar la máscara mientras manipulen muestras.
- No manipule muestras ni cartuchos en la cabina de bioseguridad que se utilice para realizar cultivos de patógenos respiratorios o pruebas de inmunofluorescencia.
- Antes de procesar las muestras, limpie muy bien tanto la zona de trabajo como la Estación de carga de cartuchos con un limpiador adecuado, como por ejemplo lejía al 10 % recientemente preparada o un desinfectante similar. Para evitar la acumulación de residuos y los posibles daños a la muestra o la interferencia de desinfectantes, pase un paño humedecido con agua sobre las superficies desinfectadas.
- Las muestras y los cartuchos se deben manejar y analizar de uno en uno. Siempre se deben cambiar los guantes y limpiar la zona de trabajo entre cada cartucho y muestra.

- Use guantes limpios para retirar las ampollas de Tampón para muestra y los Sample/Hydration Injection Vials (Viales de inyección de hidratación/muestra) de las bolsas de embalaje y vuelva a sellar las bolsas de embalaje cuando no se estén usando.
- Evite recoger o manipular muestras en áreas que estén expuestas a material de vacunas de los patógenos incluidos en BIOFIRE Pneumonia Panel (*p. ej.*, influenza). Se deben tomar precauciones especiales durante estos procesos para evitar la contaminación.

2. Evitar la contaminación por amplicones

Un problema frecuente de las pruebas basadas en la PCR es la aparición de resultados falsos positivos producidos por la contaminación de la zona de trabajo con amplicones de la PCR. Puesto que el cartucho BIOFIRE Pneumonia Panel es un sistema cerrado, el riesgo de contaminación por amplicones es bajo, siempre que los cartuchos permanezcan intactos tras la finalización de la prueba. Siga estas directrices, además de las anteriores, para evitar la contaminación por amplicones:

- Deseche los cartuchos usados en un recipiente para materiales con riesgo biológico inmediatamente después de completar el análisis.
- Evite la manipulación excesiva de los cartuchos tras el análisis.
- Cambiarse los guantes después de manipular un cartucho usado.
- Evite exponer los cartuchos a bordes afilados o cualquier objeto que pueda ocasionar una perforación.

ADVERTENCIA: Si se observa líquido en el exterior de un cartucho, tanto el líquido como el cartucho deben confinarse inmediatamente y desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico. El instrumento y la zona de trabajo deben descontaminarse como se describe en el Manual del usuario de BIOFIRE.
NO REALICE PRUEBAS ADICIONALES HASTA QUE LA ZONA SE HAYA DESCONTAMINADO.

Precauciones relativas a la notificación a las autoridades de salud pública

La normativa local, estatal, federal o nacional sobre notificación de enfermedades de declaración obligatoria se actualiza continuamente e incluye numerosos organismos y resistencia a los antibióticos para la vigilancia e investigación de brotes.

Además, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan que, cuando se detecten patógenos de enfermedades de declaración obligatoria mediante una prueba diagnóstica de cultivo independiente (CIDT), el laboratorio debería facilitar la obtención de los aislamientos o materiales clínicos para enviarlos al laboratorio de salud pública adecuado y ayudar a la detección del brote y con las investigaciones epidemiológicas.

Los laboratorios son responsables de cumplir la normativa aplicable y los requisitos de notificación de su región y/o localidad y deberán consultar con las autoridades de salud pública para obtener directrices sobre el envío de aislamientos o de muestras clínicas.

Precaución relativa al reglamento REACH (CE 1907/2006)

Esta declaración solo se aplica a países dentro de la Unión Europea (UE) en relación con el reglamento de registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias químicas (REACH) (CE 1907/2006):

Se recomienda incinerar todo el material asociado con la prueba, incluido el usado para limpiar derrames, envases contaminados, y/o pruebas de IVD caducadas y no usadas. Asegúrese de seguir la normativa local en relación con su eliminación.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

1. Conserve el kit de pruebas, incluidos los tampones y los cartuchos de reactivos, a temperatura ambiente (15-25 °C).
2. Evite el almacenamiento de los materiales cerca de salidas de calefacción o refrigeración, o de la luz solar directa.
3. Todos los componentes del kit se deben almacenar y usar juntos. No use componentes de un kit con los de otro. Deseche todos los componentes adicionales del kit cuando se hayan consumido todos los cartuchos.
4. No extraiga los cartuchos de su envase hasta que la muestra esté preparada para su análisis. Una vez que se ha abierto el envase del cartucho, este deberá cargarse lo antes posible (en un plazo de aproximadamente 30 minutos).
5. Una vez que se ha cargado el cartucho, la prueba deberá comenzar lo antes posible (aproximadamente en un plazo de 60 minutos). No exponga un cartucho cargado a temperaturas por encima de 40 °C (104 °F) antes de las pruebas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

En la siguiente tabla se describen los requisitos de recogida, preparación y manipulación de la muestra que ayudarán a garantizar resultados precisos de la prueba. La detección de ácidos nucleicos víricos o bacterianos (incluidos los genes AMR) depende de la obtención, manipulación, transporte, almacenamiento y preparación correctos de la muestra. Si no se observan los procedimientos correctos en alguno de estos pasos, se pueden producir resultados incorrectos (resultados de intervalo imprecisos, negativos falsos, positivos falsos).

Tipo de muestra	**Muestras de tipo de lavado broncoalveolar (BAL)** • Incluidos BAL y mini-BAL recogidos según la técnica estándar **Muestras de tipo esputo** • Incluidas el esputo inducido y expectorado así como el aspirado endotraqueal (ETA) recogido de acuerdo con la técnica estándar
Volumen mínimo de la muestra	Se recogerán aproximadamente 0,2 mL (200 µL) de material de muestra con el Sample Swab (Hisopo de muestra) para transferirlo a la prueba.
Transporte y conservación	Las muestras se deben analizar con BIOFIRE Pneumonia Panel tan pronto como sea posible. Si necesita conservarlas, las muestras se pueden mantener: • Refrigeradas durante un máximo de 1 día (2-8 °C)

NOTA: Las muestras de tipo BAL o esputo no se deben centrifugar, preprocesar, tratar con agentes mucolíticos o descontaminantes (por ejemplo, MycoPrep, Sputasol, Snap n' Digest, DTT, hidróxido de sodio, ácido oxálico, tripsina, etc.), o colocarse en medios de transporte antes de las pruebas.

NOTA: De acuerdo con las prácticas recomendadas de laboratorio, las instituciones deben seguir sus propias normas establecidas para la aceptación o el rechazo de muestras de esputo (por ejemplo, utilizando la tinción de Gram o la puntuación Q) y, por lo tanto, aplicar localmente las directrices apropiadas para la aceptación o el rechazo de una muestra para su análisis.

NOTA: La lejía puede dañar los organismos y los ácidos nucleicos contenidos en la muestra, lo que puede dar lugar a resultados falsos negativos. Se debe evitar el contacto entre la lejía y las muestras durante los procedimientos de obtención, desinfección y análisis.

PROCEDIMIENTO

Cuando se manipulan los cartuchos y las muestras se deben utilizar guantes limpios y demás equipos de protección individual (EPI). Prepare cada vez únicamente un cartucho BIOFIRE Pneumonia Panel y cámbiese los guantes entre cada muestra y cartucho. Cuando se añade la muestra al cartucho, este debe transferirse al instrumento de inmediato para iniciar la prueba. Una vez finalizada la prueba, el cartucho deberá desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico.

Existe un riesgo de obtención de resultados falsos positivos debido a contaminación de la muestra o el área de análisis con organismos diana, sus ácidos nucleicos o el producto amplificado. Debe prestarse atención especial a las Precauciones en el laboratorio indicadas en la sección *Advertencias y precauciones*.

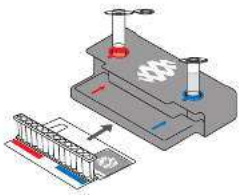
Consulte el Manual del usuario de BIOFIRE adecuado para obtener más información.

Paso 1: Preparación del cartucho

1. Limpie cuidadosamente la zona de trabajo y la Estación de carga de cartuchos con lejía al 10 % recién preparada (o un desinfectante adecuado), seguido de un aclarado con agua.
2. Extraiga el cartucho de su envase sellado al vacío rasgando o cortando el envase exterior ranurado y abriendo el recipiente protector.

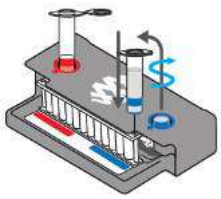
NOTA: El cartucho se puede seguir usando aunque el sello al vacío del cartucho no esté intacto. Procure hidratar el cartucho siguiendo los pasos indicados en la sección Hidratación del cartucho. Si la hidratación es satisfactoria, continúe con el análisis. Si la hidratación falla, deseche el cartucho y utilice uno nuevo para analizar la muestra.

3. Compruebe la fecha de caducidad del cartucho. No utilice cartuchos caducados.
4. Deslice el cartucho en la Estación de carga de cartuchos de forma que las etiquetas roja y azul del cartucho estén alineadas con las flechas roja y azul de la Estación de carga de cartuchos.
5. Coloque un Vial de inyección de muestra con tapón de color rojo en el pocillo rojo de la Estación de carga de cartuchos.
6. Coloque un Vial de inyección de hidratación con tapón de color azul en el pocillo azul de la Estación de carga de cartuchos.



Paso 2: Hidratación del cartucho

1. Desenrosque el Vial de inyección de hidratación del tapón azul.
2. Retire el Vial de inyección de hidratación, dejando el tapón de color azul en la Estación de carga de cartuchos.
3. Introduzca la punta de la cánula del Vial de inyección de hidratación en el pouch hydration port (puerto de hidratación del cartucho) situado justo debajo de la flecha azul de la Estación de carga de cartuchos.

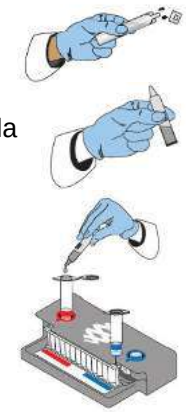


4. Presiónelo hacia abajo enérgicamente con un movimiento firme y rápido para perforar el sello y hasta que escuche un “pop” y sienta una disminución de la resistencia. Espere a que el volumen correcto de la Solución de hidratación se introduzca en el cartucho por vacío.
    - Si la solución de hidratación no se extrae automáticamente al cartucho, repita el paso 2 para comprobar que el sello del puerto de hidratación del cartucho está roto. Si la solución de hidratación sigue sin introducirse en el cartucho, deseche el cartucho, coja uno nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.
5. Compruebe que el cartucho ha quedado hidratado.
    - Baje la etiqueta del código de barras y compruebe que el fluido ha entrado en los pocillos de reactivo (situados en la base de la pieza de plástico rígido del cartucho). Pueden verse pequeñas burbujas de aire.
    - Si el cartucho no queda hidratado (los reactivos secos tienen el aspecto de grumos de color blanco), repita el paso 2 para comprobar que el sello del puerto de hidratación del cartucho está roto. Si la solución de hidratación sigue sin extraerse al cartucho, deseche el cartucho, coja uno nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.

Paso 3: Preparación de la Sample Mix (mezcla de muestra)

1. Incorpore el Tampón para muestra al Vial de inyección de muestra.
    - Sujete la ampolla del Tampón para muestra de manera que la punta mire hacia arriba.

NOTA: Evite tocar la punta de la ampolla durante la manipulación, ya que esto puede producir contaminación.

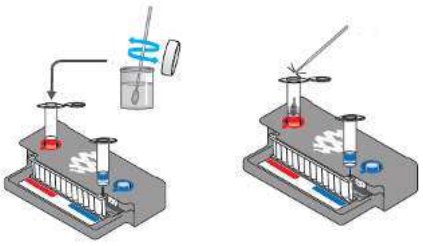


- Para abrir la ampolla del Tampón para muestra:
    - Si la ampolla tiene una pestaña de plástico en la punta: Gire suavemente y retire la pestaña de la punta de la ampolla del Tampón para muestra.
    - Si la ampolla no tiene una pestaña de plástico en la punta: Apriete firmemente la pestaña con textura de plástico situada en el lateral de la ampolla hasta que se rompa el precinto
- Invierta la ampolla sobre el Vial de inyección de muestra con tapón de color rojo y dispense Tampón para muestra apretando lentamente pero con fuerza y, a continuación, apriete de nuevo.

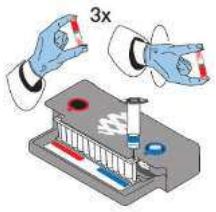
NOTA: Evite apretar la ampolla más veces, ya que esto generará espuma, lo que no es recomendable.

ADVERTENCIA: El Tampón para muestra es peligroso si se ingiere; puede producir daños oculares graves e irritación cutánea.

2. Con el Sample Swab (Hisopo de muestra) que se proporciona en el kit de reactivos, agite cuidadosamente la muestra tipo BAL o esputo durante unos 10 segundos.
3. Introduzca el Sample Swab (Hisopo de muestra) en el Vial de inyección de muestra y luego rompa el mango del hisopo.

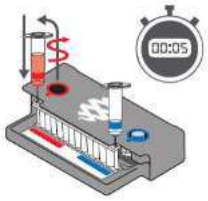


4. Cierre bien la tapa del Vial de inyección de muestra y deseche el mango del hisopo en el recipiente de residuos adecuado.
5. Retire el Vial de inyección de muestra de la Estación de carga de cartuchos e invierta suavemente el vial al menos 3 veces para mezclar.
6. Vuelva a poner el Vial de inyección de muestra en el pocillo rojo de la Estación de carga de cartuchos.



Paso 4: Carga de la mezcla de muestra

1. Gire lentamente para desenroscar el tapón rojo del Vial de inyección de muestra y espere cinco segundos con el vial apoyado sobre el tapón.



NOTA: Al esperar cinco segundos se reduce el riesgo de goteo y contaminación a causa de la muestra.

2. Levante el Vial de inyección de muestra, dejando el tapón rojo en el pocillo de la Estación de carga de cartuchos, e introduzca la punta de la cánula del Vial de inyección de muestra en el puerto de muestra del cartucho situado directamente debajo de la flecha roja de la Estación de carga de cartuchos.
3. Presiónela hacia abajo enérgicamente con un movimiento firme y rápido para perforar el sello (se escuchará un "pop") y la muestra se introducirá en el cartucho por vacío.
4. Compruebe que la muestra se ha cargado.
    - Deslice hacia abajo la etiqueta con el código de barras para verificar si el líquido ha entrado en el pocillo de reactivos situado junto al puerto de carga de la muestra.
    - Si el cartucho no puede extraer la muestra del Vial de inyección de muestra, el cartucho deberá desecharse. Coja un cartucho nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.
5. Deseche el Vial de inyección de muestra y el Vial de inyección de hidratación en un recipiente adecuado para objetos punzantes con riesgo biológico.
6. Registre la Sample ID (ID de la muestra) en la zona prevista para ello en la etiqueta del cartucho (o pegue una Sample ID [ID de la muestra] provista de código de barras) y extraiga el cartucho de la Estación de carga de cartuchos.

Paso 5: Análisis del cartucho

El software BIOFIRE® FILMARRAY® incluye instrucciones paso a paso en pantalla para guiar al operador a la hora de realizar una prueba. A continuación se ofrecen breves instrucciones para los sistemas BIOFIRE® 2.0 y BIOFIRE® TORCH. Consulte el Manual del usuario del sistema BIOFIRE correspondiente para obtener instrucciones más detalladas.

BIOFIRE 2.0

1. Compruebe si el sistema BIOFIRE 2.0 (instrumento y ordenador) está encendido y el software se ha iniciado.
2. Siga las instrucciones que aparecerán en pantalla y los procedimientos descritos en el Manual del usuario para colocar el cartucho en un instrumento, introducir la información del cartucho, de la muestra y del usuario.
3. Los datos de identificación del cartucho (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]) e información del Pouch Type (Tipo de cartucho) se introducirán automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Lot Number (Número de lote), el Serial Number (Número de serie) y el Pouch Type (Tipo de cartucho) del cartucho se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de

introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

NOTA: Al seleccionar un Pouch Type (Tipo de cartucho) manualmente, asegúrese de que coincida con la etiqueta del cartucho BIOFIRE Pneumonia Panel.

4. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.
5. Seleccione y confirme el protocolo adecuado en el cuadro de diálogo Select Protocol (Seleccionar protocolo). BIOFIRE Pneumonia Panel usa dos protocolos diferentes que se deben seleccionar de acuerdo con el tipo de muestra (BAL o esputo) que se está analizando.
6. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña en los campos Name (Nombre) y Password (Contraseña).

NOTA: El color de letra del nombre de usuario y la contraseña es rojo hasta que el software reconoce el nombre de usuario.

7. Revise la información de la prueba introducida en la pantalla. Si es correcta, seleccione Start Run (Iniciar análisis).

   Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el instrumento está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

NOTA: El ruido del equipo homogeneizador de esferas se percibe como un ruido agudo durante el primer minuto de funcionamiento.

8. Tras finalizar la prueba, siga las instrucciones de la pantalla para retirar el cartucho e, inmediatamente, deséchelo en un recipiente para residuos con riesgo biológico.
9. El archivo de la prueba se guarda automáticamente en la base de datos de BIOFIRE y el informe de la prueba se puede ver, imprimir o guardar como archivo PDF.

BIOFIRE TORCH

1. Asegúrese de que el sistema BIOFIRE TORCH esté encendido.
2. Seleccione un Module (Módulo) (instrumento) disponible en la pantalla táctil o escanee el código de barras del cartucho de BIOFIRE con el escáner de código de barras.
3. Los datos de identificación del cartucho (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]) e información del Pouch Type (Tipo de cartucho) se introducirán automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Lot Number (Número de lote), el Serial Number (Número de serie) y el Pouch Type (Tipo de cartucho) del cartucho se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

NOTA: Al seleccionar un Pouch Type (Tipo de cartucho) manualmente, asegúrese de que coincida con la etiqueta del cartucho BIOFIRE Pneumonia Panel.

4. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.
5. Introduzca el cartucho en el Módulo (instrumento) disponible.
   - Asegúrese de que la etiqueta del accesorio del cartucho quede plana sobre la parte superior del cartucho, no doblada. Al insertar el cartucho, el Módulo (instrumento) lo introducirá dentro de la cámara.

6. Seleccione y confirme el protocolo adecuado en el cuadro de diálogo Select Protocol (Seleccionar protocolo). BIOFIRE Pneumonia Panel usa dos protocolos diferentes que se deben seleccionar de acuerdo con el tipo de muestra (BAL o esputo) que se está analizando.
7. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña de operador y, a continuación, seleccione Next (Siguiente).

NOTA: El color de letra del nombre de usuario y la contraseña es rojo hasta que el software reconoce el nombre de usuario.

8. Revise la información de la prueba introducida en la pantalla. Si es correcta, seleccione Start Run (Iniciar análisis).

   Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el Módulo (instrumento) está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

NOTA: El ruido del equipo homogeneizador de esferas se percibe como un ruido agudo durante el primer minuto de funcionamiento.

9. Al final del análisis, retire el cartucho parcialmente expulsado, e inmediatamente deséchelo en un recipiente para residuos con riesgo biológico.
10. El archivo de la prueba se guarda automáticamente en la base de datos de BIOFIRE y el informe de la prueba se puede ver, imprimir o guardar como archivo PDF.

CONTROL DE CALIDAD

Controles del proceso

Se han incluido dos controles del proceso en cada cartucho:

1. **RNA Process Control (Control de proceso de ARN)**

   La prueba RNA Process Control (Control de proceso de ARN) tiene como diana un transcripto de ARN procedente de la levadura *Schizosaccharomyces pombe*. La levadura se encuentra en el cartucho en forma liofilizada y se rehidrata cuando se carga la muestra. El material de control experimenta todas las etapas del proceso de la prueba, incluyendo la lisis, la purificación del ácido nucleico, transcripción inversa, la PCR1, la dilución, la PCR2 y la fusión del ADN. Un resultado de RNA Process Control (Control de proceso de ARN) positivo indica que todos los pasos realizados en el cartucho BIOFIRE Pneumonia Panel fueron correctos.

2. **Quantified Standard Material (QSM) Control (Control del material estándar cuantificado [QSM])**

   La prueba QSM detecta un ácido nucleico sintético estándar cuantificado que está sujeto a todas las etapas del proceso de prueba después de la lisis de la muestra (homogeneización con microesferas). Un resultado positivo del control QSM indica que el nivel esperado de QSM está presente (aproximadamente 10^6 copias/mL) para su uso en la determinación de los resultados de la prueba y del intervalo para los analitos bacterianos.

Ambas pruebas de control deben ser positivas para que el análisis se considere aprobado. Si hay un fallo en los controles, la muestra se debe volver a analizar en un cartucho nuevo.

Supervisión de la eficacia del sistema de prueba

El software BIOFIRE indicará automáticamente un fallo del análisis si la temperatura de fusión (Tf) del RNA Process Control (Control de proceso de ARN) o del QSM se encuentran fuera del intervalo aceptable (80,3-84,3 °C para el RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y 82,7-86,7 °C para el QSM). Si los requisitos locales, estatales, o del organismo acreditador del control de calidad así lo requieren, el usuario puede supervisar el sistema calculando los valores de tendencia de la Tf de las pruebas de control, y manteniendo registros según las prácticas habituales de control de calidad de los laboratorios.[130,131] Consulte el Manual del usuario de BIOFIRE correspondiente para recibir instrucciones sobre la obtención de valores de la Tf de las pruebas de control.

Controles externos

Los controles externos deben usarse de acuerdo con los protocolos de laboratorio y requisitos de las organizaciones acreditadoras adecuadas, según corresponda. Se puede usar suero salino o agua de grado molecular como un control negativo externo. Las muestras anteriormente caracterizadas como positivas, o las muestras negativas enriquecidas con organismos bien caracterizados, se pueden utilizar como controles externos positivos. El material de control de producción comercial también puede estar disponible a través de otros fabricantes; utilícelo según las instrucciones del fabricante del control.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Interpretación de la prueba

Una vez finalizada la PCR2, el instrumento lleva a cabo un análisis de fusión del ADN sobre los productos de la PCR y registra el cambio de la señal de fluorescencia generada en cada pocillo (para obtener más información, consulte el Manual del usuario correspondiente del sistema BIOFIRE). El software BIOFIRE realiza a continuación varios análisis y asigna un resultado final a la prueba. Los pasos de los análisis se describen a continuación.

Análisis de las curvas de fusión. El software BIOFIRE evalúa la curva de fusión del ADN para cada pocillo de la matriz de PCR2 para determinar si está presente en dicho pocillo un producto de la PCR. Si el perfil de fusión indica la presencia de un producto de la PCR, el software de análisis calcula la temperatura de fusión (Tf) de la curva y la compara con el intervalo de Tf esperado para la prueba. Si el programa determina que la Tf de la curva se encuentra dentro del intervalo de Tf específico de la prueba, la curva de fusión se considera positiva. Si el programa determina que la Tf de la curva no está en el intervalo de Tf adecuado, la curva de fusión se considera negativa.

Análisis de réplicas. Una vez identificadas las curvas de fusión positivas, el software evalúa las réplicas de cada prueba para determinar el resultado de la misma. Para que se diga que una prueba es positiva, dos curvas de fusión asociadas deben ser positivas y ambas Tf deben ser similares. Las pruebas que no cumplen estos criterios se consideran negativas.

Análisis de los resultados de pruebas para bacterias. Las pruebas en el BIOFIRE Pneumonia Panel para la detección de bacterias que se notifican de manera semicuantitativa están diseñadas para amplificar genes que están presentes en copias únicas dentro del cromosoma de la bacteria objetivo y se usan para estimar copias genómicas de ácido nucleico bacteriano por mililitro (copias/mL) de muestra. El software BIOFIRE calcula un valor aproximado para cada diana génica basado en datos de amplificación PCR en tiempo real relativos al QSM (referencia interna de cantidad conocida). Las pruebas sin amplificación medible o con un valor inferior a 10^3,5 copias/mL se denominan negativas. Las pruebas con un valor igual o superior a 10^3,5 copias/mL se denominan positivas.

Interpretación de los genes de resistencia a los antibióticos y organismos

El software BIOFIRE interpreta cada resultado positivo y negativo de la prueba para proporcionar resultados para la identificación de bacterias específicas, bacterias atípicas, virus y genes de resistencia a los antibióticos (AMR) como se muestra en la Tabla 1. Para la mayoría de los analitos detectados por BIOFIRE Pneumonia Panel, las interpretaciones se basan en el resultado de una sola prueba. Sin embargo, los resultados para *Staphylococcus aureus*, adenovirus y los genes AMR requieren la interpretación basada en más de un resultado de prueba, como se describe en las secciones relevantes siguientes.

Tabla 1. Analitos detectados por BIOFIRE Pneumonia Panel

Bacterias		
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	*Klebsiella oxytoca*	*Serratia marcescens*
Complejo *Enterobacter cloacae*	Grupo *Klebsiella pneumoniae*	*Staphylococcus aureus*
Escherichia coli	*Moraxella catarrhalis*	*Streptococcus agalactiae*
Haemophilus influenzae	*Proteus* spp.	*Streptococcus pneumoniae*
Klebsiella aerogenes	*Pseudomonas aeruginosa*	*Streptococcus pyogenes*
Bacterias atípicas		
Chlamydia pneumoniae	*Legionella pneumophila*	*Mycoplasma pneumoniae*
Virus		
Adenovirus	Rinovirus/enterovirus humano	Virus parainfluenza
Coronavirus	Virus Influenza A	Virus respiratorio sincitial
Metapneumovirus humano	Virus Influenza B	
Genes de resistencia a los antibióticos		
CTX-M	NDM	*mecA*/*C* y MREJ (MRSA)
IMP	De tipo OXA-48	
KPC	VIM	

Interpretaciones y resultados de intervalo semicuantitativos para bacterias

BIOFIRE Pneumonia Panel proporciona un resultado Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado), así como resultados de intervalos semicuantitativos (10^4 copias/mL, 10^5 copias/mL, 10^6 copias/mL o ≥10^7 copias/mL) para la mayoría de las bacterias. El resultado del intervalo representa la cifra aproximada de genomas bacterianos específicos de la muestra y tiene por objeto proporcionar una evaluación sencilla de la abundancia relativa de ácidos nucleicos de diferentes bacterias en una muestra de las vías respiratorias inferiores en función de un método molecular.

En el caso de las bacterias, las pruebas negativas (sin amplificación medible o valor inferior a 10^3,5 copias/mL) se notifican como Not Detected (No detectados). Las pruebas positivas se notifican como Detected (Detectados) y se asigna un intervalo de resultado en función del valor de la prueba. Cada intervalo se define por límites discretos superiores e inferiores que abarcan un rango de 1 log (consulte la Tabla 2) de modo que el resultado del intervalo refleja el valor de la prueba dentro de ±0,5 log más cercano.

Tabla 2. Resultados de intervalo para bacterias de BIOFIRE Pneumonia Panel

Resultado de la prueba		Resultado notificado y resultado del intervalo	
Negativo O	<10^3,5 copias/mL	Not Detected (No detectado)	
Positivo Y	≥10^3,5 - <10^4,5 copias/mL	Detected (Detectado)	10^4 copias/mL
Positivo Y	≥10^4,5 - <10^5,5 copias/mL	Detected (Detectado)	10^5 copias/mL
Positivo Y	≥10^5,5 - <10^6,5 copias/mL	Detected (Detectado)	10^6 copias/mL
Positivo Y	≥10^6,5 copias/mL	Detected (Detectado)	≥10^7 copias/mL

Staphylococcus aureus

El cartucho BIOFIRE Pneumonia Panel contiene dos pruebas diferentes (Saureus1 y Saureus2) para la detección de *Staphylococcus aureus*. El software BIOFIRE interpreta cada una de estas pruebas de manera independiente (como se describió anteriormente) y, si una prueba o una combinación de ellas son positivas, el resultado será *Staphylococcus aureus* Detected (Staphylococcus aureus Detectado) con el resultado del intervalo adecuado. Si ambas pruebas son negativas, el resultado será *Staphylococcus aureus* Not Detected (Staphylococcus aureus No detectado).

NOTA: La detección de ácido nucleico bacteriano puede ser indicativa de colonización o de una flora respiratoria normal y puede no ser el agente causal de la neumonía. Los resultados del intervalo semicuantitativo (copias/mL) generados por BIOFIRE Pneumonia Panel no son equivalentes a UFC/mL y no están correlacionados de manera coherente con la cantidad de analitos bacterianos comparados con UFC/mL.Para muestras con múltiples bacterias detectadas, la abundancia relativa de ácidos nucleicos (copias/mL) pueden no estar correlacionada con la abundancia relativa de bacterias determinada por cultivo (UFC/mL). Se aconseja la correlación clínica para determinar la importancia del intervalo semicuantitativo (copias/mL) para la gestión clínica.

Interpretaciones de virus y bacterias atípicas

Los resultados de la mayoría de los virus y bacterias atípicas se notifican como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado) basándose en un resultado de prueba individual correspondiente. Si la prueba es positiva, el resultado será Detected (Detectado), y si la prueba es negativa, el resultado será Not Detected (No detectado). Sin embargo, la detección de Adenovirus se notifica en función de los resultados de varias pruebas, como se describe a continuación.

Adenovirus

El cartucho BIOFIRE Pneumonia Panel contiene tres pruebas diferentes (Adenovirus2, Adenovirus3 y Adenovirus7) para la detección de todas las especies y serotipos de adenovirus. El software BIOFIRE interpreta cada una de estas pruebas de manera independiente (como se ha descrito anteriormente) y los resultados se combinan en un resultado final para el virus. Si una prueba, o cualquier combinación de ellas, es positiva, el resultado será Adenovirus Detected (Detectado). Si todas las pruebas son negativas, el resultado será Adenovirus Not Detected (No etectado).

Interpretaciones de los genes de resistencia a los antibióticos (AMR)

Los resultados de los genes AMR también se notifican de manera cualitativa (Detected/Not Detected [Detectado/No detectado]) en función de las pruebas correspondientes, pero solo si una bacteria aplicable (es decir, posibles portadores del gen AMR; Tabla 3) también se detecta (≥10^3,5 copias/mL) en la muestra.

Los resultados de cada uno de los genes de resistencia a los antibióticos se mostrarán bien como:

- Detected (Detectado): cuando se haya detectado la bacteria aplicable Y las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos sean positivas.
- Not Detected (No detectado): cuando se haya detectado la bacteria aplicable Y las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos sean negativas.
- N/A: cuando todas las bacterias aplicables estén Not Detected (No detectado), independientemente del resultado de las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos.

Tabla 3. Genes de resistencia a los antibióticos (AMR) y organismos aplicables

Resultado del gen AMR	Bacterias aplicables
***mecA/C* y MREJ**	*Staphylococcus aureus*
CTX-M **IMP** **KPC** **NDM** **VIM**	Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Complejo *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* *Klebsiella oxytoca* Grupo *Klebsiella pneumoniae* *Proteus* spp. *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens*
De tipo OXA-48	Complejo *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella aerogenes* *Klebsiella oxytoca* Grupo *Klebsiella pneumoniae* *Proteus* spp. *Serratia marcescens*

Cada resultado del gen AMR se asocia con una única prueba correspondiente, excepto el resultado de *mecA/C* y MREJ, que depende tanto de la prueba mecA/C como de la prueba MREJ (consulte la Tabla 4). La detección tanto de *Staphylococcus aureus* como de los marcadores mecA/C y MREJ es indicativa de *Staphylococcus aureus* con resistencia a la meticilina (MRSA).

Tabla 4. Posibles resultados de la prueba e interpretación para *mecA/C* y MREJ

Resultados de BIOFIRE Pneumonia Panel		*Staphylococcus aureus*	Prueba mecA/C	Prueba MREJ
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ	**Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)**[a]	Detected (Detectado)	Positivo	Positivo
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ	**Detected (Detectado)** **Not Detected (No detectado)**	Detected (Detectado)	Positivo	Negativo
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ	**Detected (Detectado)** **Not Detected (No detectado)**	Detected (Detectado)	Negativo	Positivo
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ	**Not Detected (No detectado)** **N/A**	Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	Cualquier resultado

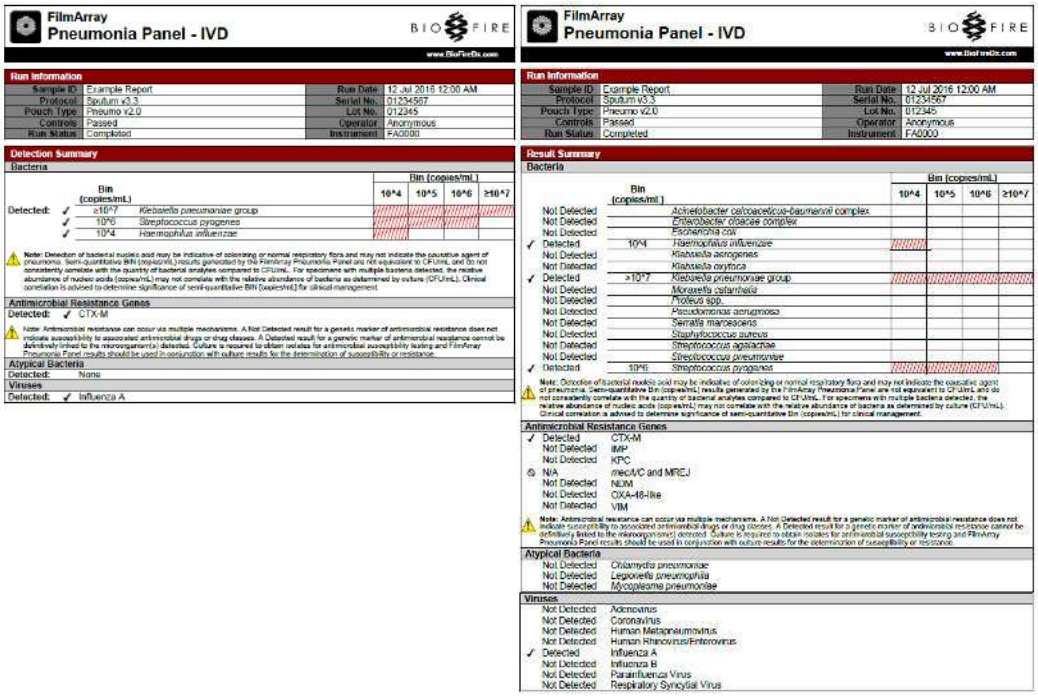
[a] Se requiere cultivo y pruebas AST para asignar un fenotipo resistente o susceptible para los aislamientos recuperados de las muestras BAL/esputo.

NOTA: La resistencia a los antibióticos se puede producir por diferentes mecanismos. Un resultado Not Detected (No detectado) para un marcador genético de resistencia a los antibióticos no indica susceptibilidad a las clases de medicamentos o los antibióticos asociados. Un resultado Detected (Detectado) para un marcador genético de resistencia a los antibióticos no puede vincularse definitivamente con los microorganismos detectados. Se necesita cultivo para obtener aislamientos para las pruebas de susceptibilidad a antibióticos y los resultados del BIOFIRE Pneumonia Panel se deben usar junto con los resultados del cultivo para la determinación de la susceptibilidad o resistencia.

NOTA: Es posible obtener un resultado Detected (Detectado) para Staphylococcus aureus mecA/C y MREJ (MRSA) con BIOFIRE Pneumonia Panel, pero recuperar un aislamiento del cultivo que se caracteriza como S. aureus sensible a la meticilina (MSSA) utilizando métodos AST fenotípicos.Esto puede ocurrir cuando una muestra contiene una cepa de S. aureus portadora del gen orfX (MREJ) con un casete SCCmec vacío (gene no mecA o meCC, fenotípicamente MSSA) en un cocultivo con una segunda especie de Staphylococcus portadora del gen mecA o mecC. Esto también puede observarse en casos de cultivos heterogéneos de MRSA y MSSA.

Informe de la prueba de BIOFIRE Pneumonia Panel

El informe de dos páginas de BIOFIRE Pneumonia Panel se muestra al finalizar un análisis y contiene tres secciones: Run Information (Información de la prueba), Detection Summary (Resumen de la detección) y Result Summary (Resumen de resultados). Se puede guardar como archivo PDF o imprimirse si se desea.



FilmArray Pneumonia Panel - IVD

Run Information

Sample ID	Example Report	Run Date	12 Jul 2016 12:00 AM
Protocol	Sputum v3.3	Serial No.	01234567
Pouch Type	Pneumo v2.0	Lot No.	012345
Controls	Passed	Operator	Anonymous
Run Status	Completed	Instrument	FA0000

Detection Summary

Bacteria

	Bin (copies/mL)		Bin (copies/mL)			
			10^4	10^5	10^6	≥10^7
Detected: ✓	≥10^7	*Klebsiella pneumoniae* group				
✓	10^6	*Streptococcus pyogenes*				
✓	10^4	*Haemophilus influenzae*				

Note: Detection of bacterial nucleic acid may be indicative of colonizing or normal respiratory flora and may not indicate the causative agent of pneumonia. Semi-quantitative Bin (copies/mL) results generated by the FilmArray Pneumonia Panel are not equivalent to CFU/mL, and do not consistently correlate with the quantity of bacterial analytes compared to CFU/mL. For specimens with multiple bacteria detected, the relative abundance of nucleic acids (copies/mL) may not correlate with the relative abundance of bacteria as determined by culture (CFU/mL). Clinical correlation is advised to determine significance of semi-quantitative Bin (copies/mL) for clinical management.

Antimicrobial Resistance Genes

Detected: ✓ CTX-M

Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance does not indicate susceptibility to associated antimicrobial drugs or drug classes. A Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance cannot be definitively linked to the microorganism(s) detected. Culture is required to obtain isolates for antimicrobial susceptibility testing and FilmArray Pneumonia Panel results should be used in conjunction with culture results for the determination of susceptibility or resistance.

Atypical Bacteria

Detected: None

Viruses

Detected: ✓ Influenza A

Result Summary

Bacteria

	Bin (copies/mL)		Bin (copies/mL)			
			10^4	10^5	10^6	≥10^7
Not Detected		*Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex				
Not Detected		*Enterobacter cloacae complex*				
Not Detected		*Escherichia coli*				
✓ Detected	10^4	*Haemophilus influenzae*				
Not Detected		*Klebsiella aerogenes*				
Not Detected		*Klebsiella oxytoca*				
✓ Detected	≥10^7	*Klebsiella pneumoniae* group				
Not Detected		*Moraxella catarrhalis*				
Not Detected		*Proteus* spp.				
Not Detected		*Pseudomonas aeruginosa*				
Not Detected		*Serratia marcescens*				
Not Detected		*Staphylococcus aureus*				
Not Detected		*Streptococcus agalactiae*				
Not Detected		*Streptococcus pneumoniae*				
✓ Detected	10^6	*Streptococcus pyogenes*				

Note: Detection of bacterial nucleic acid may be indicative of colonizing or normal respiratory flora and may not indicate the causative agent of pneumonia. Semi-quantitative Bin (copies/mL) results generated by the FilmArray Pneumonia Panel are not equivalent to CFU/mL, and do not consistently correlate with the quantity of bacterial analytes compared to CFU/mL. For specimens with multiple bacteria detected, the relative abundance of nucleic acids (copies/mL) may not correlate with the relative abundance of bacteria as determined by culture (CFU/mL). Clinical correlation is advised to determine significance of semi-quantitative Bin (copies/mL) for clinical management.

Antimicrobial Resistance Genes

✓	Detected	CTX-M
	Not Detected	IMP
	Not Detected	KPC
⊘	N/A	*mecA/C* and MREJ
	Not Detected	NDM
	Not Detected	OXA-48-like
	Not Detected	VIM

Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance does not indicate susceptibility to associated antimicrobial drugs or drug classes. A Detected result for a genetic marker of antimicrobial resistance cannot be definitively linked to the microorganism(s) detected. Culture is required to obtain isolates for antimicrobial susceptibility testing and FilmArray Pneumonia Panel results should be used in conjunction with culture results for the determination of susceptibility or resistance.

Atypical Bacteria

	Not Detected	*Chlamydia pneumoniae*
	Not Detected	*Legionella pneumophila*
	Not Detected	*Mycoplasma pneumoniae*

Viruses

	Not Detected	Adenovirus
	Not Detected	Coronavirus
	Not Detected	Human Metapneumovirus
	Not Detected	Human Rhinovirus/Enterovirus
✓	Detected	Influenza A
	Not Detected	Influenza B
	Not Detected	Parainfluenza Virus
	Not Detected	Respiratory Syncytial Virus

Run Information (Información de la prueba)

La sección Run Information (Información de la prueba) aparece en la parte superior de las dos páginas del informe de la prueba. Proporciona información acerca de la muestra y del análisis, entre la que se incluye: la Sample ID (ID de la muestra), Protocol (Protocolo) [tipo de muestra], la información del cartucho (Pouch Type [Tipo de cartucho], Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), Run Date (Fecha de la prueba), Run Status (Estado de la prueba) (Completed [Completado], Incomplete [Incompleto], Aborted [Detenido], Instrument Error [Error del instrumento], Instrument Communication Error [Error de comunicación del instrumento] o Software Error [Error del software]), la identidad del operador que ha realizado el análisis y el instrumento usado para llevarlo a cabo. Los resultados de los controles se indican

como Passed (Aprobado), Failed (Fallido) o Invalid (No válido). En la Tabla 5 se muestra información adicional para cada uno de los resultados del campo de controles.

Tabla 5. Interpretación del campo Controls (Controles) del informe de la prueba de BIOFIRE Pneumonia Panel

Resultado de control	Explicación	Acción
Passed (Aprobado)	La prueba se ha completado correctamente Y Ambos controles del cartucho fueron correctos.	Ninguna Notifique los resultados proporcionados en el informe de la prueba.
Failed (No aprobado)	La prueba se ha completado correctamente PERO Al menos uno de los controles del cartucho (RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y/o QSM) ha fallado.	Repita la prueba con un cartucho nuevo. Si el error persiste, póngase en contacto con el soporte técnico para clientes para recibir ayuda.
Invalid (No válido)	Los controles no son válidos porque la prueba no se completó. (Esto suele indicar un error del software o hardware).	Anote los códigos de error mostrados durante la prueba en el campo Run Status (Estado de la prueba) de la sección Run Information (Información de la prueba) del informe. Consulte el Manual del usuario de BIOFIRE adecuado o póngase en contacto con el soporte técnico para clientes para recibir ayuda. Tras solucionar el error, repita la prueba, o bien repita la prueba con otro instrumento.

Detection Summary (Resumen de la detección)

La sección Detection Summary (Resumen de la detección) aparece en la primera página del informe y muestra los resultados Detected (Detectado) en cada categoría (Bacterias, Genes de resistencia a los antibióticos, Bacterias atípicas y Virus), incluido los resultados “Bin (copies/mL)” (Intervalo [copias/mL]) semicuantitativo para Bacterias. Si no hay resultados Detected (Detectado) en una categoría específica, el resultado que se muestra es Detected (Detectado): None (Ninguna).

Results Summary (Resumen de resultados)

Results Summary (Resumen de resultados) se muestra en la segunda página del informe y proporciona una lista completa de los resultados de las pruebas para cada organismo y gen de resistencia a los antibióticos, incluido el resultado “Bin (copies/mL)” (Intervalo copias/mL) para bacterias. Los posibles resultados de cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado), Invalid (No válido) y N/A. En la Tabla 6 se proporciona una explicación de cada interpretación y el seguimiento necesario para obtener un resultado final.

Tabla 6. Notificación de resultados y acciones necesarias

Resultado	Explicación	Acción
Detected (Detectado)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Passed [Aprobado]) Y Las pruebas del organismo son POSITIVE (POSITIVOS)[a]	Informe de los resultados.
Not Detected (No detectado)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Passed [Aprobado]) Y Las pruebas del organismo son NEGATIVE (NEGATIVOS)[b]	Informe de los resultados.
Invalid (No válido)	Los controles del cartucho no fueron correctos (Failed) (No aprobado) O La prueba no ha sido correcta.	Consulte Tabla 5 para

Resultado	Explicación	Acción
	(El Run Status [Estado de la prueba] se muestra como: Aborted [Detenida], Incomplete ([Incompleta], Instrument Error [Error del instrumento] o Software Error [Error del software])	ver la instrucción.
N/A (solamente para los genes de resistencia a los antibióticos)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Passed [Aprobado]) Y La prueba o pruebas del organismo u organismos asociados al gen de resistencia a los antibióticos fueron NEGATIVE (Negativa), por lo que los resultados del gen de resistencia a los antibióticos no se aplican a los resultados de la prueba.	Informe de los resultados.

[a] Para bacterias, el valor calculado del organismo debe ser mayor o igual a 10^3,5 copias/mL para que la prueba sea POSITIVE (POSITIVO).

[b] Para bacterias, un resultado NEGATIVE (NEGATIVO) de la prueba puede indicar la ausencia de amplificación o amplificación con un valor calculado de organismo inferior a 10^3,5 copias/mL.

Change Summary (Resumen de cambios)

Es posible editar la Sample ID (ID de la muestra) cuando haya terminado una prueba. Si se ha cambiado esta información, se añadirá a cada página del informe de la prueba una sección adicional denominada **Change Summary (Resumen de cambios)**. Esta sección de Change Summary (Resumen de cambios) muestra el campo que ha cambiado, la entrada original, la entrada revisada, el operador que ha realizado el cambio y la fecha en la que fue realizado. La Sample ID (ID de la muestra) es el único campo del informe que se puede cambiar.

Change Summary				
Field	Changed To	Changed From	Operator	Date
[1]Sample ID	Positive_example_XYZ	Positive_example	Jane Doe (JD)	16 Sept 2017

LIMITACIONES

1. Para uso exclusivo con receta.
2. BIOFIRE Pneumonia Panel no se ha validado para pruebas de muestras distintas de las muestras tipo esputo y BAL sin procesar.
3. El contacto o el tratamiento de las muestras con agentes descontaminantes (lejía, MycoPrep (NaOH y NALC), NaOH al 2 % y ácido oxálico al 5 %) puede provocar resultados falsos negativos (consulte la sección Interferencia).
4. El rendimiento de BIOFIRE Pneumonia Panel no se ha establecido para muestras recogidas de personas sin signos o síntomas de infección de las vías respiratorias inferiores.
5. El rendimiento de BIOFIRE Pneumonia Panel no se ha establecido para controlar el tratamiento de la infección.
6. No se ha evaluado de manera específica el efecto de un tratamiento con antibióticos en el rendimiento de la prueba incluidos los resultados de intervalo semicuantitativos.
7. El ácido nucleico de virus y bacterias puede persistir *in vivo* con independencia de la viabilidad del organismo. La detección de dianas de organismos no implica que los correspondientes organismos sean infecciosos o sean los agentes causantes de los síntomas clínicos.
8. Los resultados de BIOFIRE Pneumonia Panel para bacterias se ofrecen como resultado cualitativo Detected/Not Detected (Detectado/No detectado) con un resultado de intervalo semicuantitativo asociado de 10^4, 10^5, 10^6 o ≥10^7 copias de ácido nucleico genómico por mililitro de muestra. No se proporciona un valor cuantitativo exacto. El resultado de intervalo semicuantitativo (copias/mL) no distingue entre ácido nucleico de bacterias vivas o muertas.
9. Un resultado de BIOFIRE Pneumonia Panel negativo no excluye la posibilidad de la existencia de una infección vírica o bacteriana. Se pueden obtener resultados negativos causados por la presencia de variantes de secuencia en la región a la que se dirige la prueba, la presencia de inhibidores, errores técnicos, la mezcla de muestras o una infección causada por un organismo no detectado por el panel. Los resultados de la prueba también pueden verse afectados por un tratamiento antivírico/antibacteriano concurrente o niveles de organismos en la muestra que se encuentran por debajo del límite de detección para la prueba o por debajo del nivel notificable para analitos bacterianos. Los resultados negativos no se deberán usar como única base para el diagnóstico, tratamiento u otras decisiones de gestión que afecten al paciente.
10. Se requiere un cultivo concomitante de muestras con el BIOFIRE Pneumonia Panel. Se necesita cultivo para la recuperación de aislamientos y pruebas de susceptibilidad a antibióticos, así como más muestras de resultados de nivel de grupo, complejo o de género (si se desea).
11. Debido a las semejanzas genéticas entre rinovirus y enterovirus humanos, BIOFIRE Pneumonia Panel no puede diferenciarlos de forma fiable. Se debe realizar el seguimiento de los resultados Detected (Detectado) de BIOFIRE Pneumonia Panel en rinovirus/enterovirus humanos con un método alternativo (p. ej., cultivo celular o análisis secuencial) si es necesario diferenciar un virus de otro.
12. Los análisis *in silico* realizados para predecir la amplificación y detección de organismos y genes de resistencia a los antibióticos se basaron en una comparación de las secuencias de genes diana disponibles en GenBank con las secuencias de cebado de BIOFIRE Pneumonia Panel.Los análisis *in silico* se realizaron entre enero de 2016 y enero de 2018. No se han evaluado las entradas de nuevas secuencias añadidas a la base de datos después de estas fechas. Se pueden identificar más limitaciones en la reactividad conforme se depositan nuevos datos de secuencia y/o a medida que surgen nuevas variantes de secuencias.
13. En función del análisis *in silico*, está previsto que la prueba MREJ (que solo se notifica si se detecta *Staphylococcus aureus* y la prueba *mecA/C* también es positiva) tenga reactividad dañada o que no sea reactiva con MREJ de los

tipos ix, xv y xviii, así como los tipos xix y xx (asociados con *S. aureus* MSSA), y secuencias MREJ anotadas de especies que no son *aureus Staphylococcus* y que no son Staphylococcus, como *Bacillus cereus*, *Bacillus thuringiensis*, *Macrococcus caseolyticus*, *Clostridium acidurici* y *Rummeliibacillus stabekisii*.

14. Los valores predictivos positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. Es más probable que se produzcan resultados falsos negativos en las pruebas durante los picos de actividad en los que la prevalencia de la enfermedad es elevada. Los resultados falsos positivos en las pruebas son más probables cuando la prevalencia es moderada a baja.
15. Las características de rendimiento para los Virus Influenza A se establecieron durante la temporada de gripe de 2016-2017. Cuando surjan otros Virus Influenza A nuevos, es posible que las características de rendimiento varíen. Si se sospecha de una infección por un virus de la gripe A nuevo conforme a los criterios actuales clínicos y de cribado epidemiológico recomendados por las autoridades de salud pública, las muestras se deben recoger tomando las precauciones de control de infecciones adecuadas para virus de gripe nuevos y virulentos y enviarlas a los departamentos de salud estatales o locales para su análisis. No se debe intentar realizar un cultivo vírico en estos casos si no hay disponible una instalación de tipo BSL 3+ para recibir y cultivar las muestras.
16. Debido al escaso número de muestras positivas recogidas para determinados organismos durante el estudio clínico prospectivo, las características de rendimiento de varios analitos, en una o ambas matrices, se establecieron principalmente utilizando muestras archivadas o artificiales, según se detalla en la sección Rendimiento clínico.
17. Existe un mayor riesgo de resultados falsos negativos para adenovirus de la especie C cuando se utiliza un cartucho que está a menos de 6 meses de la fecha de caducidad debido a una pérdida de sensibilidad de 10-100 x (es decir, una alteración que lleva a un aumento del LoD). El rendimiento de la prueba no se ve afectado si los kits están a más de 6 meses de la fecha de caducidad. El rendimiento para otras especies de adenovirus no se ve afectado.
18. Si se utiliza un cartucho que está a menos de 6 meses de la fecha de caducidad cuando se sospecha que un paciente tiene una infección por adenovirus C, confirme todos los resultados negativos de adenovirus utilizando otro método antes de informar del resultado o, alternativamente, no informe de un resultado negativo de adenovirus.
19. Falsos positivos y falsos negativos pueden ser el resultado de una variedad de orígenes y causas. Es importante que los resultados se puedan utilizar junto con otra información de laboratorio, epidemiológica o clínica.

VALORES ESPERADOS

En la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE Pneumonia Panel, se recogieron y se probaron 846 BAL (incluidos mini-BAL) y 836 muestras de esputo (incluido ETA) en ocho centros de estudio de los Estados Unidos durante aproximadamente diez meses (de octubre de 2016 a julio de 2017). Los resúmenes de los valores esperados (determinados por BIOFIRE Pneumonia Panel) para BAL y muestras de esputo se estratificaron por edad de los sujetos y entorno del cuidado desde la Tabla 7 hasta la Tabla 12.

Tabla 7. Resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE Pneumonia Panel) por grupos de edades para las muestras BAL recogidas de pacientes hospitalizados durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE Pneumonia Panel (de octubre de 2016 a julio de 2017)

BAL												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 846)		Pacientes hospitalizados (N= 666)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 8)		6-17 (N= 18)		18-34 (N= 61)		35-65 (N= 366)		> 65 (N= 212)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	7	0,8 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	4	1,1 %	2	0,9 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	23	2,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	10	2,7 %	12	5,7 %
Escherichia coli	20	2,4 %	0	0 %	0	0 %	3	4,9 %	8	2,2 %	7	3,3 %
Haemophilus influenzae	82	9,7 %	2	25,0 %	6	33,3 %	6	9,8 %	38	10,4 %	8	3,8 %
Klebsiella aerogenes	13	1,5 %	0	0 %	0	0 %	1	1,6 %	4	1,1 %	7	3,3 %
Klebsiella oxytoca	11	1,3 %	1	12,5 %	0	0 %	2	3,3 %	5	1,4 %	2	0,9 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	27	3,2 %	1	12,5 %	0	0 %	2	3,3 %	10	2,7 %	9	4,2 %
Moraxella catarrhalis	29	3,4 %	3	37,5 %	1	5,6 %	1	1,6 %	10	2,7 %	2	0,9 %
Proteus spp.	9	1,1 %	0	0 %	0	0 %	1	1,6 %	2	0,5 %	6	2,8 %
Pseudomonas aeruginosa	74	8,7 %	1	12,5 %	2	11,1 %	3	4,9 %	30	8,2 %	22	10,4 %
Serratia marcescens	12	1,4 %	0	0 %	0	0 %	1	1,6 %	3	0,8 %	4	1,9 %
Staphylococcus aureus	116	13,7 %	1	12,5 %	1	5,6 %	13	21,3 %	61	16,7 %	24	11,3 %
Streptococcus agalactiae	25	3,0 %	0	0 %	0	0 %	4	6,6 %	15	4,1 %	2	0,9 %
Streptococcus pneumoniae	29	3,4 %	0	0 %	2	11,1 %	1	1,6 %	13	3,6 %	5	2,4 %
Streptococcus pyogenes	8	0,9 %	0	0 %	1	5,6 %	2	3,3 %	2	0,5 %	0	0 %
CTX-M	7	0,8 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	5	1,4 %	2	0,9 %
IMP	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	3	0,4 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,3 %	1	0,5 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	46	5,4 %	1	12,5 %	1	5,6 %	4	6,6 %	25	6,8 %	12	5,7 %
NDM	1	0,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,3 %	0	0 %
De tipo OXA-48	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
VIM	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

BAL												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 846)		Pacientes hospitalizados (N= 666)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 8)		6-17 (N= 18)		18-34 (N= 61)		35-65 (N= 366)		> 65 (N= 212)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Chlamydia pneumoniae	1	0,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,3 %	0	0 %
Legionella pneumophila	2	0,2 %	0	0 %	0	0 %	1	1,6 %	1	0,3 %	0	0 %
Mycoplasma pneumoniae	4	0,5 %	0	0 %	1	5,6 %	0	0 %	1	0,3 %	1	0,5 %
Adenovirus	8	0,9 %	1	12,5 %	0	0 %	1	1,6 %	4	1,1 %	1	0,5 %
Coronavirus	31	3,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	16	4,4 %	6	2,8 %
Metapneumovirus humano	9	1,1 %	0	0 %	0	0 %	1	1,6 %	4	1,1 %	1	0,5 %
Rinovirus/enterovirus humano	64	7,6 %	3	37,5 %	4	22,2 %	4	6,6 %	25	6,8 %	11	5,2 %
Virus Influenza A	15	1,8 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	6	1,6 %	7	3,3 %
Virus Influenza B	7	0,8 %	0	0 %	1	5,6 %	1	1,6 %	4	1,1 %	0	0 %
Virus parainfluenza	18	2,1 %	0	0 %	0	0 %	2	3,3 %	10	2,7 %	5	2,4 %
Virus respiratorio sincitial	4	0,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,3 %	3	1,4 %

Tabla 8. Resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE Pneumonia Panel) por grupos de edades para las muestras de esputo recogidas de pacientes hospitalizados durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE Pneumonia Panel (de octubre de 2016 a julio de 2017)

Esputo												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 836)		Pacientes hospitalizados (N= 682)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 102)		6-17 (N= 64)		18-34 (N= 68)		35-65 (N= 252)		> 65 (N= 196)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	28	3,3 %	3	2,9 %	3	4,7 %	2	2,9 %	4	1,6 %	5	2,6 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	32	3,8 %	7	6,9 %	1	1,6 %	1	1,5 %	9	3,6 %	7	3,6 %
Escherichia coli	48	5,7 %	3	2,9 %	4	6,3 %	7	10,3 %	8	3,2 %	16	8,2 %
Haemophilus influenzae	107	12,8 %	23	22,5 %	7	10,9 %	9	13,2 %	25	9,9 %	20	10,2 %
Klebsiella aerogenes	12	1,4 %	2	2,0 %	1	1,6 %	1	1,5 %	3	1,2 %	3	1,5 %
Klebsiella oxytoca	19	2,3 %	3	2,9 %	1	1,6 %	2	2,9 %	5	2,0 %	3	1,5 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	65	7,8 %	8	7,8 %	3	4,7 %	7	10,3 %	16	6,3 %	20	10,2 %
Moraxella catarrhalis	75	9,0 %	17	16,7 %	5	7,8 %	4	5,9 %	9	3,6 %	10	5,1 %
Proteus spp.	23	2,8 %	0	0 %	1	1,6 %	3	4,4 %	2	0,8 %	4	2,0 %
Pseudomonas aeruginosa	160	19,1 %	9	8,8 %	14	21,9 %	18	26,5 %	32	12,7 %	33	16,8 %
Serratia marcescens	53	6,3 %	4	3,9 %	4	6,3 %	5	7,4 %	6	2,4 %	8	4,1 %
Staphylococcus aureus	204	24,4 %	23	22,5 %	14	21,9 %	18	26,5 %	54	21,4 %	43	21,9 %
Streptococcus agalactiae	43	5,1 %	3	2,9 %	5	7,8 %	4	5,9 %	12	4,8 %	4	2,0 %
Streptococcus pneumoniae	51	6,1 %	12	11,8 %	2	3,1 %	3	4,4 %	11	4,4 %	7	3,6 %

Esputo												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 836)		Pacientes hospitalizados (N= 682)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 102)		6-17 (N= 64)		18-34 (N= 68)		35-65 (N= 252)		> 65 (N= 196)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Streptococcus pyogenes	11	1,3 %	0	0 %	4	6,3 %	0	0 %	2	0,8 %	2	1,0 %
CTX-M	9	1,1 %	1	1,0 %	1	1,6 %	1	1,5 %	1	0,4 %	2	1,0 %
IMP	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	7	0,8 %	0	0 %	0	0 %	1	1,5 %	1	0,4 %	4	2,0 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	107	12,8 %	6	5,9 %	7	10,9 %	8	11,8 %	32	12,7 %	28	14,3 %
NDM	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
De tipo OXA-48	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
VIM	2	0,2 %	0	0 %	0	0 %	1	1,5 %	1	0,4 %	0	0 %
Chlamydia pneumoniae	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Legionella pneumophila	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Mycoplasma pneumoniae	7	0,8 %	1	1,0 %	1	1,6 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Adenovirus	16	1,9 %	2	2,0 %	1	1,6 %	0	0 %	6	2,4 %	3	1,5 %
Coronavirus	35	4,2 %	3	2,9 %	0	0 %	2	2,9 %	7	2,8 %	11	5,6 %
Metapneumovirus humano	22	2,6 %	4	3,9 %	3	4,7 %	0	0 %	5	2,0 %	5	2,6 %
Rinovirus/enterovirus humano	112	13,4 %	21	20,6 %	7	10,9 %	8	11,8 %	19	7,5 %	14	7,1 %
Virus Influenza A	16	1,9 %	1	1,0 %	3	4,7 %	0	0 %	1	0,4 %	4	2,0 %
Virus Influenza B	14	1,7 %	0	0 %	1	1,6 %	0	0 %	5	2,0 %	5	2,6 %
Virus parainfluenza	30	3,6 %	4	3,9 %	4	6,3 %	1	1,5 %	9	3,6 %	7	3,6 %
Virus respiratorio sincitial	48	5,7 %	17	16,7 %	2	3,1 %	3	4,4 %	6	2,4 %	10	5,1 %

Tabla 9. Resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE Pneumonia Panel) por grupos de edades para las muestras BAL recogidas de pacientes extrahospitalarios durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE Pneumonia Panel (de octubre de 2016 a julio de 2017)

BAL												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 846)		Pacientes extrahospitalarios (N= 159)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 15)		6-17 (N= 8)		18-34 (N= 5)		35-65 (N= 93)		> 65 (N= 38)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	7	0,8 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	23	2,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Escherichia coli	20	2,4 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Haemophilus influenzae	82	9,7 %	4	26,7 %	1	12,5 %	2	40,0 %	8	8,6 %	2	5,3 %
Klebsiella aerogenes	13	1,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	2,6 %
Klebsiella oxytoca	11	1,3 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	0	0 %

BAL												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 846)		Pacientes extrahospitalarios (N= 159)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 15)		6-17 (N= 8)		18-34 (N= 5)		35-65 (N= 93)		> 65 (N= 38)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	27	3,2 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	2,2 %	1	2,6 %
Moraxella catarrhalis	29	3,4 %	4	26,7 %	1	12,5 %	0	0 %	4	4,3 %	2	5,3 %
Proteus spp.	9	1,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Pseudomonas aeruginosa	74	8,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	8	8,6 %	5	13,2 %
Serratia marcescens	12	1,4 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	2,2 %	0	0 %
Staphylococcus aureus	116	13,7 %	1	6,7 %	0	0 %	1	20,0 %	6	6,5 %	2	5,3 %
Streptococcus agalactiae	25	3,0 %	0	0 %	0	0 %	1	20,0 %	2	2,2 %	0	0 %
Streptococcus pneumoniae	29	3,4 %	2	13,3 %	1	12,5 %	1	20,0 %	3	3,2 %	1	2,6 %
Streptococcus pyogenes	8	0,9 %	1	6,7 %	1	12,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
CTX-M	7	0,8 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
IMP	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	3	0,4 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	46	5,4 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	0	0 %
NDM	1	0,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
De tipo OXA-48	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
VIM	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Chlamydia pneumoniae	1	0,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Legionella pneumophila	2	0,2 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Mycoplasma pneumoniae	4	0,5 %	1	6,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Adenovirus	8	0,9 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	0	0 %
Coronavirus	31	3,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	7	7,5 %	2	5,3 %
Metapneumovirus humano	9	1,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	2,2 %	0	0 %
Rinovirus/enterovirus humano	64	7,6 %	3	20,0 %	4	50,0 %	0	0 %	6	6,5 %	4	10,5 %
Virus Influenza A	15	1,8 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,1 %	1	2,6 %
Virus Influenza B	7	0,8 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus parainfluenza	18	2,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	2,6 %
Virus respiratorio sincitial	4	0,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

Tabla 10. Resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE Pneumonia Panel) por grupos de edades para las muestras de esputo recogidas de pacientes extrahospitalarios durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE Pneumonia Panel (de octubre de 2016 a julio de 2017)

Esputo												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 836)		Pacientes extrahospitalarios (N= 73)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 13)		6-17 (N= 21)		18-34 (N= 7)		35-65 (N= 18)		> 65 (N= 14)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	28	3,3 %	1	7,7 %	4	19,0 %	1	14,3 %	0	0 %	0	0 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	32	3,8 %	3	23,1 %	1	4,8 %	0	0 %	0	0 %	1	7,1 %
Escherichia coli	48	5,7 %	0	0 %	1	4,8 %	1	14,3 %	0	0 %	0	0 %
Haemophilus influenzae	107	12,8 %	3	23,1 %	4	19,0 %	0	0 %	3	16,7 %	3	21,4 %
Klebsiella aerogenes	12	1,4 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Klebsiella oxytoca	19	2,3 %	3	23,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	65	7,8 %	0	0 %	2	9,5 %	0	0 %	2	11,1 %	2	14,3 %
Moraxella catarrhalis	75	9,0 %	6	46,2 %	7	33,3 %	2	28,6 %	1	5,6 %	0	0 %
Proteus spp.	23	2,8 %	1	7,7 %	3	14,3 %	0	0 %	1	5,6 %	0	0 %
Pseudomonas aeruginosa	160	19,1 %	3	23,1 %	13	61,9 %	4	57,1 %	3	16,7 %	5	35,7 %
Serratia marcescens	53	6,3 %	1	7,7 %	7	33,3 %	0	0 %	2	11,1 %	0	0 %
Staphylococcus aureus	204	24,4 %	7	53,8 %	14	66,7 %	2	28,6 %	1	5,6 %	2	14,3 %
Streptococcus agalactiae	43	5,1 %	1	7,7 %	3	14,3 %	1	14,3 %	1	5,6 %	1	7,1 %
Streptococcus pneumoniae	51	6,1 %	1	7,7 %	2	9,5 %	1	14,3 %	0	0 %	0	0 %
Streptococcus pyogenes	11	1,3 %	0	0 %	1	4,8 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
CTX-M	9	1,1 %	0	0 %	1	4,8 %	1	14,3 %	0	0 %	0	0 %
IMP	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	7	0,8 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	5,6 %	0	0 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	107	12,8 %	2	15,4 %	10	47,6 %	1	14,3 %	0	0 %	1	7,1 %
NDM	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
De tipo OXA-48	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
VIM	2	0,2 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Chlamydia pneumoniae	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Legionella pneumophila	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Mycoplasma pneumoniae	7	0,8 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Adenovirus	16	1,9 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	7,1 %
Coronavirus	35	4,2 %	1	7,7 %	1	4,8 %	4	57,1 %	1	5,6 %	1	7,1 %
Metapneumovirus humano	22	2,6 %	0	0 %	0	0 %	1	14,3 %	0	0 %	0	0 %
Rinovirus/enterovirus humano	112	13,4 %	5	38,5 %	5	23,8 %	2	28,6 %	2	11,1 %	4	28,6 %
Virus Influenza A	16	1,9 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	11,1 %	1	7,1 %

Esputo												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 836)		Pacientes extrahospitalarios (N= 73)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 13)		6-17 (N= 21)		18-34 (N= 7)		35-65 (N= 18)		> 65 (N= 14)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Virus Influenza B	14	1,7 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	7,1 %
Virus parainfluenza	30	3,6 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus respiratorio sincitial	48	5,7 %	1	7,7 %	0	0 %	0	0 %	1	5,6 %	0	0 %

Tabla 11. Resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE Pneumonia Panel) por grupos de edades para las muestras BAL recogidas de pacientes de urgencias durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE Pneumonia Panel (de octubre de 2016 a julio de 2017)

BAL												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 846)		Urgencias (N= 21)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 0)		6-17 (N= 1)		18-34 (N= 4)		35-65 (N= 11)		> 65 (N= 5)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	7	0,8 %	0	-	0	0 %	0	0 %	1	9,1 %	0	0 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	23	2,7 %	0	-	0	0 %	0	0 %	1	9,1 %	0	0 %
Escherichia coli	20	2,4 %	0	-	0	0 %	1	25,0 %	1	9,1 %	0	0 %
Haemophilus influenzae	82	9,7 %	0	-	0	0 %	1	25,0 %	2	18,2 %	1	20,0 %
Klebsiella aerogenes	13	1,5 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Klebsiella oxytoca	11	1,3 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	27	3,2 %	0	-	0	0 %	0	0 %	1	9,1 %	0	0 %
Moraxella catarrhalis	29	3,4 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Proteus spp.	9	1,1 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Pseudomonas aeruginosa	74	8,7 %	0	-	0	0 %	0	0 %	2	18,2 %	1	20,0 %
Serratia marcescens	12	1,4 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	20,0 %
Staphylococcus aureus	116	13,7 %	0	-	1	100 %	2	50,0 %	3	27,3 %	0	0 %
Streptococcus agalactiae	25	3,0 %	0	-	0	0 %	0	0 %	1	9,1 %	0	0 %
Streptococcus pneumoniae	29	3,4 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Streptococcus pyogenes	8	0,9 %	0	-	0	0 %	1	25,0 %	0	0 %	0	0 %
CTX-M	7	0,8 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
IMP	0	0 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	3	0,4 %	0	-	0	0 %	0	0 %	1	9,1 %	0	0 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	46	5,4 %	0	-	0	0 %	1	25,0 %	1	9,1 %	0	0 %
NDM	1	0,1 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
De tipo OXA-48	0	0 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
VIM	0	0 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

BAL												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 846)		Urgencias (N= 21)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 0)		6-17 (N= 1)		18-34 (N= 4)		35-65 (N= 11)		> 65 (N= 5)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Chlamydia pneumoniae	1	0,1 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Legionella pneumophila	2	0,2 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Mycoplasma pneumoniae	4	0,5 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Adenovirus	8	0,9 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Coronavirus	31	3,7 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Metapneumovirus humano	9	1,1 %	0	-	0	0 %	0	0 %	1	9,1 %	0	0 %
Rinovirus/enterovirus humano	64	7,6 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus Influenza A	15	1,8 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus Influenza B	7	0,8 %	0	-	0	0 %	0	0 %	1	9,1 %	0	0 %
Virus parainfluenza	18	2,1 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus respiratorio sincitial	4	0,5 %	0	-	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

Tabla 12. Resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE Pneumonia Panel) por grupos de edades para las muestras de esputo recogidas de pacientes de urgencias durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE Pneumonia Panel (de octubre de 2016 a julio de 2017)

Esputo												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 836)		Urgencias (N= 81)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 23)		6-17 (N= 22)		18-34 (N= 11)		35-65 (N= 14)		> 65 (N= 11)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	28	3,3 %	2	8,7 %	1	4,5 %	1	9,1 %	0	0,0 %	1	9,1 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	32	3,8 %	1	4,3 %	1	4,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Escherichia coli	48	5,7 %	0	0 %	5	22,7 %	1	9,1 %	1	7,1 %	1	9,1 %
Haemophilus influenzae	107	12,8 %	2	8,7 %	4	18,2 %	2	18,2 %	1	7,1 %	1	9,1 %
Klebsiella aerogenes	12	1,4 %	0	0 %	0	0 %	1	9,1 %	1	7,1 %	0	0 %
Klebsiella oxytoca	19	2,3 %	1	4,3 %	0	0 %	0	0 %	1	7,1 %	0	0 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	65	7,8 %	2	8,7 %	2	9,1 %	0	0 %	0	0 %	1	9,1 %
Moraxella catarrhalis	75	9,0 %	8	34,8 %	5	22,7 %	1	9,1 %	0	0 %	0	0 %
Proteus spp.	23	2,8 %	1	4,3 %	4	18,2 %	1	9,1 %	1	7,1 %	1	9,1 %
Pseudomonas aeruginosa	160	19,1 %	9	39,1 %	8	36,4 %	7	63,6 %	1	7,1 %	1	9,1 %
Serratia marcescens	53	6,3 %	7	30,4 %	5	22,7 %	3	27,3 %	0	0 %	1	9,1 %
Staphylococcus aureus	204	24,4 %	11	47,8 %	10	45,5 %	0	0 %	2	14,3 %	3	27,3 %
Streptococcus agalactiae	43	5,1 %	0	0 %	3	13,6 %	2	18,2 %	1	7,1 %	2	18,2 %
Streptococcus pneumoniae	51	6,1 %	1	4,3 %	7	31,8 %	1	9,1 %	2	14,3 %	1	9,1 %

Esputo												
Resultado de BIOFIRE	Global (N= 836)		Urgencias (N= 81)									
	N.º	EV	≤ 5 (N= 23)		6-17 (N= 22)		18-34 (N= 11)		35-65 (N= 14)		> 65 (N= 11)	
			N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV	N.º	EV
Streptococcus pyogenes	11	1,3 %	0	0 %	2	9,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
CTX-M	9	1,1 %	0	0 %	1	4,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
IMP	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	7	0,8 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	107	12,8 %	5	21,7 %	4	18,2 %	0	0 %	0	0 %	3	27,3 %
NDM	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
De tipo OXA-48	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
VIM	2	0,2 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Chlamydia pneumoniae	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Legionella pneumophila	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Mycoplasma pneumoniae	7	0,8 %	0	0 %	3	13,6 %	1	9,1 %	0	0 %	1	9,1 %
Adenovirus	16	1,9 %	1	4,3 %	1	4,5 %	1	9,1 %	0	0 %	0	0 %
Coronavirus	35	4,2 %	1	4,3 %	2	9,1 %	1	9,1 %	0	0 %	0	0 %
Metapneumovirus humano	22	2,6 %	1	4,3 %	0	0 %	1	9,1 %	1	7,1 %	1	9,1 %
Rinovirus/enterovirus humano	112	13,4 %	12	52,2 %	7	31,8 %	3	27,3 %	1	7,1 %	2	18,2 %
Virus Influenza A	16	1,9 %	0	0 %	1	4,5 %	0	0 %	2	14,3 %	1	9,1 %
Virus Influenza B	14	1,7 %	0	0 %	1	4,5 %	0	0 %	0	0 %	1	9,1 %
Virus parainfluenza	30	3,6 %	0	0 %	3	13,6 %	0	0 %	2	14,3 %	0	0 %
Virus respiratorio sincitial	48	5,7 %	3	13,0 %	3	13,6 %	1	9,1 %	1	7,1 %	0	0 %

Además, se presentan en la Tabla 13 las múltiples detecciones observadas en cada tipo de muestra (determinadas por BIOFIRE Pneumonia Panel) durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE Pneumonia Panel. BIOFIRE Pneumonia Panel detectó al menos un analito en un total de 413 muestras BAL (48,8 % de tasa de positividad; 413/846) y 602 muestras de esputo (72,0 % de tasa de positividad; 602/836). BIOFIRE Pneumonia Panel detectó dos o más analitos en el 37,8 % de las muestras BAL positivas (156/413; 18,4 % de todas las muestras BAL analizadas, 156/846) y 56,5 % de muestras de esputo positivas (340/602; 40,7 % de todas las muestras de esputo analizadas, 340/836). Se detectaron hasta seis analitos en ambos tipos de muestras.

Tabla 13. Valores esperados (múltiples detecciones determinadas por BIOFIRE Pneumonia Panel) para la evaluación clínica de BIOFIRE Pneumonia Panel (de octubre de 2016 a julio de 2017)

Resultado de BIOFIRE	Valor esperado (determinado por los análisis de 846 muestras BAL prospectivas)		Valor esperado (determinado por los análisis de 836 muestras de esputo prospectivas)	
	Número detectado y notificado	% de total (% de positivos)	Número detectado y notificado	% de total (% de positivos)
Detected (Detectado) (al menos un resultado)	413	48,8 % (100 %)	602	72,0 % (100 %)
Resultado de un analito	257	30,4 % (62,2 %)	262	31,3 % (43,5 %)
Resultados de dos analitos	105	12,4 % (25,4 %)	178	21,3 % (29,6 %)
Resultados de tres analitos	28	3,3 % (6,8 %)	85	10,2 % (14,1 %)
Resultados de cuatro analitos	20	2,4 % (4,8 %)	42	5,0 % (7,0 %)
Resultados de cinco analitos	2	0,2 % (0,5 %)	23	2,8 % (3,8 %)
Resultados de seis o más analitos	1	0,1 % (0,2 %)	12	1,4 % (2,0 %)

Perfiles de detección, incluidas las codetecciones con múltiples bacterias, múltiples virus o combinaciones de bacterias y virus, como se muestran en la Figura 1. Se observaron virus y bacterias juntos en el 6 % de BAL y en el 21 % de las muestras de esputo. La tasa de múltiples detecciones de bacterias en muestras únicas fue superior en muestras de esputo (19 %) en comparación con BAL (12 %). Se observaron múltiples virus en ambos tipos de muestras en una tasa baja (1 %).

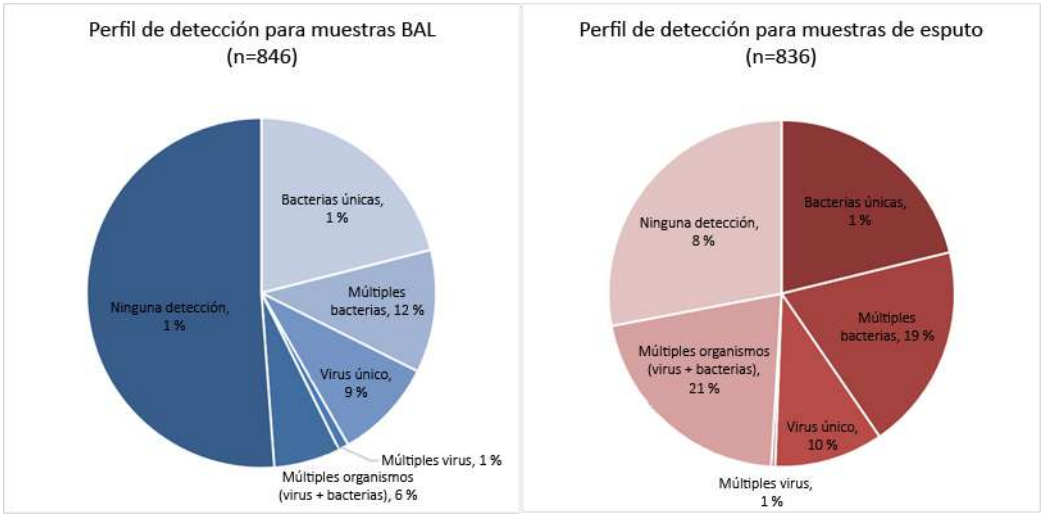


Figura 1. Perfiles de detección (determinados por BIOFIRE Pneumonia Panel) para muestras BAL y de esputo (genes AMR excluidos)

BIOFIRE Pneumonia Panel identificó 119 combinaciones de codetección diferentes en 156 muestras BAL, 100 de las cuales eran combinaciones únicas (Tabla 14 y Tabla 15). Se observaron resultados falsos positivos (en comparación con SOC [bacterias típicas y AMR] y PCR/sec [bacterias y virus atípicos]) en 104 de 156 muestras BAL con codetecciones. De manera similar, se identificaron 243 combinaciones de codetección diferentes en 340 muestras de esputo, 194 de las cuales fueron combinaciones únicas. Se observaron resultados falsos positivos (en comparación con SOC [bacterias típicas y AMR] y PCR/sec [bacterias y virus atípicos]) en 239 de 340 muestras de esputo con codetecciones.

Tabla 14. Codetecciones por BIOFIRE Pneumonia Panel con rendimiento en comparación con SOC para muestras BAL

BAL					
Codetecciones de organismos (incluye virus y bacterias)	**Número de combinaciones de codetección**	**Número de combinaciones de codetección observadas en una muestra única**	**Total de muestras con codetección**	**Total de muestras con falsos positivos**	**Analitos falsos positivos/total de analitos**
Resultados de dos analitos	69	51	105	64	78/210
Resultados de tres analitos	27	26	28	20	34/84
Resultados de cuatro analitos	20	20	20	17	44/80
Resultados de cinco analitos	2	2	2	2	6/10
Resultados de seis analitos	0	-	0	-	-
Resultados de siete analitos	1	1	1	1	6/7
Todas las codetecciones	**119**	**100**	**156**	**104**	**168/391**

Tabla 15. Codetecciones por BIOFIRE Pneumonia Panel con rendimiento en comparación con SOC para muestras de esputo

Esputo					
Codetecciones de organismos (incluye virus y bacterias)	**Número de combinaciones de codetección**	**Número de combinaciones de codetección observadas en una muestra única**	**Total de muestras con codetección**	**Total de muestras con falsos positivos**	**Analitos falsos positivos/total de analitos**
Resultados de dos analitos	91	52	178	104	128/356
Resultados de tres analitos	76	67	85	68	109/255
Resultados de cuatro analitos	41	40	42	34	79/168
Resultados de cinco analitos	23	23	23	21	62/115
Resultados de seis analitos	9	9	9	9	31/54
Resultados de siete analitos	3	3	3	3	14/21
Todas las codetecciones	**243**	**194**	**340**	**239**	**423/969**

Los análisis SOC notificaron flora oral normal (NOF) y ningún organismo específico para 79/322 (24,5 %) muestras BAL y 141/510 (27,6 %) muestras de esputo para los que BIOFIRE Pneumonia Panel notificó al menos una bacteria no atípica (Tabla 16 y Tabla 17).

Tabla 16. Detecciones de bacterias no atípicas (en comparación con SOC) en muestras BAL para la evaluación clínica de BIOFIRE Pneumonia Panel (de octubre de 2016 a julio de 2017)

BAL				
Resultados de BIOFIRE Pneumonia Panel (n=846)	**Cultivo SOC positivo**	**Cultivo SOC negativo**		**Cultivo SOC no realizado**
		Ningún crecimiento	**NOF notificado**	
Detected (Detectado) (n= 322)	195/322 (60,6 %)	43/322 (13,4 %)	79/322 (24,5 %)	5/322 (1,6 %)
Not Detected (No detectado) (n= 524)	11/524 (2,1 %)	268/524 (51,1 %)	242/524 (46,2 %)	3/524 (0,6 %)

Tabla 17. Detecciones de bacterias no atípicas (en comparación con SOC) en muestras de esputo para la evaluación clínica de BIOFIRE Pneumonia Panel (de octubre de 2016 a julio de 2017)

Esputo				
Resultados de BIOFIRE Pneumonia Panel (n=836)	**Cultivo SOC positivo**	**Cultivo SOC negativo**		**Cultivo SOC no realizado**
		Ningún crecimiento	**NOF notificado**	
Detected (Detectado) (n=510)	331/510 (64,9 %)	26/510 (5,1 %)	141/510 (27,6 %)	12/510 (2,4 %)
Not Detected (No detectado) (n=326)	11/326 (3,4 %)	110/326 (33,7 %)	201/326 (61,7 %)	4/326 (1,2 %)

Se detectaron dos o más bacterias no atípicas por BIOFIRE Pneumonia Panel en el 42,8 % (356/832) de las muestras positivas; el 34,2 % (110/322) de las muestras BAL positivas y el 48,2 % (246/510) de las muestras de esputo positivas. Las combinaciones de codetección resultantes, según lo notificado por BIOFIRE Pneumonia Panel se presentan en la Tabla 20 y la Tabla 21. Estas tablas también indican el número de muestras con resultados falsos positivos para cada combinación de codetección, así como los analitos específicos discrepantes.

Tabla 18. Codetecciones de bacterias no atípicas en BAL detectadas por BIOFIRE Pneumonia Panel y en comparación con qRefCx

Combinaciones de codetecciones diferentes							Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Genes AMR**			
H. influenzae	*K. oxytoca*	*M. catarrhalis*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*	*S. agalactiae*	-	1	1	*H. influenzae, K. oxytoca, M. catarrhalis, S. aureus, S. agalactiae*
Complejo ACB	*K. aerogenes*	*Proteus* spp.	*P. aeruginosa*	*S. aureus*		*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	Complejo ACB
Complejo ACB	Complejo *E. cloacae*	Grupo *K. pneumoniae*	*S. agalactiae*			-	1	1	Complejo ACB, *S. agalactiae*
Complejo ACB	*E. coli*	*H. influenzae*	*P. aeruginosa*			-	1	1	Complejo ACB, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*

Combinaciones de codetecciones diferentes							Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Genes AMR**			
Complejo *E. cloacae*	*H. influenzae*	*K. oxytoca*	Grupo *K. pneumoniae*			-	1	1	Complejo *E. cloacae*, *H. influenzae*, *K. oxytoca*, grupo *K. pneumoniae*
Complejo *E. cloacae*	*K. oxytoca*	Grupo *K. pneumoniae*	*Proteus* spp.			-	1	1	Complejo *E. cloacae*, *K. oxytoca*
E. coli	*H. influenzae*	*K. aerogenes*	*S. aureus*			-	1	1	*E. coli*, *H. influenzae*, *K. aerogenes*, *S. aureus*
E. coli	*H. influenzae*	*S. aureus*	*S. agalactiae*			-	1	1	*E. coli*, *H. influenzae*, *S. agalactiae*
E. coli	*K. oxytoca*	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*			-	1	1	*K. oxytoca*, *S. marcescens*
H. influenzae	Grupo *K. pneumoniae*	*M. catarrhalis*	*S. marcescens*			-	1	1	*H. influenzae*, *M. catarrhalis*
H. influenzae	*Proteus* spp.	*S. aureus*	*S. pyogenes*			-	1	1	*H. influenzae*, *Proteus* spp., *S. aureus*, *S. pyogenes*
H. influenzae	*S. aureus*	*S. agalactiae*	*S. pneumoniae*			-	1	1	*H. influenzae*, *S. aureus*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*
K. oxytoca	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. aureus*			-	1	1	*S. marcescens*
Grupo *K. pneumoniae*	*S. aureus*	*S. agalactiae*	*S. pneumoniae*			-	1	1	*S. aureus*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*
Complejo ACB	*H. influenzae*	*S. pneumoniae*				-	1	1	Complejo ACB, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*
Complejo *E. cloacae*	*H. influenzae*	*K. oxytoca*				-	1	1	*H. influenzae*
Complejo *E. cloacae*	*H. influenzae*	*S. pneumoniae*				-	1	1	*H. influenzae*, *S. pneumoniae*
E. coli	*H. influenzae*	*S. pneumoniae*				-	1	1	*E. coli*, *S. pneumoniae*
E. coli	Grupo *K. pneumoniae*	*S. pneumoniae*				-	1	1	Grupo *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*
H. influenzae	Grupo *K. pneumoniae*	*M. catarrhalis*				-	1	1	*H. influenzae*, grupo *K. pneumoniae*, *M. catarrhalis*
H. influenzae	Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*				-	1	1	*H. influenzae*
H. influenzae	*M. catarrhalis*	*S. aureus*				-	2	2	*H. influenzae* (1), *M. catarrhalis* (2)
H. influenzae	*M. catarrhalis*	*S. pneumoniae*				-	2	2	*H. influenzae* (2), *M. catarrhalis* (2), *S. pneumoniae* (2)

Combinaciones de codetecciones diferentes							Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Genes AMR**			
H. influenzae	*S. aureus*	*S. agalactiae*				-	1	1	*H. influenzae, S. aureus, S. agalactiae*
H. influenzae	*S. aureus*	*S. pyogenes*				*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*H. influenzae, S. aureus, S. pyogenes*
K. aerogenes	*P. aeruginosa*	*S. aureus*				-	1	1	*K. aerogenes, S. aureus*
Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*				-	1	1	*S. marcescens*
Proteus spp.	*P. aeruginosa*	*S. agalactiae*				KPC	1	1	*Proteus* spp., *P. aeruginosa, S. agalactiae*
P. aeruginosa	*S. marcescens*	*S. aureus*				-	1	1	*P. aeruginosa*
P. aeruginosa	*S. marcescens*	*S. pneumoniae*				-	1	0	-
S. marcescens	*S. aureus*	*S. agalactiae*				-	1	1	*S. marcescens, S. agalactiae*
S. aureus	*S. agalactiae*	*S. pneumoniae*				*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*S. aureus, S. agalactiae, S. pneumoniae*
S. aureus	*S. agalactiae*	*S. pneumoniae*				-	1	1	*S. agalactiae, S. pneumoniae*
S. aureus	*S. pneumoniae*	*S. pyogenes*				-	1	1	*S. pneumoniae*
Complejo ACB	Grupo *K. pneumoniae*					KPC	1	1	Complejo ACB, grupo *K. pneumoniae*, [KPC]
Complejo ACB	*P. aeruginosa*					-	1	1	Complejo ACB, *P. aeruginosa*
Complejo *E. cloacae*	*K. aerogenes*					-	1	1	*K. aerogenes*
Complejo *E. cloacae*	*K. oxytoca*					CTX-M[b]	1	1	*K. oxytoca*
Complejo *E. cloacae*	Grupo *K. pneumoniae*					-	2	2	Complejo *E. cloacae* (2), grupo *K. pneumoniae* (2)
Complejo *E. cloacae*	*P. aeruginosa*					KPC	1	0	-
Complejo *E. cloacae*	*P. aeruginosa*					-	1	1	Complejo *E. cloacae*, *P. aeruginosa*
Complejo *E. cloacae*	*S. aureus*					NDM	1	1	Complejo *E. cloacae, [NDM]*
Complejo *E. cloacae*	*S. aureus*					-	1	1	Complejo *E. cloacae*, *S. aureus*

Combinaciones de codetecciones diferentes							Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Genes AMR**			
Complejo *E. cloacae*	*S. pneumoniae*					-	1	1	*Complejo E. cloacae, S. pneumoniae*
E. coli	*K. aerogenes*					-	1	1	*E. coli*
E. coli	Grupo *K. pneumoniae*					-	1	0	-
E. coli	*S. aureus*					CTX-M, *mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*E. coli, S. aureus*
E. coli	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*E. coli, S. aureus*
E. coli	*S. aureus*					-	3	2	*E. coli* (1), *S. aureus* (1)
H. influenzae	*K. aerogenes*					-	1	1	*H. influenzae, K. aerogenes*
H. influenzae	Grupo *K. pneumoniae*					-	1	1	*H. influenzae*
H. influenzae	*M. catarrhalis*					-	5	5	*H. influenzae* (4), *M. catarrhalis* (5)
H. influenzae	*P. aeruginosa*					-	1	1	*H. influenzae*
H. influenzae	*S. marcescens*					-	1	0	-
H. influenzae	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	3	3	*H. influenzae* (3), *S. aureus* (1)
H. influenzae	*S. aureus*					-	6	5	*H. influenzae* (4), *S. aureus* (2)
H. influenzae	*S. agalactiae*					-	1	1	*H. influenzae, S. agalactiae*
H. influenzae	*S. pneumoniae*					-	7	7	*H. influenzae* (7), *S. pneumoniae* (3)
H. influenzae	*S. pyogenes*					-	1	1	*H. influenzae, S. pyogenes*
K. aerogenes	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	2	2	K. aerogenes (2), S. aureus (1)
K. aerogenes	*S. aureus*					-	1	1	*S. aureus*
K. oxytoca	*P. aeruginosa*					-	1	1	*K. oxytoca*
K. oxytoca	*S. agalactiae*					-	2	2	*K. oxytoca* (2), *S. agalactiae* (2)
Grupo *K. pneumoniae*	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	Grupo *K. pneumoniae*
Grupo *K. pneumoniae*	*S. aureus*					-	1	1	Grupo *K. pneumoniae*, *S. aureus*
M. catarrhalis	*Proteus* spp.					-	1	1	*M. catarrhalis*
M. catarrhalis	*S. pneumoniae*					-	1	1	*M. catarrhalis, S. pneumoniae*

Combinaciones de codetecciones diferentes							Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Genes AMR**			
M. catarrhalis	*S. pyogenes*					-	1	1	*M. catarrhalis, S. pyogenes*
Proteus spp.	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*S. aureus*, [*mecA/C* y MREJ]
P. aeruginosa	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	5	4	*P. aeruginosa* (3), *S. aureus* (2), [*mecA/C* y MREJ (MRSA)]
P. aeruginosa	*S. aureus*					-	2	2	*S. aureus* (2)
P. aeruginosa	*S. agalactiae*					-	1	1	*P. aeruginosa, S. agalactiae*
P. aeruginosa	*S. pneumoniae*					-	1	1	*P. aeruginosa, S. pneumoniae*
S. marcescens	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*S. marcescens*
S. marcescens	*S. aureus*					-	1	1	*S. marcescens, S. aureus*
S. aureus	*S. agalactiae*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*S. agalactiae*
S. aureus	*S. agalactiae*					-	4	4	*S. aureus* (4), *S. agalactiae* (3)
S. aureus	*S. pneumoniae*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*S. aureus, S. pneumoniae*
Total de codetecciones							**110**	**103**	**187[c]/273**
Total de detecciones dobles							**74**	**68**	**103/148**
Total de detecciones triples							**22**	**21**	**44/66**
Total de detecciones cuádruples							**12**	**12**	**34/48**
Total de detecciones quíntuples							**1**	**1**	**1/5**
Total de detecciones séxtuples							**1**	**1**	**5/6**

[a] Genes AMR en comparación con qMol.

[b] Rendimiento no determinado.

[c] De los 187 analitos discrepantes (del total de 273 analitos), se observó que todos los 187 (100 %) estaban presentes en la muestra durante la investigación de la discrepancia; 55/187 (29,4 %) se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 112/187 (59,9 %) se detectaron por qMol, 17/187 (9,1 %) se detectaron por un método molecular adicional y los 3/187 (1,6 %) restantes se identificaron en el cultivo de SOC.

Tabla 19. Codetecciones de bacterias no atípicas en esputo detectadas por BIOFIRE Pneumonia Panel y en comparación con qRefCx

Combinaciones de codetecciones diferentes								Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Analito 7**	**Genes AMR**			
Complejo ACB	*Proteus* spp.	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. aureus*	*S. agalactiae*	*S. pneumoniae*	*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	Complejo ACB, *S. agalactiae*
E. coli	Grupo *K. pneumoniae*	*M. catarrhalis*	*Proteus* spp.	*P. aeruginosa*	*S. aureus*	*S. agalactiae*	*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*E. coli*, grupo *K. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Proteus* spp., *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. agalactiae*
H. influenzae	Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. aureus*	*S. agalactiae*		-	1	1	*H. influenzae*, grupo *K. pneumoniae*
M. catarrhalis	*Proteus* spp.	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. aureus*	*S. agalactiae*		*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. agalactiae*
M. catarrhalis	*Proteus* spp.	*P. aeruginosa*	*S. aureus*	*S. agalactiae*	*S. pneumoniae*		CTX-M, *mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*M. catarrhalis*, *Proteus* spp., *S. aureus*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*, [*mecA/C* y MREJ (MRSA)]
Complejo ACB	Complejo *E. cloacae*	*K. aerogenes*	Grupo *K. pneumoniae*	*S. aureus*			-	1	1	*Complejo ACB*, *K. aerogenes*, grupo *K. pneumoniae*, *S. aureus*
Complejo ACB	*K. aerogenes*	Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*			KPC, *mecA/C* & MREJ (MRSA), VIM	1	1	*K. aerogenes*, *S. aureus*, *[mecA/C* y MREJ (MRSA)*]*
Complejo ACB	*M. catarrhalis*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*	*S. agalactiae*			*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, *S. agalactiae*
Complejo *E. cloacae*	*E. coli*	*K. aerogenes*	Grupo *K. pneumoniae*	*M. catarrhalis*			-	1	1	*Complejo E. cloacae*, *K. aerogenes*, grupo *K. pneumoniae*, *M. catarrhalis*
Complejo *E. cloacae*	*K. oxytoca*	Grupo *K. pneumoniae*	*S. marcescens*	*S. aureus*			-	1	1	Complejo *E. cloacae*, *K. oxytoca*, grupo *K. pneumoniae*, *S. marcescens*
E. coli	*H. influenzae*	*K. oxytoca*	*P. aeruginosa*	*S. agalactiae*			-	1	1	*E. coli*, *H. influenzae*, *K. oxytoca*, *P. aeruginosa*, *S. agalactiae*

Combinaciones de codetecciones diferentes								Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Analito 7**	**Genes AMR**			
E. coli	*K. oxytoca*	*S. marcescens*	*S. aureus*	*S. agalactiae*			*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*K. oxytoca*, *S. marcescens*, *S. agalactiae*
E. coli	*M. catarrhalis*	*P. aeruginosa*	*S. agalactiae*	*S. pneumoniae*			-	1	1	*M. catarrhalis*
H. influenzae	*M. catarrhalis*	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. agalactiae*			-	1	1	*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. agalactiae*
M. catarrhalis	*Proteus* spp.	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. aureus*			*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. aureus*
M. catarrhalis	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. aureus*	*S. pneumoniae*			*mecA/C* y MREJ (MRSA)	2	2	*M. catarrhalis* (2), *P. aeruginosa* (2), *S. marcescens* (1)
Complejo ACB	Complejo *E. cloacae*	*K. oxytoca*	*S. aureus*				-	1	1	Complejo ACB, complejo *E. cloacae*
Complejo ACB	*E. coli*	Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*				-	1	1	Complejo ACB, *E. coli*, grupo *K. pneumoniae*
Complejo ACB	*E. coli*	*S. aureus*	*S. agalactiae*				-	1	1	Complejo ACB, *E. coli*, *S. aureus*, *S. agalactiae*
Complejo ACB	Grupo *K. pneumoniae*	*M. catarrhalis*	*S. aureus*				*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*M. catarrhalis*
Complejo ACB	Grupo *K. pneumoniae*	*Proteus* spp.	*P. aeruginosa*				CTX-M, KPC	1	1	Complejo ACB, *Proteus* spp.
Complejo ACB	*M. catarrhalis*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*				-	1	1	Complejo ACB, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*
Complejo ACB	*Proteus* spp.	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*				-	1	1	Complejo ACB, *S. marcescens*
Complejo *E. cloacae*	*K. oxytoca*	Grupo *K. pneumoniae*	*S. marcescens*				-	1	1	Complejo *E. cloacae*, *K. oxytoca*, *S. marcescens*
Complejo *E. cloacae*	Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*				-	1	1	Complejo *E. cloacae*
E. coli	*H. influenzae*	*S. aureus*	*S. pneumoniae*				-	1	1	*H. influenzae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*
E. coli	Grupo *K. pneumoniae*	*M. catarrhalis*	*S. aureus*				*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*E. coli*, grupo *K. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*
E. coli	Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*				-	1	1	Grupo *K. pneumoniae*

Combinaciones de codetecciones diferentes								Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Analito 7**	**Genes AMR**			
E. coli	*Proteus* spp.	*P. aeruginosa*	*S. aureus*				*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	0	-
E. coli	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. pneumoniae*				-	1	1	*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. pneumoniae*
H. influenzae	*K. aerogenes*	*P. aeruginosa*	*S. pyogenes*				-	1	1	*K. aerogenes*
H. influenzae	*M. catarrhalis*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*				*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, [*mecA/C* y MREJ]
H. influenzae	*M. catarrhalis*	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*				-	1	1	*M. catarrhalis*
H. influenzae	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. aureus*				-	1	1	*H. influenzae*, *S. marcescens*, *S. aureus*
H. influenzae	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. pneumoniae*				-	1	0	-
H. influenzae	*S. aureus*	*S. agalactiae*	*S. pneumoniae*				-	1	1	*H. influenzae*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*
Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. aureus*				-	1	1	Grupo *K. pneumoniae*, *S. aureus*
M. catarrhalis	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. aureus*				*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*M. catarrhalis*
M. catarrhalis	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*	*S. aureus*				-	1	1	*M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. aureus*
Complejo ACB	Complejo *E. cloacae*	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	Complejo *E. cloacae*
Complejo ACB	*H. influenzae*	*S. aureus*					-	1	1	Complejo ACB, *H. influenzae*, *S. aureus*
Complejo ACB	Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*					-	1	1	Complejo ACB, grupo *K. pneumoniae*
Complejo ACB	*Proteus* spp.	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	0	-
Complejo ACB	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*					-	1	1	Complejo ACB, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*
Complejo ACB	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	2	2	Complejo ACB (2), *P. aeruginosa* (1), *S. aureus* (1)
Complejo ACB	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					-	1	1	Complejo ACB, *S. aureus*

Combinaciones de codetecciones diferentes								Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Analito 7**	**Genes AMR**			
Complejo ACB	*P. aeruginosa*	*S. agalactiae*					-	1	0	-
Complejo *E. cloacae*	*E. coli*	*K. oxytoca*					-	1	1	Complejo *E. cloacae*, *K. oxytoca*
Complejo *E. cloacae*	*H. influenzae*	*P. aeruginosa*					-	1	1	*H. influenzae*, *P. aeruginosa*
Complejo *E. cloacae*	*H. influenzae*	*M. catarrhalis*					-	1	1	*H. influenzae*, *M. catarrhalis*
Complejo *E. cloacae*	*K. aerogenes*	Grupo *K. pneumoniae*					-	1	1	Complejo *E. cloacae*, grupo *K. pneumoniae*
Complejo *E. cloacae*	*K. oxytoca*	*M. catarrhalis*					-	1	1	Complejo *E. cloacae*, *M. catarrhalis*
Complejo *E. cloacae*	Grupo *K. pneumoniae*	*S. aureus*					-	1	1	Complejo *E. cloacae*, grupo *K. pneumoniae*, *S. aureus*
Complejo *E. cloacae*	*M. catarrhalis*	*S. aureus*					-	1	1	*M. catarrhalis, S. aureus*
Complejo *E. cloacae*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	Complejo *E. cloacae*
Complejo *E. cloacae*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					-	1	1	Complejo *E. cloacae*
E. coli	*H. influenzae*	*P. aeruginosa*					-	1	1	*E. coli, H. influenzae, P. aeruginosa*
E. coli	*H. influenzae*	*S. aureus*					CTX-M	1	1	*H. influenzae, S. aureus*
E. coli	*H. influenzae*	*S. agalactiae*					-	1	1	*E. coli, H. influenzae, S. agalactiae*
E. coli	Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*					CTX-M	1	1	Grupo *K. pneumoniae*
E. coli	Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*					-	1	1	*E. coli*, grupo *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*
E. coli	Grupo *K. pneumoniae*	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*E. coli*, grupo *K. pneumoniae*
E. coli	Grupo *K. pneumoniae*	*S. aureus*					-	1	1	*S. aureus*
E. coli	*M. catarrhalis*	*P. aeruginosa*					-	1	1	*E. coli, M. catarrhalis*
E. coli	*Proteus* spp.	*P. aeruginosa*					-	1	1	*E. coli, P. aeruginosa*
E. coli	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*P. aeruginosa*
E. coli	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					-	1	0	-

Combinaciones de codetecciones diferentes								Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Analito 7**	**Genes AMR**			
H. influenzae	Grupo *K. pneumoniae*	*S. aureus*						2	2	*H. influenzae* (1), grupo *K. pneumoniae*[b] (1), *S. aureus* (2)
H. influenzae	*M. catarrhalis*	*P. aeruginosa*					-	2	2	*H. influenzae* (2), *M. catarrhalis* (2), *P. aeruginosa*(1)
H. influenzae	*M. catarrhalis*	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*H. influenzae, M. catarrhalis, S. aureus*
H. influenzae	*M. catarrhalis*	*S. aureus*					-	1	1	*H. influenzae, S. aureus*
H. influenzae	*M. catarrhalis*	*S. agalactiae*					-	1	1	*H. influenzae, M. catarrhalis, S. agalactiae*
H. influenzae	*M. catarrhalis*	*S. pneumoniae*					-	3	3	*H. influenzae* (2), *M. catarrhalis* (3), *S. pneumoniae* (2)
H. influenzae	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*					-	1	1	*H. influenzae, S. marcescens*
H. influenzae	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					-	2	2	*H. influenzae* (2), *P. aeruginosa* (2), *S. aureus* (1)
H. influenzae	*P. aeruginosa*	*S. pneumoniae*					-	1	1	*H. influenzae, P. aeruginosa, S. pneumoniae*
H. influenzae	*S. marcescens*	*S. pneumoniae*					-	1	1	*H. influenzae, S. pneumoniae*
H. influenzae	*S. aureus*	*S. agalactiae*					-	1	1	*H. influenzae, S. aureus, S. agalactiae*
H. influenzae	*S. aureus*	*S. pneumoniae*					*mecA/C* y MREJ	1	1	*H. influenzae*
H. influenzae	*S. aureus*	*S. pyogenes*					-	1	1	*H. influenzae*
H. influenzae	*S. agalactiae*	*S. pneumoniae*					-	1	1	*S. agalactiae*
K. aerogenes	*Proteus* spp.	*P. aeruginosa*					-	1	1	*P. aeruginosa*
K. oxytoca	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	0	-
K. oxytoca	*S. marcescens*	*S. aureus*					-	1	0	-
K. oxytoca	*S. aureus*	*S. agalactiae*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*K. oxytoca, S. agalactiae*
Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	2	2	Grupo *K. pneumoniae (2), P. aeruginosa (1)*

Combinaciones de codetecciones diferentes								Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Analito 7**	**Genes AMR**			
Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					-	1	0	-
Grupo *K. pneumoniae*	*S. marcescens*	*S. pneumoniae*					-	1	1	Grupo *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *S. pneumoniae*
Grupo *K. pneumoniae*	*S. aureus*	*S. agalactiae*					-	1	1	*S. agalactiae*
M. catarrhalis	*Proteus* spp.	*S. agalactiae*					-	1	1	*M. catarrhalis, Proteus* spp.
M. catarrhalis	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*					-	1	1	*M. catarrhalis, S. marcescens*
M. catarrhalis	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					CTX-M, *mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*M. catarrhalis, S. aureus*
M. catarrhalis	*S. aureus*	*S. pneumoniae*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*M. catarrhalis, S. pneumoniae*
M. catarrhalis	*S. aureus*	*S. pneumoniae*					-	2	2	*M. catarrhalis* (2), *S. aureus* (1), *S. pneumoniae* (1)
Proteus spp.	*P. aeruginosa*	*S. marcescens*					-	2	2	*Proteus* spp. (2)
Proteus spp.	*P. aeruginosa*	*S. aureus*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*S. aureus*
Proteus spp.	*P. aeruginosa*	*S. pneumoniae*					-	1	1	*Proteus* spp.
P. aeruginosa	*S. marcescens*	*S. agalactiae*					KPC	1	1	*S. agalactiae*
P. aeruginosa	*S. aureus*	*S. agalactiae*					*mecA/C* y MREJ (MRSA)	2	2	*S. aureus* (1), *S. agalactiae* (1)
P. aeruginosa	*S. agalactiae*	*S. pneumoniae*					-	1	1	*S. agalactiae, S. pneumoniae*
Complejo ACB	Complejo *E. cloacae*						-	1	1	Complejo ACB
Complejo ACB	*P. aeruginosa*						-	1	1	Complejo ACB
Complejo ACB	*S. aureus*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	3	2	Complejo ACB (1), *S. aureus* (2), [*mecA/C* y MREJ (MRSA) (1)]
Complejo *E. cloacae*	*E. coli*						-	2	2	Complejo *E. cloacae (1), E. coli (2)*
Complejo *E. cloacae*	*K. oxytoca*						-	1	0	-
Complejo *E. cloacae*	Grupo *K. pneumoniae*						-	1	1	Complejo *E. cloacae*, grupo *K. pneumoniae*

Combinaciones de codetecciones diferentes								Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Analito 7**	**Genes AMR**			
Complejo *E. cloacae*	*P. aeruginosa*						-	1	1	Complejo *E. cloacae*, *P. aeruginosa*
Complejo *E. cloacae*	*S. aureus*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	3	1	Complejo *E. cloacae (1)*
E. coli	*H. influenzae*						-	1	1	*H. influenzae*
E. coli	Grupo *K. pneumoniae*						KPC	1	0	-
E. coli	Grupo *K. pneumoniae*						-	1	1	Grupo *K. pneumoniae*
E. coli	*M. catarrhalis*						-	1	1	*E. coli, M. catarrhalis*
E. coli	*Proteus* spp.						CTX-M	1	1	*E. coli, Proteus* spp.
E. coli	*P. aeruginosa*						CTX-M	1	0	-
E. coli	*P. aeruginosa*						-	2	1	*E. coli* (1), *P. aeruginosa* (1)
E. coli	*S. aureus*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	3	3	*E. coli* (2), *S. aureus* (2)
E. coli	*S. aureus*						-	1	1	*S. aureus*
E. coli	*S. pyogenes*						-	1	1	*S. pyogenes*
H. influenzae	*M. catarrhalis*							6	6	*H. influenzae* (4), *M. catarrhalis* (6)
H. influenzae	*Proteus* spp.						-	1	1	*H. influenzae*
H. influenzae	*P. aeruginosa*						-	1	1	*H. influenzae*
H. influenzae	*S. marcescens*						-	1	1	*H. influenzae*
H. influenzae	*S. aureus*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	2	2	*H. influenzae* (2), *S. aureus* (2), [mecA/C y MREJ (MRSA) (1)]
H. influenzae	*S. aureus*						-	10	9	*H. influenzae* (9), *S. aureus* (6)
H. influenzae	*S. agalactiae*						-	1	1	*H. influenzae*
H. influenzae	*S. pneumoniae*						-	4	4	*H. influenzae* (4), *S. pneumoniae* (4)
K. aerogenes	*S. aureus*						-	3	3	*K. aerogenes (2), S. aureus (2)*
K. oxytoca	Grupo *K. pneumoniae*						-	2	0	-
K. oxytoca	*M. catarrhalis*						-	1	1	*K. oxytoca, M. catarrhalis*

Combinaciones de codetecciones diferentes								Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Analito 7**	**Genes AMR**			
K. oxytoca	*P. aeruginosa*						-	1	1	*K. oxytoca*
K. oxytoca	*S. aureus*						-	2	0	-
Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*						KPC	1	1	Grupo *K. pneumoniae*
Grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*						-	4	4	Grupo *K. pneumoniae* (4), *P. aeruginosa* (2)
Grupo *K. pneumoniae*	*S. aureus*						CTX-M, *mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	Grupo *K. pneumoniae*
Grupo *K. pneumoniae*	*S. aureus*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	3	2	Grupo *K. pneumoniae* (1), *S. aureus* (2), [*mecA/C* & MREJ (MRSA) (2)]
Grupo *K. pneumoniae*	*S. agalactiae*						-	1	1	Grupo *K. pneumoniae*, *S. agalactiae*
M. catarrhalis	*P. aeruginosa*						-	3	3	*M. catarrhalis* (2), *P. aeruginosa* (2)
M. catarrhalis	*S. marcescens*						-	2	2	*M. catarrhalis* (2)
M. catarrhalis	*S. aureus*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	4	3	*M. catarrhalis* (3), *S. aureus* (2)
M. catarrhalis	*S. aureus*						-	2	2	*M. catarrhalis* (1), *S. aureus* (1)
M. catarrhalis	*S. agalactiae*						-	1	1	*M. catarrhalis*
M. catarrhalis	*S. pneumoniae*						-	4	4	*M. catarrhalis* (4), *S. pneumoniae* (3)
Proteus spp.	*P. aeruginosa*						-	1	1	-
Proteus spp.	*S. aureus*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	0	-
P. aeruginosa	*S. marcescens*						-	7	4	*P. aeruginosa* (2), *S. marcescens* (2)
P. aeruginosa	*S. aureus*						CTX-M, *mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	0	[CTX-M, *mecA/C* y MREJ (MRSA)]
P. aeruginosa	*S. aureus*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	12	8	*P. aeruginosa* (4), *S. aureus* (8)
P. aeruginosa	*S. aureus*						-	4	2	*P. aeruginosa* (2), *S. aureus* (1)
P. aeruginosa	*S. pneumoniae*						-	1	1	*P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*

Combinaciones de codetecciones diferentes								Total de muestras con combinación de codetecciones	Número de muestras con codetecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos[a]]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Analito 5**	**Analito 6**	**Analito 7**	**Genes AMR**			
S. marcescens	*S. aureus*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	3	2	*S. marcescens* (2), *S. aureus* (1), [*mecA/C* y MREJ (MRSA) (1)]
S. marcescens	*S. aureus*						-	2	2	*S. marcescens* (1), *S. aureus* (1)
S. marcescens	*S. pyogenes*						VIM	1	1	*S. marcescens*[b], *S. pyogenes*, [VIM]
S. aureus	*S. agalactiae*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	4	4	*S. aureus* (2), *S. agalactiae* (4)
S. aureus	*S. agalactiae*						-	4	3	*S. aureus* (2), *S. agalactiae* (3)
S. aureus	*S. pneumoniae*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*S. pneumoniae*, [*mecA/C* y MREJ (MRSA)]
S. aureus	*S. pneumoniae*							5	4	*S. aureus* (2), *S. pneumoniae* (4)
S. aureus	*S. pyogenes*						*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	0	-
Total de codetecciones								**246**	**209**	**392[b]/667**
Total de detecciones dobles								**135**	**106**	**155/270**
Total de detecciones triples								**71**	**65**	**125/213**
Total de detecciones cuádruples								**23**	**21**	**52/92**
Total de detecciones quíntuples								**12**	**12**	**40/60**
Total de detecciones séxtuples								**3**	**3**	**11/18**
Total de detecciones séptuples								**2**	**2**	**9/14**

[a] Genes AMR en comparación con qMol.

[b] No se ha podido confirmar que el analito discrepante estuviera presente en la muestra durante la investigación de discrepancias.

[c] De los 392 analitos discrepantes (de un total de 667 analitos), se observó que 390 (99,5 %) estaban presentes en la muestra durante la investigación de discrepancias; 79/392 (20,2 %) se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 271/392 (69,1 %) se detectaron por qMol, 34/392 (8,7 %) se detectaron mediante un método molecular adicional y 6/392 (1,5 %) se identificaron en el cultivo SOC.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

NOTA: El rendimiento de BIOFIRE Pneumonia Panel se estableció inicialmente en los sistemas BIOFIRE® FILMARRAY® (BIOFIRE), BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE TORCH. El sistema BIOFIRE (REF: FLM1-ASY-0001) ha dejado de fabricarse y distribuirse, pero las características de rendimiento establecidas en dicho sistema son relevantes para BIOFIRE Pneumonia Panel y se conservan en las presentes Instrucciones de uso. Los estudios comparativos han establecido que las características de rendimiento de BioFire Pneumonia Panel son equivalentes entre los sistemas BIOFIRE, BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE TORCH.

Rendimiento clínico

El rendimiento clínico del BIOFIRE Pneumonia Panel se determinó durante un estudio multicéntrico realizado en ocho centros de estudio geográficamente distintos de los Estados Unidos entre octubre de 2016 y julio de 2017. Para el estudio clínico prospectivo, se adquirieron un total de 904 muestras BAL residuales (821 BAL y 83 mini-BAL) y 925 de esputo residual (478 de esputo y 447 de ETA). El rendimiento de BIOFIRE Pneumonia Panel en BAL y mini-BAL fue similar, al igual que el rendimiento en esputo y ETA; por lo tanto, estos tipos de muestras no se estratifican más en las tablas de rendimiento. Se excluyeron un total de 58 muestras BAL y 89 muestras de esputo del análisis final de datos. Las razones más comunes para la exclusión de muestras para ambos tipos de muestras fueron la imposibilidad de realizar el cultivo de referencia, la falta de cumplimiento de los criterios de inclusión de la muestra después de la inscripción o la imposibilidad de completar el formulario de informe de caso (CRF, por sus siglas en inglés). El conjunto final de datos contenía 846 muestras BAL y 836 de esputo. En la Tabla 20 y Tabla 21 se proporciona un resumen de la información demográfica de las muestras incluidas en el estudio prospectivo.

Tabla 20. Análisis demográfico general y por sitio para muestras BAL

BAL										
		Global	**Centro 1[a]**	**Centro 2**	**Centro 3**	**Centro 4**	**Centro 5**	**Centro 6**	**Centro 7**	**Centro 8**
Sexo	Hombre	480 (57 %)	80 (59 %)	7 (54 %)	138 (55 %)	21 (68 %)	75 (61 %)	82 (52 %)	27 (61 %)	50 (55 %)
	Mujer	366 (43 %)	55 (41 %)	6 (46 %)	113 (45 %)	10 (32 %)	48 (39 %)	76 (48 %)	17 (39 %)	41 (45 %)
Edad	≤5 años	23 (3 %)	0 (0 %)	5 (38 %)	0 (0 %)	15 (48 %)	0 (0 %)	3 (2 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
	6-17 años	27 (3 %)	0 (0 %)	8 (62 %)	0 (0 %)	13 (42 %)	0 (0 %)	4 (3 %)	1 (2 %)	1 (1 %)
	18-34 años	70 (8 %)	18 (13 %)	0 (0 %)	17 (7 %)	3 (10 %)	10 (8 %)	10 (6 %)	5 (11 %)	7 (8 %)
	35-65 años	470 (56 %)	78 (58 %)	0 (0 %)	152 (61 %)	0 (0 %)	70 (57 %)	88 (56 %)	27 (61 %)	55 (60 %)
	> 65 años	255 (30 %)	38 (28 %)	0 (0 %)	82 (33 %)	0 (0 %)	43 (35 %)	53 (34 %)	11 (25 %)	28 (31 %)
Entorno del cuidado	Pacientes hospitalizados	666 (79 %)	116 (86 %)	12 (92 %)	223 (89 %)	9 (29 %)	82 (67 %)	118 (75 %)	25 (57 %)	81 (89 %)
	Pacientes extrahospitalarios	159 (19 %)	18 (13 %)	0 (0 %)	28 (11 %)	22 (71 %)	31 (25 %)	39 (25 %)	14 (32 %)	7 (8 %)
	Urgencias	21 (2 %)	1 (1 %)	1 (8 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	10 (8 %)	1 (1 %)	5 (11 %)	3 (3 %)
Total		**846**	**135**	**13**	**251**	**31**	**123**	**158**	**44**	**91**

[a] No se pudo determinar la edad de los sujetos para una muestra del Centro 1.

Tabla 21. Análisis demográfico general y por centro para muestras de esputo

Esputo										
		Global	**Centro 1**	**Centro 2**	**Centro 3**	**Centro 4**	**Centro 5**	**Centro 6**	**Centro 7**	**Centro 8**
Sexo	Hombre	481 (58 %)	66 (59 %)	54 (54 %)	136 (56 %)	97 (61 %)	14 (82 %)	31 (53 %)	34 (74 %)	49 (47 %)
	Mujer	355 (42 %)	45 (41 %)	46 (46 %)	105 (44 %)	61 (39 %)	3 (18 %)	28 (47 %)	12 (26 %)	55 (53 %)

Esputo										
		Global	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Centro 4	Centro 5	Centro 6	Centro 7	Centro 8
Edad	≤5 años	138 (17 %)	0 (0 %)	49 (49 %)	0 (0 %)	80 (51 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (4 %)	7 (7 %)
	6-17 años	107 (13 %)	0 (0 %)	35 (35 %)	0 (0 %)	64 (41 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (4 %)	6 (6 %)
	18-34 años	86 (10 %)	15 (14 %)	16 (16 %)	20 (8 %)	13 (8 %)	1 (6 %)	6 (10 %)	5 (11 %)	10 (10 %)
	35-65 años	284 (34 %)	51 (46 %)	0 (0 %)	133 (55 %)	1 (1 %)	6 (35 %)	36 (61 %)	20 (43 %)	37 (36 %)
	> 65 años	221 (26 %)	45 (41 %)	0 (0 %)	88 (37 %)	0 (0 %)	10 (59 %)	17 (29 %)	17 (37 %)	44 (42 %)
Entorno del cuidado	Pacientes hospitalizados	682 (82 %)	106 (95 %)	64 (64 %)	219 (91 %)	105 (66 %)	12 (71 %)	52 (88 %)	23 (50 %)	101 (97 %)
	Pacientes extrahospitalarios	73 (9 %)	2 (2 %)	14 (14 %)	18 (7 %)	24 (15 %)	2 (12 %)	5 (8 %)	7 (15 %)	1 (1 %)
	Urgencias	81 (10 %)	3 (3 %)	22 (22 %)	4 (2 %)	29 (18 %)	3 (18 %)	2 (3 %)	16 (35 %)	2 (2 %)
Total		**836**	**111**	**100**	**241**	**158**	**17**	**59**	**46**	**104**

Todas las muestras se evaluaron con BIOFIRE Pneumonia Panel en los centros de estudios clínicos. Las alícuotas de muestras refrigeradas se enviaron a un laboratorio de referencia central para el cultivo cuantitativo de referencia (qRefCx) y las alícuotas de muestras congeladas también se enviaron a BIOFIRE para su evaluación mediante métodos de comparación basados en secuenciación/reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Los métodos de referencia utilizados en este estudio fueron los siguientes:

Se compararon analitos bacterianos con qRefCx para evaluar la sensibilidad y especificidad, y el método se consideró positivo para la presencia del organismo de interés si se recuperaba en cultivo y se enumeraba a un nivel de 3162 (10^3,5) UFC/mL o superior.

Los analitos bacterianos también fueron evaluados en comparación con un única prueba PCR para el organismo de interés seguido de un análisis molecular cuantitativo que incluía la secuenciación (qMol) para evaluar el rendimiento de los informes del intervalo de BIOFIRE. Se compararon bacterias y virus atípicos con dos pruebas convencionales PCR seguidas de secuenciación bidireccional. Para las muestras con una bacteria aplicable detectada por BIOFIRE, los genes AMR se compararon con una única prueba PCR (de la muestra) seguido de la secuenciación. Una muestra se consideraba positiva para un analito si los datos de secuenciación bidireccional cumplían los criterios de aceptación de calidad predefinidos que coincidían con las secuencias específicas de los organismos depositados en la base de datos NCBI GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov) con valores E aceptables. Cuando se utilizaron dos pruebas comparadores de PCR, toda muestra que resultara negativa en ambos análisis comparados se consideró Negative (Negativo).

La coincidencia de porcentaje positivo (PPA) o sensibilidad de cada analito se calculó como el 100 % x (VP / (VP + FN)). Verdadero Positivo (VP) indica que tanto BIOFIRE Pneumonia Panel como el método con el que se comparó tuvieron un resultado positivo para un analito específico, y el Falso Negativo (FN) indica que el resultado de BIOFIRE Pneumonia Panel fue negativo mientras que el resultado del método con el que se comparó fue positivo. La coincidencia de porcentaje negativo (NPA) o especificidad se calculó como el 100 % x (VN / (VN + FP)). El Verdadero Negativo (VN) indica que tanto BIOFIRE Pneumonia Panel como el método de comparación tuvieron un resultado negativo, y un Falso Positivo (FP) indica que el resultado de BIOFIRE Pneumonia Panel fue positivo mientras que el resultado del método con el que se comparó fue negativo. Se calculó el intervalo de confianza bilateral exacto binomial del 95 %. Las muestras de las que se obtuvieron resultados falsos positivos o falsos negativos (es decir, resultados discrepantes) cuando se compararon los resultados de BIOFIRE Pneumonia Panel con el método de comparación se investigaron más a fondo. Las investigaciones de discrepancias se realizaron principalmente de la siguiente manera: para las discrepancias entre BIOFIRE Pneumonia Panel y el cultivo de referencia para analitos bacterianos, primero se examinaron las discrepancias para ver si qRefCx o BIOFIRE habían observado el analito pero lo notificaron como “negative” (negativo) o “Not Detected” (No detectado) porque se encontraba por debajo del umbral de detección. Si esto no resolvía la discrepancia, se consideraban los resultados de la prueba qMol. Y si estos métodos seguían sin resolver la discrepancia, se investigaba de la misma manera que otros analitos que utilizaban comparadores moleculares (es decir, utilizando múltiples análisis moleculares adicionales seguidos de

análisis secuencial). También se consideraron los resultados de las pruebas SOC. Los resultados de los estudios clínicos prospectivos se resumen en la Tabla 22 y la Tabla 23 para las muestras BAL y esputo, respectivamente.

Tabla 22. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras BAL[a]

BAL							
Analito	**Método de referencia**	**Sensibilidad/PPA**			**Especificidad/NPA**		
		VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Bacterias							
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*[b]	qRefCx	0/0	-	-	839/846	99,2	98,3-99,6 %
Complejo *Enterobacter cloacae*[c]	qRefCx	11/12	91,7	64,6-98,5 %	822/834	98,6	97,5-99,2 %
***Escherichia coli*[d]**	qRefCx	12/12	100	75,8-100 %	826/834	99,0	98,1-99,5 %
***Haemophilus influenzae*[e]**	qRefCx	10/10	100	72,2-100 %	764/836	91,4	89,3-93,1 %
***Klebsiella aerogenes*[f]**	qRefCx	6/7	85,7	48,7-97,4 %	832/839	99,2	98,3-99,6 %
***Klebsiella oxytoca*[g]**	qRefCx	2/2	100	34,2-100 %	835/844	98,9	98,0-99,4 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*[h]	qRefCx	15/15	100	79,6-100 %	819/831	98,6	97,5-99,2 %
***Moraxella catarrhalis*[i]**	qRefCx	0/0	-	-	817/846	96,6	95,1-97,6 %
***Proteus* spp.[j]**	qRefCx	5/5	100	56,6-100 %	837/841	99,5	98,8-99,8 %
***Pseudomonas aeruginosa*[k]**	qRefCx	36/36	100	90,4-100 %	772/810	95,3	93,6-96,6 %
***Serratia marcescens*[l]**	qRefCx	6/6	100	61,0-100 %	834/840	99,3	98,5-99,7 %
***Staphylococcus aureus*[m]**	qRefCx	46/47	97,9	88,9-99,6 %	729/799	91,2	89,1-93,0 %
***Streptococcus agalactiae*[n]**	qRefCx	1/1	100	-	821/845	97,2	95,8-98,1 %
***Streptococcus pneumoniae*[o]**	qRefCx	5/5	100	56,6-100 %	817/841	97,1	95,8-98,1 %
***Streptococcus pyogenes*[p]**	qRefCx	2/2	100	34,2-100 %	838/844	99,3	98,5-99,7 %
Bacterias atípicas							
***Chlamydia pneumoniae*[q]**	PCR/sec	0/0	-	-	844/845	99,9	99,3-100 %
Legionella pneumophila	PCR/sec	2/2	100	34,2-100 %	833/833	100	99,5-100 %
***Mycoplasma pneumoniae*[r]**	PCR/sec	3/3	100	43,9-100 %	841/842	99,9	99,3-100 %
Virus							
Adenovirus	PCR/sec	8/8	100	67,6-100 %	837/837	100	99,5-100 %
Coronavirus[s]	PCR/sec	18/21	85,7	65,4-95,0 %	810/823	98,4	97,3-99,1 %
Metapneumovirus humano[t]	PCR/sec	8/8	100	67,6-100 %	836/837	99,9	99,3-100 %
Rinovirus/enterovirus humano[u]	PCR/sec	52/54	96,3	87,5-99,0 %	771/782	98,6	97,5-99,2 %
Virus Influenza A[v]	PCR/sec	10/10	100	72,2-100 %	830/833	99,6	98,9-99,9 %
Virus Influenza B[w]	PCR/sec	5/6	83,3	43,6-97,0 %	837/838	99,9	99,3-100 %
Virus parainfluenza[x]	PCR/sec	16/18	88,9	67,2-96,9 %	824/826	99,8	99,1-99,9 %
Virus respiratorio sincitial	PCR/sec	3/3	100	43,9-100 %	841/841	100	99,5-100 %

[a] Las medidas de comportamiento de sensibilidad y especificidad solo se refieren a aquellos analitos bacterianos para los que se utilizó el patrón oro de qRefCx como método de referencia. Las medidas de comportamiento de PPA y NPA se refieren a todos los demás analitos, para los que se utilizaron PCR/pruebas de secuencias como comparadores.

[b] Se encontraron evidencias del complejo ACB en las siete muestras FP; una se enumeró por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx y seis se detectaron por qMol.

[c] Se observó el complejo *E. cloacae* en la muestra FN única por debajo del intervalo de 10^4 con BIOFIRE Pneumonia Panel. Se encontraron evidencias del complejo *E. cloacae* en las 12 muestras FP; seis se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, cinco se detectaron por qMol y una se detectó con un método molecular adicional.

[d] Se encontraron evidencias de *E. coli* en las ocho muestras FP; seis se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx y dos se detectaron por qMol.

[e] Se encontraron evidencias de *H. influenzae* en las 72 muestras FP; siete se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 56 se detectaron por qMol, ocho se detectaron con un método molecular adicional y una se identificó en cultivo SOC.

[f] Se identificó *K. aerogenes* en la única muestra FN en cultivo SOC. Se encontraron evidencias de *K. aerogenes* en las siete muestras FP; cuatro se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx y tres se detectaron por qMol.

[g] Se encontraron evidencias de *K. oxytoca* en las nueve muestras FP; tres se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, cinco se detectaron por qMol y una se detectó con un método molecular adicional.

[h] Se encontraron evidencias del grupo *K. pneumoniae* en las 12 muestras FP; siete se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, cuatro se detectaron por qMol y una se detectó con un método molecular adicional.

[i] Se encontraron evidencias de *M. catarrhalis* en las 29 muestras FP; dos se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 25 se detectaron por qMol y dos se detectaron con un método molecular adicional.

[j] Se encontraron evidencias de *Proteus* spp. en las cuatro muestras FP; tres se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx y una se detectó por qMol.

[k] Se encontraron evidencias de *P. aeruginosa* en las 38 muestras FP; 19 se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 16 se detectaron por qMol y tres se detectaron con un método molecular adicional.

[l] Se encontraron evidencias de *S. marcescens* en las seis muestras FP; cuatro se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx y dos se detectaron por qMol.

[m] Se detectó *S. aureus* en una sola muestra FN utilizando un método molecular adicional. Se encontraron evidencias de *S. aureus* en las 69/70 muestras FP; 29 se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 30 se detectaron por qMol, ocho se detectaron con un método molecular adicional y dos se identificaron en cultivo SOC.

[n] Se encontraron evidencias de *S. agalactiae* en las 24 muestras FP; siete se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 13 se detectaron por qMol y cuatro se detectaron con un método molecular adicional.

[o] Se encontraron evidencias de *S. pneumoniae* en las 24 muestras FP; cinco se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 18 se detectaron por qMol y una se detectó con un método molecular adicional.

[p] Se encontraron evidencias de *S. pyogenes* en las seis muestras FP; dos se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, tres se detectaron por qMol y una se detectó con un método molecular adicional.

[q] La única muestra FP dio negativo para *C. pneumoniae* cuando se analizó con métodos moleculares adicionales durante la investigación de la discrepancia.

[r] La única muestra FP dio negativo para *M. pneumoniae* cuando se analizó con métodos moleculares adicionales durante la investigación de la discrepancia.

[s] Se detectó CoV en 2/3 muestras FN y 8/13 muestras FP con un método molecular adicional.

[t] La única muestra FP fue negativa para hMPV cuando se analizó con métodos moleculares adicionales durante la investigación de la discrepancia.

[u] Se detectó HRV/EV en ambas muestras FN usando un método molecular adicional. Se detectó HRV/EV en 8/11 muestras FP durante la investigación de las discrepancias, se detectaron siete utilizando un método molecular adicional y se detectó una al repetir la prueba con BIOFIRE Pneumonia Panel.

[v] Se detectó FluA en 2/3 muestras FP utilizando un método molecular independiente.

[w] Se detectó FluB en una sola muestra FN al repetir la prueba con BIOFIRE Pneumonia Panel. Se detectó FluB en una sola muestra FP utilizando un método molecular adicional.

[x] Se detectó PIV en ambas muestras FN y FP usando un método molecular adicional.

Tabla 23. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras de esputo[a]

Esputo							
Analito	**Método de referencia**	**Sensibilidad/PPA**			**Especificidad/NPA**		
		VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Bacterias							
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*[b]	qRefCx	10/11	90,9	62,3-98,4 %	807/825	97,8	96,6-98,6 %
Complejo *Enterobacter cloacae*[c]	qRefCx	11/12	91,7	64,6-98,5 %	803/824	97,5	96,1-98,3 %
***Escherichia coli*[d]**	qRefCx	23/24	95,8	79,8-99,3 %	787/812	96,9	95,5-97,9 %
***Haemophilus influenzae*[e]**	qRefCx	16/18	88,9	67,2-96,9 %	727/818	88,9	86,5-90,9 %
***Klebsiella aerogenes*[f]**	qRefCx	3/4	75,0	30,1-95,4 %	823/832	98,9	98,0-99,4 %
***Klebsiella oxytoca*[g]**	qRefCx	9/9	100	70,1-100 %	817/827	98,8	97,8-99,3 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*[h]	qRefCx	21/23	91,3	73,2-97,6 %	769/813	94,6	92,8-95,9 %
***Moraxella catarrhalis*[i]**	qRefCx	5/5	100	56,6-100 %	761/831	91,6	89,5-93,3 %
***Proteus* spp.[j]**	qRefCx	15/15	100	79,6-100 %	813/821	99,0	98,1-99,5 %
***Pseudomonas aeruginosa*[k]**	qRefCx	103/106	97,2	92,0-99,0 %	673/730	92,2	90,0-93,9 %
***Serratia marcescens*[l]**	qRefCx	26/27	96,3	81,7-99,3 %	782/809	96,7	95,2-97,7 %
***Staphylococcus aureus*[m]**	qRefCx	111/112	99,1	95,1-99,8 %	631/724	87,2	84,5-89,4 %
***Streptococcus agalactiae*[n]**	qRefCx	9/9	100	70,1-100 %	793/827	95,9	94,3-97,0 %
***Streptococcus pneumoniae*[o]**	qRefCx	16/16	100	80,6-100 %	785/820	95,7	94,1-96,9 %
***Streptococcus pyogenes*[p]**	qRefCx	6/6	100	61,0-100 %	825/830	99,4	98,6-99,7 %
Bacterias atípicas							
Chlamydia pneumoniae	PCR/sec	0/0	-	-	835/835	100	99,5-100 %
***Legionella pneumophila*[q]**	PCR/sec	0/1	0	-	826/826	100	99,5-100 %
***Mycoplasma pneumoniae*[r]**	PCR/sec	7/8	87,5	52,9-97,8 %	827/827	100	99,5-100 %
Virus							
Adenovirus[s]	PCR/sec	13/17	76,5	52,7-90,4 %	815/817	99,8	99,1-99,9 %

Esputo							
Analito	Método de referencia	Sensibilidad/PPA			Especificidad/NPA		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Coronavirus[t]	PCR/sec	28/32	87,5	71,9-95,0 %	796/802	99,3	98,4-99,7 %
Metapneumovirus humano[u]	PCR/sec	20/21	95,2	77,3-99,2 %	812/813	99,9	99,3-100 %
Rinovirus/enterovirus humano[v]	PCR/sec	96/96	100	96,2-100 %	717/730	98,2	97,0-99,0 %
Virus Influenza A[w]	PCR/sec	13/13	100	77,2-100 %	819/822	99,6	98,9-99,9 %
Virus Influenza B[x]	PCR/sec	12/12	100	75,8-100 %	821/823	99,8	99,1-99,9 %
Virus parainfluenza[y]	PCR/sec	28/29	96,6	82,8-99,4 %	804/806	99,8	99,1-99,9 %
Virus respiratorio sincitial[z]	PCR/sec	43/43	100	91,8-100 %	787/791	99,5	98,7-99,8 %

[a] Las medidas de comportamiento de sensibilidad y especificidad solo se refieren a aquellos analitos bacterianos para los que se utilizó el patrón oro de qRefCx como método de referencia. Las medidas de comportamiento de PPA y NPA se refieren a todos los demás analitos, para los que se utilizaron PCR/pruebas de secuencias como comparadores.

[b] El aislamiento recuperado de la única muestra FN se identificó incorrectamente mediante qRefCx; los análisis moleculares del aislamiento lo identificaron como *Pseudomonas fluorescens* durante la investigación de discrepancias. Se encontró evidencia del complejo ACB en las 18 muestras FP; 15 fueron detectadas por qMol, dos fueron detectadas usando un método molecular adicional y una fue identificada en cultivo SOC.

[c] Se detectó el complejo *E. cloacae* en una sola muestra FN utilizando un método molecular adicional. Se encontraron evidencias del complejo *E. cloacae* en las 21 muestras FP; cuatro se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 16 se detectaron por qMol y una se detectó con un método molecular adicional.

[d] Se observó *E. coli* en la única muestra FN por debajo del intervalo de 10^4 con BIOFIRE Pneumonia Panel. Se encontraron evidencias de *E. coli* en las 25 muestras FP; seis se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 14 se detectaron por qMol y cinco se detectaron con un método molecular adicional.

[e] Se detectó *H. influenzae* en 1/2 muestras FN por qMol. El aislamiento recuperado de la otra muestra FN se identificó incorrectamente mediante qRefCx; los análisis moleculares del aislamiento lo identificaron como *Haemophilus haemolyticus* durante la investigación de discrepancias. Se encontraron evidencias de *H. influenzae* en las 91 muestras FP; cuatro se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 78 se detectaron por qMol, siete se detectaron con un método molecular adicional y dos se identificaron en cultivo SOC.

[f] El aislamiento recuperado de la única muestra FN se identificó incorrectamente mediante qRefCx; los análisis moleculares del aislamiento lo identificaron como *Hafnia paralvei* durante la investigación de discrepancias. Se encontraron evidencias de *K. aerogenes* en las nueve muestras FP; tres se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, cinco se detectaron por qMol y una se detectó con un método molecular adicional.

[g] Se encontraron evidencias de *K. oxytoca* en las 10 muestras FP; tres se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, cinco se detectaron por qMol y dos se detectaron con un método molecular adicional.

[h] Se detectó el grupo *K. pneumoniae* en 1/2 muestras FN por qMol. El otro FN pareció ser el resultado de un intercambio de muestras en el laboratorio de referencia central. Se encontraron evidencias del grupo *K. pneumoniae* en las 43/44 muestras FP; 15 se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 21 se detectaron por qMol y siete se detectaron con un método molecular adicional.

[i] Se encontraron evidencias de *M. catarrhalis* en las 70 muestras FP; una se enumeró por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 63 se detectaron por qMol, cinco se detectaron con un método molecular adicional y una se identificó en cultivo SOC.

[j] Se encontraron evidencias de *Proteus* spp. en las ocho muestras FP; dos se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, cuatro se detectaron por qMol y dos se detectaron con un método molecular adicional.

[k] Se observó *P. aeruginosa* en las muestras FN 1/3 por debajo del intervalo de 10^4 por BIOFIRE Pneumonia Panel. Los aislamientos recuperados de las otras dos muestras FN se identificaron incorrectamente mediante qRefCx; los análisis moleculares de los aislamientos identificaron uno como *Pseudomonas denitrificans* y el otro como *Pseudomonas fluorescens* durante la investigación de discrepancias. Se encontraron evidencias de *P. aeruginosa* en las 57 muestras FP; 21 se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 33 se detectaron por qMol, dos se detectaron con un método molecular adicional y una se identificó en cultivo SOC.

[l] Se observó *S. marcescens* en la única muestra FN por debajo del intervalo de 10^4 por BIOFIRE Pneumonia Panel. Se encontraron evidencias de *S. marcescens* en 26/27 muestras FP; siete se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 16 se detectaron por qMol y tres se detectaron con un método molecular adicional.

[m] Se observó *S. aureus* en la única muestra FN por debajo del intervalo de 10^4 por BIOFIRE Pneumonia Panel. Se encontraron evidencias de *S. aureus* en las 93 muestras FP; 43 se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 43 se detectaron por qMol, tres se detectaron con un método molecular adicional y cuatro se identificaron en cultivo SOC.

[n] Se encontraron evidencias de *S. agalactiae* en las 34 muestras FP; cinco se enumeraron por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx, 24 se detectaron por qMol y cinco se detectaron con un método molecular adicional.

[o] Se encontraron evidencias de *S. pneumoniae* en las 35 muestras FP; una se enumeró por debajo de 10^3,5 UFC/mL mediante qRefCx y 34 se detectaron por qMol.

[p] Se encontraron evidencias de *S. pyogenes* en las cinco muestras FP; cuatro se detectaron por qMol y una se detectó con un método molecular adicional.

[q] Se detectó *L. pneumophila* en la única muestra FN utilizando un método molecular adicional.

[r] La única muestra FN fue negativa para *M. pneumoniae* cuando se analizó con un método molecular adicional durante la investigación de la discrepancia.

[s] Se detectó AdV en las cuatro muestras FN y 1/2 FP con un método molecular adicional.

[t] Se detectó CoV en las cuatro muestras FN y 3/6 FP con un método molecular adicional.

[u] Se detectó hMPV en la única muestra FN utilizando un método molecular adicional. La única muestra FP dio negativo para hMPV cuando se analizó con un método molecular adicional durante la investigación de la discrepancia.

[v] Se detectó HRV/EV en 12/13 muestras FP durante la investigación de las discrepancias, se detectaron 11 utilizando un método molecular adicional y se detectó una al repetir la prueba con BIOFIRE Pneumonia Panel.

[w] Se detectó FluA en las 3 muestras FP utilizando un método molecular adicional.

[x] Ambas muestras FP dieron negativo para FluB cuando se analizaron con métodos moleculares adicionales durante la investigación de la discrepancia.

[y] Se detectó PIV en la única muestra FN y 1/2 FP con un método molecular adicional.

[z] Se detectó RSV en las cuatro muestras FP utilizando un método molecular adicional.

Un total de 156 muestras BAL y 295 muestras de esputo recibieron un resultado Detected (Detectado) con BIOFIRE Pneumonia Panel para al menos una bacteria gramnegativa aplicable del panel y notificaron resultados para CTX-M, IMP, KPC, NDM y VIM, y un total de 94 muestras BAL y 196 muestras de esputo recibieron un resultado Detected (Detectado) de BIOFIRE Pneumonia Panel para al menos una bacteria gramnegativa aplicable del panel y notificaron resultados para el tipo OXA-48; y un total de 116 muestras BAL y 204 muestras de esputo recibieron un resultado Detected (Detectado) de *Staphylococcus aureus* de BIOFIRE Pneumonia Panel y notificaron resultados para *mecA/C* y MREJ (MRSA). El rendimiento de las pruebas del gen AMR de BIOFIRE Pneumonia Panel se calculó comparando los resultados de qMol directamente a partir de estas muestras y se presenta en la Tabla 24 (cinco muestras BAL y cuatro muestras de esputo se excluyeron del análisis qMol debido a resultados de comparación no válidos).

Tabla 24. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE Pneumonia Panel, genes AMR (método de comparación: qMol directo de muestra)[a]

Analito	BAL						Esputo					
	PPA			NPA			PPA			NPA		
	VP/ (VP + FN)	%	IC 95 %	VN/ (VN + FP)	%	IC 95 %	VP/ (VP + FN)	%	IC 95 %	VN/ (VN + FP)	%	IC 95 %
CTX-M[b]	6/7	85,7	48,7-97,4 %	144/144	100	97,4-100 %	8/10	80,0	49,0-94,3 %	280/281	99,6	98,0-99,9 %
IMP	0/0	-	-	151/151	100	97,5-100 %	0/0	-	-	291/291	100	98,7-100 %
KPC[c]	2/2	100	34,2-100 %	148/149	99,3	96,3-99,9 %	7/7	100	64,6-100 %	284/284	100	98,7-100 %
***mecA/C* y MREJ[d] (MRSA)**	40/45	88,9	76,5-95,2 %	64/70	91,4	82,5-96,0 %	94/98	95,9	90,0-98,4 %	91/104	87,5	79,8-92,5 %
NDM[e]	0/1	0	-	149/150	99,3	96,3-99,9 %	0/0	-	-	291/291	100	98,7-100 %
De tipo OXA-48	0/0	-	-	92/92	100	96,0-100 %	0/0	-	-	195/195	100	98,1-100 %
VIM[f]	0/0	-	-	151/151	100	97,5-100 %	1/1	100	-	289/290	99,7	98,1-99,9 %

[a] El rendimiento expuesto en esta tabla de resumen se calcula cuando se detecta *cualquier* organismo aplicable en la muestra.

[b] Se detectó CTX-M en la única muestra BAL FN y 1/2 muestras de esputo FN con un método molecular adicional. La única muestra de esputo FP dio negativo para CTX-M cuando se analizó durante la investigación de la discrepancia. Ninguno de los aislamientos aplicables identificados por BIOFIRE o qRefCx de estas muestras tenía evidencia de actividad BLEA o presencia de CTX-M.

[c] Se detectó KPC en la única muestra BAL FP utilizando un método molecular adicional; el aislamiento recuperado de esta muestra (*A. baumannii*) presentaba resistencia al carbapenem mostrado pero no portaba KPC.

[d] Se encontraron evidencias de elementos genéticos de casetes *mecA/C* y/o SCC*mec* en las cinco muestras BAL FN y las cuatro de esputo FN mediante un método molecular adicional; tres de ellas también tenían un aislamiento de MRSA recuperado mediante un cultivo qRefCx o SOC. Se encontraron evidencias de elementos genéticos de casetes *mecA/C* y/o SCC*mec* en 5/6 BAL FP y en las 13 muestras de esputo FP; nueve tenían un aislamiento de MRSA recuperado mediante qRefCx o cultivo SOC, y nueve muestras adicionales tenían evidencias de elementos genéticos de casetes *mecA/C* y/o SCC*mec* mediante un método molecular adicional.

[e] Se detectó NDM en la única muestra BAL FN con un método molecular adicional; se recuperó *P. aeruginosa* de la muestra y fue resistente a los carbapenems pero portaba solo KPC. La única muestra BAL FP dio negativo para NDM cuando se analizó con métodos moleculares adicionales durante la investigación de la discrepancia.

[f] La única muestra de esputo FP dio negativo para VIM cuando se analizó con métodos moleculares adicionales durante la investigación de la discrepancia.

qRefCx aisló una o más bacterias gramnegativas aplicables en 127 de las 156 muestras BAL y 230 de las 295 muestras de esputo que recibieron un resultado Detected (Detectado) de BIOFIRE Pneumonia Panel para una bacteria gramnegativa aplicable para CTX-M, IMP, KPC, NDM y VIM. El método utilizado para evaluar la correlación de los resultados CTX-M, IMP, KPC, NDM y VIM (Tabla 25 y Tabla 26) notificados en la muestra por BIOFIRE Pneumonia Panel para la identificación del gen en los aislamientos cultivados a partir de esa muestra concreta fue una prueba de PCR convencional seguido de la secuenciación bidireccional, realizada directamente en el aislamiento.

Tabla 25. Tabla de rendimiento de CTX-M, IMP, KPC, NDM y VIM (PCR/sec en aislamientos cultivados de muestras BAL)

BAL													
Resultado de la bacteria aplicable (BIOFIRE)	**N**	**CTX-M**		**IMP**		**KPC**		**NDM**		**VIM**		***Global*** (cualquier gen de resistencia)	
		PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*[a]	**127**	**4/4 (100 %)**	**121/123 (98,4 %)**	**0/0 (-)**	**127/127 (100 %)**	**1/1 (100 %)**	**124/126 (98,4 %)**	**0/0 (-)**	**127/127 (100 %)**	**0/0 (-)**	**127/127 (100 %)**	**5/5 (100 %) [56,6-100 %]**	**118/122 (96,7 %) [91,9-98,7 %]**
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Complejo *Enterobacter cloacae*	9	0/0 (-)	9/9 (100 %)	0/0 (-)	9/9 (100 %)	0/0 (-)	9/9 (100 %)	0/0 (-)	9/9 (100 %)	0/0 (-)	9/9 (100 %)	0/0 (-)	9/9 (100 %)
Escherichia coli	12	4/4 (100 %)	8/8 (100 %)	0/0 (-)	12/12 (100 %)	0/0 (-)	12/12 (100 %)	0/0 (-)	12/12 (100 %)	0/0 (-)	12/12 (100 %)	4/4 (100 %)	8/8 (100 %)
Klebsiella aerogenes	7	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)
Klebsiella oxytoca	2	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	14	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)
Proteus spp.	6	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)
Pseudomonas aeruginosa	43	0/0 (-)	42/43 (97,7 %)	0/0 (-)	43/43 (100 %)	0/0 (-)	43/43 (100 %)	0/0 (-)	43/43 (100 %)	0/0 (-)	43/43 (100 %)	0/0 (-)	42/43 (97,7 %)
Serratia marcescens	6	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)
Muestras polimicrobianas	28	0/0 (-)	27/28[b] (96,4 %)	0/0 (-)	28/28 (100 %)	1/1[c] (100 %)	25/27[d] (92,6 %)	0/0 (-)	28/28 (100 %)	0/0 (-)	28/28 (100 %)	1/1 (100 %)	24/27 (88,9 %)

[a] En otras nueve muestras adicionales no se detectaron bacterias con BIOFIRE, pero se aislaron una o más bacterias aplicables mediante qRefCx; no se identificó ningún marcador de resistencia en los aislamientos cultivados por PCR/sec de estas muestras.

[b] Una muestra del complejo *E. cloacae* y del grupo *K. pneumoniae* detectada por BIOFIRE (complejo *E. cloacae* aislado mediante qRefCx; no se identificó CTX-M en este aislamiento por PCR/sec).

[c] Complejo *E. cloacae* y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE y aislados mediante qRefCx (KPC identificado a partir del aislamiento de *E. cloacae* por PCR/sec).

[d] Una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii* y del grupo *K. pneumoniae* detectados por BIOFIRE (complejo *A. calcoaceticus-baumannii* aislado mediante qRefCx; no se identificó KPC en este aislamiento por PCR/sec); una muestra de *Proteus* spp. y *P. aeruginosa* detectadas por BIOFIRE (*P. aeruginosa* aislada mediante qRefCx; en este aislamiento no se identificó KPC mediante PCR/sec).

Tabla 26. Tabla de rendimiento de CTX-M, IMP, KPC, NDM y VIM (PCR/sec en aislamientos cultivados de muestras de esputo)

Esputo													
Resultado de la bacteria aplicable	**N**	**CTX-M**		**IMP**		**KPC**		**NDM**		**VIM**		***Global* (cualquier gen de resistencia)**	
		PPA	**NPA**	**PPA**	**NPA**	**PPA**	**NPA**	**PPA**	**NPA**	**PPA**	**NPA**	**PPA**	**NPA**
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*[a]	**230**	**3/4 (75,0 %)**	**221/226 (97,8 %)**	**1/1 (100 %)**	**229/229 (100 %)**	**5/6 (83,3 %)**	**223/224 (99,6 %)**	**0/0 (-)**	**230/230 (100 %)**	**1/1 (100 %)**	**229/229 (100 %)**	**9/11[b] (81,8 %) [52,3-94,9 %]**	**214/219 (97,7 %) [94,8-99,0 %]**
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	5[c]	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)
Complejo *Enterobacter cloacae*	7[d]	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)
Escherichia coli	10	1/1 (100 %)	9/9 (100 %)	0/0 (-)	10/10 (100 %)	0/0 (-)	10/10 (100 %)	0/0 (-)	10/10 (100 %)	0/0 (-)	10/10 (100 %)	1/1 (100 %)	9/9 (100 %)
Klebsiella aerogenes	3	0/0 (-)	3/3 (100 %)	0/0 (-)	3/3 (100 %)	0/0 (-)	3/3 (100 %)	0/0 (-)	3/3 (100 %)	0/0 (-)	3/3 (100 %)	0/0 (-)	3/3 (100 %)
Klebsiella oxytoca	4	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	21	1/1 (100 %)	20/20 (100 %)	0/0 (-)	21/21 (100 %)	1/1 (100 %)	20/20 (100 %)	0/0 (-)	21/21 (100 %)	0/0 (-)	21/21 (100 %)	2/2 (100 %)	19/19 (100 %)
Proteus spp.	6	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)
Pseudomonas aeruginosa	68	0/1 (0 %)	65/67 (97,0 %)	0/0 (-)	68/68 (100 %)	0/1 (0 %)	67/67 (100 %)	0/0 (-)	68/68 (100 %)	0/0 (-)	68/68 (100 %)	0/2 (0 %)	64/66 (97,0 %)
Serratia marcescens	14[e]	0/0 (-)	14/14 (100 %)	1/1 (100 %)	13/13 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	1/1 (100 %)	13/13 (100 %)
Muestras polimicrobianas	92	1/1[f] (100 %)	88/91[g] (96,7 %)	0/0 (-)	92/92 (100 %)	4/4[h] (100 %)	87/88[i] (98,9 %)	0/0 (-)	92/92 (100 %)	1/1[j] (100 %)	91/91 (100 %)	5/5 (100 %)	84/87 (96,6 %)

[a] En otras 19 muestras adicionales BIOFIRE no detectó bacterias aplicables, pero se aislaron una o más bacterias aplicables mediante qRefCx; CTX-M se identificó por PCR/sec en una muestra (*E. coli* aislada mediante qRefCx), pero no se identificó ningún otro marcador de resistencia en los aislamientos cultivados por PCR/sec de estas muestras.

[b] En una muestra se detectó la presencia de genes AMR duales (KPC y VIM).

[c] Un aislamiento de *A. calcoaceticus-baumannii* no se recuperó mediante qRefCx para una muestra.

[d] Un aislamiento de *E. cloacae* no se recuperó mediante qRefCx para una muestra.

[e] Un aislamiento de *S. marcescens* no se recuperó mediante qRefCx para una muestra.

[f] *E. coli* y *P. aeruginosa* detectadas por BIOFIRE y aisladas mediante qRefCx (CTX-M identificado a partir del aislamiento de *E. coli* por PCR/sec).

[g] Una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii,* el grupo *K. pneumoniae*, *Proteus* spp. y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE (grupo *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* aislados mediante qRefCx; no se identificó CTX-M en ninguno de estos aislamientos por PCR/sec); una muestra de *E. coli*, grupo *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE (*E. coli* y *P. aeruginosa* aisladas mediante qRefCx) CTX-M no se identificó en ninguno de estos aislamientos por PCR/sec; una muestra de *Proteus* spp. y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE (*P. aeruginosa* aislada mediante qRefCx; no se identificó CTX-M en este aislamiento por PCR/sec).

[h] Una muestra del grupo de *E. coli* y *K. pneumoniae* detectadas por BIOFIRE y aisladas mediante qRefCx (KPC identificado en el aislamiento *K. pneumoniae* por PCR/sec); una muestra de *P. aeruginosa* y *S. marcescens* detectada por BIOFIRE y aislada mediante qRefCx (KPC identificada en el aislamiento *S. marcescens* por PCR/sec); una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii*, *K. aerogenes*, grupo *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* detectada por BIOFIRE (*A. calcoaceticus-baumannii*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* aisladas mediante qRefCx; KPC identificado en el aislamiento de *K. pneumoniae* por PCR/sec); una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii*, grupo *K. pneumoniae*, *Proteus* spp. y *P. aeruginosa* detectado por BIOFIRE (*K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* aisladas mediante qRefCx; KPC identificado en el aislamiento *K. pneumoniae* por PCR/sec).

[i] Una muestra del grupo *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE (*P. aeruginosa* aislada mediante qRefCx; KPC no se identificó en este aislamiento por PCR/sec).

[j] Una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii*, *K. aerogenes*, grupo *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE (*A. calcoaceticus-baumannii*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* aisladas mediante qRefCx; VIM identificado en el aislamiento *P. aeruginosa* por PCR/sec).

qRefCx aisló una o más bacterias gramnegativas aplicables de 79 de las 94 muestras BAL y 131 de las 196 muestras de esputo con un resultado Detected (Detectado) de BIOFIRE Pneumonia Panel para una bacteria gramnegativa aplicable para el tipo OXA-48. El método utilizado para evaluar la correlación de los resultados de tipo OXA-48 (Tabla 27 y Tabla 28) notificados en la muestra por BIOFIRE Pneumonia Panel para la identificación del gen en los aislamientos cultivados a partir de esa muestra concreta fue una prueba de PCR convencional seguida de la secuenciación bidireccional, realizada directamente en el aislamiento.

Tabla 27. Tabla de rendimiento de tipo OXA-48 (PCR/sec en aislamientos cultivados de muestras BAL)

BAL						
Resultado de la bacteria aplicable	**Coincidencia de porcentaje positivo**			**Coincidencia de porcentaje negativo**		
	VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Global *(cualquier bacteria detectada aplicable)*	***0/0***	***-***	***-***	***79/79***	***100***	***95,4-100 %***
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	10/10	100	72,2-100 %
Escherichia coli	0/0	-	-	13/13	100	77,2-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	7/7	100	64,6-100 %
Klebsiella oxytoca	0/0	-	-	3/3	100	43,9-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	0/0	-	-	15/15	100	79,6-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	6/6	100	61,0-100 %
Serratia marcescens	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
Muestras polimicrobianas	0/0	-	-	17/17	100	81,6-100 %

Tabla 28. Tabla de rendimiento de tipo OXA-48 (PCR/sec en aislamientos cultivados de muestras de esputo)

Esputo						
Resultado de la bacteria aplicable	**Coincidencia de porcentaje positivo**			**Coincidencia de porcentaje negativo**		
	VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Global *(cualquier bacteria detectada aplicable)*	***0/0***	***-***	***-***	***131/131***	***100***	***97,2-100 %***
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	9/9	100	70,1-100 %
Escherichia coli	0/0	-	-	17/17	100	81,6-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Klebsiella oxytoca	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	0/0	-	-	25/25	100	86,7-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	9/9	100	70,1-100 %
Serratia marcescens	0/0	-	-	25/25	100	86,7-100 %
Muestras polimicrobianas	0/0	-	-	37/37	100	90,6-100 %

qRefCx aisló *S. aureus* de 75 de 116 muestras BAL y 154 de 204 muestras de esputo con resultado de Detected (Detectado) para *Staphylococcus aureus* en BIOFIRE Pneumonia Panel. El método utilizado para evaluar la correlación de los resultados de *mecA/C* y MREJ (MRSA) (Tabla 29 y Tabla 30) notificados en la muestra por BIOFIRE Pneumonia Panel para la identificación del gen en los aislamientos cultivados a partir de esa muestra concreta fue una prueba de PCR convencional seguida de la secuenciación bidireccional, realizada directamente en el aislamiento.

Tabla 29. Tabla de rendimiento de *mecA/C* y MREJ (MRSA) 3x3 (qRefCx y PCR/sec en aislamientos cultivados de muestras BAL)

BAL					
***S. aureus* *mecA/C* y MREJ (MRSA)**		**qRefCx: *S. aureus* PCR/sec: *mecA/C***			
		Org+ / Res+	**Org+ / Res-**	**Org -**	**Total**
Resultado de BIOFIRE	**Org+ / Res+**	19	2	25	46
	Org+ / Res-	1	24	45	70
	Org -	0	1	729	730
	Total	20	27	799	846
Rendimiento			**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
Org+ / Res+			19/20	95,0 %	76,4-99,1 %
Org+ / Res-			24/27	88,9 %	71,9-96,1 %
Org -			729/799	91,2 %	89,1-93,0 %
Interpretación			**PPA**	**NPA**	**Prevalencia**
MRSA			19/20	799/826	46/846
			(95,0 %)	(96,7 %)	(5,4 %)
MSSA			24/27	773/819	70/846
			(88,9 %)	(94,4 %)	(8,3 %)
S. aureus			46/47	729/799	116/846
			(97,9 %)	(91,2 %)	(13,7 %)

Tabla 30. Tabla de rendimiento de *mecA/C* y MREJ (MRSA) 3x3 (qRefCx y PCR/sec en aislamientos cultivados de muestras de esputo)

Esputo					
***S. aureus* *mecA/C* y MREJ (MRSA)**		**qRefCx: *S. aureus* PCR/sec: *mecA/C***			
		Org+ / Res+	**Org+ / Res-**	**Org -**	**Total**
Resultado de BIOFIRE	**Org+ / Res+**	58	4	45	107
	Org+ / Res-	0	49	48	97
	Org -	0	1	631	632
	Total	58	54	724	836
Rendimiento			**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
Org+ / Res+			58/58	100 %	93,8-100 %
Org+ / Res-			49/54	90,7 %	80,1-96,0 %
Org -			631/724	87,2 %	84,5-89,4 %
Interpretación			**PPA**	**NPA**	**Prevalencia**
MRSA			58/58	729/778	107/836
			(100 %)	(93,7 %)	(12,8 %)
MSSA			49/54	734/782	97/836
			(90,7 %)	(93,9 %)	(11,6 %)
S. aureus			111/112	631/724	204/836
			(99,1 %)	(87,2 %)	(24,4 %)

Los informes de CTX-M de BIOFIRE Pneumonia Panel también se compararon con los métodos de análisis de actividad de β-lactamasas de espectro ampliado (BLEA) fenotípicos junto con qRefCx. El laboratorio de referencia central solo notificó actividad de BLEA fenotípica estándar para *E. coli* y *Klebsiella* spp.

De las 156 muestras BAL con resultado Detected (Detectado) en BIOFIRE Pneumonia Panel para al menos una bacteria gramnegativa aplicable en el panel, 53 muestras indicaron el resultado Detected (Detectado) para *E. coli*, *K. oxytoca* y/o *K. pneumoniae*; qRefCx aisló *E. coli*, *K. oxytoca* y/o *K. pneumoniae* de 43 de estas muestras. De las 295 muestras de esputo con resultado Detected (Detectado) en BIOFIRE Pneumonia Panel para al menos una bacteria gramnegativa aplicable en el panel, 114 muestras indicaron el resultado Detected (Detectado) para *E. coli*, *K. oxytoca* y/o *K. pneumoniae*; qRefCx aisló *E. coli*, *K. oxytoca* y/o *K. pneumoniae* de 71 de estas muestras. La correlación entre los informes de CTX-M de BIOFIRE Pneumonia Panel en una muestra concreta, en comparación con los resultados de AST fenotípicos de los aislamientos recuperados de la misma muestra, se estratifican por cada organismo asociado aplicable en la Tabla 31 y Tabla 32.

Tabla 31. Tabla de rendimiento de CTX-M (comparación con métodos fenotípicos AST para muestras BAL)

BAL						
Resultado de la bacteria aplicable	**Coincidencia de porcentaje positivo**			**Coincidencia de porcentaje negativo**		
	VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	***4/5***	***80,0***	***37,6-96,4 %***	***38/38***	***100***	***90,8-100 %***
Escherichia coli	4/4	100	51,0-100 %	11/11	100	74,1-100 %
Klebsiella oxytoca	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	0/1	0	-	17/17	100	81,6-100 %
Muestras polimicrobianas	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %

Tabla 32. Tabla de rendimiento de CTX-M (comparación con métodos fenotípicos AST para muestras de esputo)

Esputo						
Resultado de la bacteria aplicable	**Coincidencia de porcentaje positivo**			**Coincidencia de porcentaje negativo**		
	VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	***4/7***	***57,1***	***25,1-84,2 %***	***63/64***	***98,4***	***91,7-99,7 %***
Escherichia coli	2/3	66,7	20,8-93,9 %	17/17	100	81,6-100 %
Klebsiella oxytoca	0/0	-	-	9/9	100	70,1-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	1/2	50,0	-	26/27	96,3	81,7-99,3 %
Muestras polimicrobianas	1/2[a]	50,0	-	11/11	100	74,1-100 %

[a] Una muestra de *E. coli* y *K. oxytoca* detectadas por BIOFIRE y aisladas mediante qRefCx (actividad de BLEA identificada en el aislamiento de *E. coli* mediante qRefCx AST); una muestra de *E. coli* y grupo *K. pneumoniae* detectados por BIOFIRE (*E. coli* aislada mediante qRefCx y actividad BLEA identificada mediante qRefCx AST).

Los informes de genes de resistencia al carbapenem de BIOFIRE Pneumonia Panel también se compararon con los métodos de análisis de actividad de susceptibilidad a carbapenem fenotípico estándar realizados junto con qRefCx. De acuerdo con las directrices actuales del CLSI, no se notifica susceptibilidad fenotípica estándar al ertapenem para el complejo *A. calcoaceticus-baumannii;* por lo tanto, la susceptibilidad al carbapenem solo se basa en la susceptibilidad al meropenem para este organismo. Para este análisis, la resistencia o la resistencia intermedia al ertapenem o al meropenem constituyó la resistencia al carbapenem. La correlación entre los informes de BIOFIRE Pneumonia Panel de los genes de resistencia al carbapenem en una muestra concreta, en comparación con los resultados de AST fenotípicos de los aislamientos recuperados de la misma muestra, se estratifican por cada organismo asociado aplicable en la Tabla 33 hasta la Tabla 36.

Tabla 33. Tabla de rendimiento de IMP, KPC, NDM y VIM (comparación con métodos fenotípicos AST para muestras BAL)

BAL											
Resultado de la bacteria aplicable	**N**	**IMP**		**KPC**		**NDM**		**VIM**		***Global*** (cualquier gen de resistencia al carbapenem)	
		PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	**126[a]**	**0/17 (0 %)**	**109/109 (100 %)**	**3/17 (17,6 %)**	**109/109 (100 %)**	**0/17 (0 %)**	**109/109 (100 %)**	**0/17 (0 %)**	**109/109 (100 %)**	**3/17 (17,6 %) [6,2-41,0 %]**	**109/109 (100 %) [96,6-100 %]**
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Complejo *Enterobacter cloacae*	9	0/0 (-)	9/9 (100 %)	0/0 (-)	9/9 (100 %)	0/0 (-)	9/9 (100 %)	0/0 (-)	9/9 (100 %)	0/0 (-)	9/9 (100 %)
Escherichia coli	12	0/0 (-)	12/12 (100 %)	0/0 (-)	12/12 (100 %)	0/0 (-)	12/12 (100 %)	0/0 (-)	12/12 (100 %)	0/0 (-)	12/12 (100 %)
Klebsiella aerogenes	7	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)	0/0 (-)	7/7 (100 %)
Klebsiella oxytoca	2	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	14	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)
Proteus spp.	6	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)
Pseudomonas aeruginosa	42	0/12 (0 %)	30/30 (100 %)	0/12 (0 %)	30/30 (100 %)	0/12 (0 %)	30/30 (100 %)	0/12 (0 %)	30/30 (100 %)	0/12 (0 %)	30/30 (100 %)
Serratia marcescens	6	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)
Muestras polimicrobianas	28	0/5 (0 %)	23/23 (100 %)	3/5 (60,0 %)	23/23 (100 %)	0/5 (0 %)	23/23 (100 %)	0/5 (0 %)	23/23 (100 %)	3/5[b] (60,0 %)	23/23 (100 %)

[a] El aislamiento recuperado de una muestra (*P. aeruginosa*) no generó resultados válidos de AST en el instrumento VITEK®.

[b] De las tres muestras que fueron concordantes: una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii* y del grupo *K. pneumoniae* detectados por BIOFIRE (*A. calcoaceticus-baumannii* aislada mediante qRefCx, resistencia al carbapenem identificada mediante qRefCx AST y KPC no identificado en el aislamiento por PCR/sec); una muestra del complejo *E. cloacae* y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE y aislada mediante qRefCx (resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento de *E. cloacae* mediante qRefCx AST y KPC identificado en el aislamiento de *E. cloacae* por PCR/sec); una muestra de *Proteus* spp. y *P. aeruginosa* detectadas por BIOFIRE (*P. aeruginosa* aislada mediante qRefCx, resistencia al carbapenem identificada mediante qRefCx AST y KPC no identificado en el aislamiento por PCR/sec). De las dos muestras no concordantes: una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii* y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE (*P. aeruginosa* aislada mediante qRefCx, resistencia al carbapenem identificada mediante qRefCx AST y KPC no identificado en el aislamiento PCR/sec); una muestra del complejo *E. cloacae* y *K. aerogenes* detectados por BIOFIRE (*E. cloacae* aislada mediante qRefCx, resistencia al carbapenem identificada por qRefCx AST y KPC no identificado en el aislamiento por PCR/sec).

Tabla 34. Tabla de rendimiento de IMP, KPC, NDM y VIM (comparación con métodos fenotípicos AST para muestras de esputo)

Esputo											
Resultado de la bacteria aplicable	**N**	**IMP**		**KPC**		**NDM**		**VIM**		***Global*** (cualquier gen de resistencia al carbapenem)	
		PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	**229[a]**	**0/35 (0 %)**	**194/194 (100 %)**	**6/35 (17,1 %)**	**193/194 (99,5 %)**	**0/35 (0 %)**	**194/194 (100 %)**	**1/35 (2,9 %)**	**194/194 (100 %)**	**6/35[b] (17,1 %) [8,1-32,7 %]**	**193/194 (99,5 %) [97,1-99,9 %]**
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	5[c]	0/2 (0 %)	3/3 (100 %)	0/2 (0 %)	3/3 (100 %)	0/2 (0 %)	3/3 (100 %)	0/2 (0 %)	3/3 (100 %)	0/2 (0 %)	3/3 (100 %)
Complejo *Enterobacter cloacae*	7[d]	0/1 (0 %)	6/6 (100 %)	0/1 (0 %)	6/6 (100 %)	0/1 (0 %)	6/6 (100 %)	0/1 (0 %)	6/6 (100 %)	0/1 (0 %)	6/6 (100 %)
Escherichia coli	10	0/0 (-)	10/10 (100 %)	0/0 (-)	10/10 (100 %)	0/0 (-)	10/10 (100 %)	0/0 (-)	10/10 (100 %)	0/0 (-)	10/10 (100 %)
Klebsiella aerogenes	3	0/0 (-)	3/3 (100 %)	0/0 (-)	3/3 (100 %)	0/0 (-)	3/3 (100 %)	0/0 (-)	3/3 (100 %)	0/0 (-)	3/3 (100 %)
Klebsiella oxytoca	4	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)	0/0 (-)	4/4 (100 %)
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	21	0/2 (0 %)	19/19 (100 %)	1/2 (50,0 %)	19/19 (100 %)	0/2 (0 %)	19/19 (100 %)	0/2 (0 %)	19/19 (100 %)	1/2 (50,0 %)	19/19 (100 %)
Proteus spp.	6	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)	0/0 (-)	6/6 (100 %)
Pseudomonas aeruginosa	67	0/16 (0 %)	51/51 (100 %)	0/16 (0 %)	51/51 (100 %)	0/16 (0 %)	51/51 (100 %)	0/16 (0 %)	51/51 (100 %)	0/16 (0 %)	51/51 (100 %)
Serratia marcescens	14[e]	0/1 (0 %)	13/13 (100 %)	1/1 (100 %)	13/13 (100 %)	0/1 (0 %)	13/13 (100 %)	0/1 (0 %)	13/13 (100 %)	1/1 (100 %)	13/13 (100 %)
Muestras polimicrobianas	92	0/13 (0 %)	79/79 (100 %)	4/13 (30,8 %)	78/79 (98,7 %)	0/13 (0 %)	79/79 (100 %)	1/13 (7,7 %)	79/79 (100 %)	4/13[f] (30,8 %)	78/79 (98,7 %)

[a] El aislamiento recuperado de una muestra (*P. aeruginosa*) no generó resultados válidos de AST en el instrumento VITEK®.

[b] En una muestra se detectó la presencia de genes AMR duales (KPC y VIM).

[c] Un aislamiento de *A. calcoaceticus-baumannii* no se recuperó mediante qRefCx para una muestra.

[d] Un aislamiento de *E. cloacae* no se recuperó mediante qRefCx para una muestra.

[e] Un aislamiento de *S. marcescens* no se recuperó mediante qRefCx para una muestra.

[f] De las cuatro muestras concordantes: una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii*, *K. aerogenes*, el grupo *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE (*A. calcoaceticus-baumannii*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* aisladas mediante qRefCx, resistencia al carbapenem identificada en todos los tres aislamientos por qRefCx AST, KPC identificado en el aislamiento *K. pneumoniae* por PCR/sec y VIM identificado en el aislamiento *P. aeruginosa* por PCR/sec); una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii*, el grupo *K. pneumoniae*, *Proteus* spp. y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE (*K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* aisladas mediante qRefCx, resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento *K. pneumoniae* mediante qRefCx AST y KPC identificado en el aislamiento *K. pneumoniae* por PCR/sec); una muestra de *E. coli* y el grupo *K. pneumoniae* detectados por BIOFIRE y aislados mediante qRefCx (resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento *K. pneumoniae* mediante qRefCx AST y KPC identificado en el aislamiento por PCR/sec); una muestra de *P. aeruginosa* y *S. marcescens* detectadas por BIOFIRE y aisladas mediante qRefCx (resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento *S. marcescens* mediante qRefCx AST y KPC identificada en el aislamiento por PCR/sec). De las nueve muestras no concordantes: una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii* y *Proteus* spp. detectados por BIOFIRE y aislados mediante qRefCx (resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento de *A. calcoaceticus-baumannii* mediante qRefCx AST y KPC no identificada en ningún aislamiento por PCR/sec); una muestra del complejo *E. cloacae* y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE (*P. aeruginosa* aislada mediante qRefCx, resistencia al carbapenem identificada mediante qRefCx AST y KPC no identificado en el aislamiento por PCR/sec); una muestra de *E. coli* y *P. aeruginosa* detectadas por BIOFIRE y aisladas mediante qRefCx (resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento de *P. aeruginosa* mediante qRefCx AST y KPC no identificado en ningún aislamiento por PCR/sec); una muestra del grupo *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE y aislados mediante qRefCx (resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento de *K. pneumoniae* mediante qRefCx AST y KPC no identificado en ningún aislamiento por PCR/sec); una muestra de *Proteus* spp. y *P. aeruginosa* detectadas por BIOFIRE y aisladas mediante qRefCx (resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento de *P. aeruginosa* mediante qRefCx AST y KPC no identificado en ningún aislamiento por PCR/sec); una muestra de *P. aeruginosa* y *S. marcescens* detectadas por BIOFIRE y aisladas mediante qRefCx (resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento de *S. marcescens* mediante qRefCx AST y KPC no identificado en ningún aislamiento por PCR/sec); una muestra de *P. aeruginosa* y *S. marcescens* detectadas por BIOFIRE (*P. aeruginosa* aislada mediante qRefCx, resistencia

al carbapenem identificada mediante qRefCx AST y KPC no identificado en el aislamiento por PCR/sec); una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii*, *E. coli, grupo K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* detectados por BIOFIRE (*E. coli* y *P. aeruginosa* aisladas mediante qRefCx, resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento de *P. aeruginosa* mediante qRefCx AST, y KPC no identificado en ningún aislamiento por PCR/sec); una muestra del complejo *A. calcoaceticus-baumannii*, *Proteus* spp., *P. aeruginosa* y *S. marcescens* detectados por BIOFIRE (*Proteus* spp. y *P. aeruginosa* aisladas mediante qRefCx; resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento de *P. aeruginosa* mediante qRefCx AST y KPC no identificada en ningún aislamiento por PCR/sec).

Tabla 35. Tabla de rendimiento de tipo OXA-48 (comparación con métodos fenotípicos AST para muestras BAL)

BAL						
Resultado de la bacteria aplicable	**Coincidencia de porcentaje positivo**			**Coincidencia de porcentaje negativo**		
	VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	***0/2***	***0***	***-***	***77/77***	***100***	***95,2-100 %***
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/1	0	-	9/9	100	70,1-100 %
Escherichia coli	0/0	-	-	13/13	100	77,2-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	7/7	100	64,6-100 %
Klebsiella oxytoca	0/0	-	-	3/3	100	43,9-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	0/0	-	-	15/15	100	79,6-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	6/6	100	61,0-100 %
Serratia marcescens	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
Muestras polimicrobianas	0/1[a]	0	-	16/16	100	80,6-100 %

[a] Complejo *E. cloacae* y *K. aerogenes* detectados por BIOFIRE (complejo *E. cloacae* aislado mediante qRefCx y resistencia al carbapenem identificada mediante qRefCx AST)

Tabla 36. Tabla de rendimiento de tipo OXA-48 (comparación con métodos fenotípicos AST para muestras de esputo)

Esputo						
Resultado de la bacteria aplicable	**Coincidencia de porcentaje positivo**			**Coincidencia de porcentaje negativo**		
	VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Global *(cualquier bacteria Detected [Detectada] aplicable)*	***0/10***	***0***	***-***	***121/121***	***100***	***96,9-100 %***
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/1	0	-	8/8	100	67,6-100 %
Escherichia coli	0/0	-	-	17/17	100	81,6-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %
Klebsiella oxytoca	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	0/3	0	-	22/22	100	85,1-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	9/9	100	70,1-100 %
Serratia marcescens	0/3	0	-	22/22	100	85,1-100 %
Muestras polimicrobianas	0/3[a]	0	-	34/34	100	89,8-100 %

[a] Una muestra del grupo de *E. coli* y *K. pneumoniae* detectados por BIOFIRE y aislados mediante qRefCx (resistencia al carbapenem identificada en el aislamiento del grupo *K. pneumoniae* mediante qRefCx AST); una muestra del grupo *K. aerogenes* y *K. pneumoniae* detectados por BIOFIRE (grupo *K. pneumoniae* aislado mediante qRefCx y resistencia al carbapenem identificada mediante qRefCx AST); una muestra del grupo *K. pneumoniae* y *Proteus* spp. detectados por BIOFIRE (grupo *K. pneumoniae* aislado mediante qRefCx y resistencia al carbapenem identificada mediante qRefCx AST).

Los informes de *mecA/C* y MREJ (MRSA) de BIOFIRE Pneumonia Panel también se compararon con los métodos de análisis de susceptibilidad fenotípica estándar a la cefoxitina realizados junto con qRefCx. La correlación entre los informes de BIOFIRE Pneumonia Panel de *mecA/C* y MREJ (MRSA) en una muestra concreta, en comparación con los resultados de AST fenotípicos de los aislamientos recuperados de la misma muestra, aparecen en Tabla 37 y Tabla 38.

Tabla 37. Tabla de rendimiento de *mecA/C* y MREJ (MRSA) 3x3 (qRefCx y AST fenotípico en aislamientos cultivados de muestras BAL)

BAL					
***S. aureus* *mecA/C* y MREJ (MRSA)**		**qRefCx:** *S. aureus* **qRefCx y AST fenotípico:** susceptibilidad a la cefoxitina			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	Total
Resultado de BIOFIRE	Org+ / Res+	18	3	25	46
	Org+ / Res-	1	24	45	70
	Org -	0	1	729	730
	Total	19	28	799	846
Rendimiento			**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
Org+ / Res+			18/19	94,7 %	75,4-99,1 %
Org+ / Res-			24/28	85,7 %	68,5-94,3 %
Org -			729/799	91,2 %	89,1-93,0 %
Interpretación			**PPA**	**NPA**	**Prevalencia**
MRSA			18/19	799/827	46/846
			(94,7 %)	(96,6 %)	(5,4 %)
MSSA			24/28	772/818	70/846
			(85,7 %)	(94,4 %)	(8,3 %)
S. aureus			46/47	729/799	116/846
			(97,9 %)	(91,2 %)	(13,7 %)

Tabla 38. Tabla de rendimiento de *mecA/C* y MREJ (MRSA) 3x3 (qRefCx y AST fenotípico en aislamientos cultivados de muestras de esputo)

Esputo					
***S. aureus* *mecA/C* y MREJ (MRSA)**		**qRefCx:** *S. aureus* **qRefCx y AST fenotípico:** susceptibilidad a la cefoxitina			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	Total
Resultado de BIOFIRE	Org+ / Res+	59	3	45	107
	Org+ / Res-	1	48	48	97
	Org -	0	1	631	632
	Total	60	52	724	836
Rendimiento			**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
Org+ / Res+			59/60	98,3 %	91,1-99,7 %
Org+ / Res-			48/52	92,3 %	81,8-97,0 %
Org -			631/724	87,2 %	84,5-89,4 %
Interpretación			**PPA**	**NPA**	**Prevalencia**
MRSA			59/60	728/776	107/836
			(98,3 %)	(93,8 %)	(12,8 %)
MSSA			48/52	735/784	97/836
			(92,3 %)	(93,8 %)	(11,6 %)
S. aureus			111/112	631/724	204/836
			(99,1 %)	(87,2 %)	(24,4 %)

Se muestra el rendimiento del intervalo de BIOFIRE Pneumonia Panel en comparación con el análisis molecular cuantitativo (qMol) para BAL (Tabla 39) y esputo (Tabla 40). Los valores qMol se dividen en rangos de 1 log correlacionados con los intervalos de BIOFIRE Pneumonia Panel notificados de manera semicuantitativa. Se desconoce la relación entre los intervalos cuantitativos qMol en copias/mL y la cuantificación del cultivo tradicional en UFC/mL.

Tabla 39. Rendimiento de intervalo general de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras BAL (qMol)

BAL							
Valores agrupados qMol[a] (copias/mL)		**ND a < 10^3,5**	**10^4,0**	**10^5,0**	**10^6,0**	**≥ 10^7,0**	***Total***
Intervalo BIOFIRE (copias/mL)	ND	12025	35	5	0	2	***12067***
	10^4	47	48	21	0	1	***117***
	10^5	5	23	57	22	2	***109***
	10^6	3	3	29	40	13	***88***
	≥ 10^7	2	0	4	41	112	***159***
% concordante		**12025/12082 (99,5 %)**	**48/109 (44,0 %)**	**57/116 (49,1 %)**	**40/103 (38,8 %)**	**112/130 (86,2 %)**	***12540***
			257/458 (56,1 %)				

[a] Las celdas sombreadas indican los resultados considerados concordantes entre BIOFIRE Pneumonia Panel y qMol.

Tabla 40. Rendimiento de intervalo general de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras de esputo (qMol)

Esputo							
Rango de valores qMol[a] (copias/mL)		**ND a < 10^3,5**	**10^4,0**	**10^5,0**	**10^6,0**	**≥ 10^7,0**	***Total***
Intervalo de BIOFIRE (copias/mL)	ND	11392	85	17	2	2	***11498***
	10^4	79	87	41	7	0	***214***
	10^5	12	33	104	43	5	***197***
	10^6	2	4	39	88	41	***174***
	≥ 10^7	4	0	1	44	288	***337***
% concordante		**11392/11489 (99,2 %)**	**87/209 (41,6 %)**	**104/202 (51,5 %)**	**88/184 (47,8 %)**	**288/336 (67,9 %)**	***12420***
			567/931 (60,9 %)				

[a] Las celdas sombreadas indican los resultados considerados concordantes entre BIOFIRE Pneumonia Panel y qMol.

El rendimiento del intervalo de BIOFIRE Pneumonia Panel en comparación con la cuantificación qRefCx se muestra para BAL y esputo en Tabla 41 - Tabla 52. Los datos se muestran para el rendimiento general, así como para algunos organismos individuales. En estas tablas, los valores notificados por cultivo se dividen en rangos. Un resultado de intervalo de BIOFIRE Pneumonia Panel se considera concordante si el valor del cultivo se encuentra dentro de 0,5 log del límite del intervalo. Por ejemplo, el intervalo de 10^5 de BIOFIRE Pneumonia Panel (10^4,5-10^5,5) es concordante con el rango de cultivo de 10^4-10^6 UFC/mL.

Tabla 41. Rendimiento del intervalo general de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras BAL (qRefCx)

BAL							
Rango de valores de qRefCx [UFC/mL] (Intervalo de BIOFIRE previsto)		**ND a < 10^3,5** (ND)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)
Intervalo de BIOFIRE (copias/mL)	ND	12202	1	2	0	0	0
	10^4	116	1	3	0	0	0
	10^5	90	10	11	0	1	0
	10^6	61	10	17	2	1	0

	≥ 10^7	61	10	36	32	11	12
% concordante		**12202/12530 (97,4 %)**	**1/32 (3,1 %)**	**14/69 (20,3 %)**	**2/34 (5,9 %)**	**12/13 (92,3 %)**	**12/12 (100 %)**
			41/160 (25,6 %)				

Tabla 42. Rendimiento del intervalo general de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras de esputo (qRefCx)

Esputo							
Rango de valores de qRefCx [UFC/mL] (Intervalo de BIOFIRE previsto)		**ND a < 10^3,5** (ND)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)
Intervalo de BIOFIRE (copias/mL)	ND	11596	4	6	2	0	1
	10^4	193	14	9	0	0	0
	10^5	139	19	28	14	1	0
	10^6	94	19	36	21	4	1
	≥ 10^7	121	8	88	53	49	20
% concordante		**11596/12143 (95,5 %)**	**14/64 (21,9 %)**	**37/167 (22,2 %)**	**35/90 (38,9 %)**	**53/54 (98,1 %)**	**20/22 (90,9 %)**
			159/397 (40,1 %)				

Tabla 43. Rendimiento de intervalo *H. influenzae* de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras BAL (qRefCx)

BAL							
Rango de valores de qRefCx [UFC/mL] (Intervalo de BIOFIRE previsto)		**ND a < 10^3,5** (ND)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)
Intervalo de BIOFIRE (copias/mL)	ND	764	0	0	0	0	0
	10^4	17	0	0	0	0	0
	10^5	12	0	0	0	0	0
	10^6	13	2	0	0	0	0
	≥ 10^7	30	0	2	5	0	1
% concordante		**764/836 (91,4 %)**	**0/2 (0 %)**	**0/2 (0 %)**	**0/5 (0 %)**	**0/0 (-)**	**1/1 (100 %)**
			1/10 (10,0 %)				

Tabla 44. Rendimiento de intervalo de *H. influenzae* de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras de esputo (qRefCx)

Esputo							
Rango de valores de qRefCx [UFC/mL] (Intervalo de BIOFIRE previsto)		**ND a < 10^3,5** (ND)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)
Intervalo de BIOFIRE (copias/mL)	ND	727	0	1	1	0	0
	10^4	21	0	0	0	0	0
	10^5	19	0	0	1	0	0
	10^6	13	0	1	0	0	0
	≥ 10^7	38	0	10	2	2	0
% concordante		**727/818 (88,9 %)**	**0/0 (-)**	**0/12 (0 %)**	**1/4 (25,0 %)**	**2/2 (100 %)**	**0/0 (-)**
			3/18 (16,7 %)				

Tabla 45. Rendimiento de intervalo de *P. aeruginosa* de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras BAL (qRefCx)

BAL							
Rango de valores de qRefCx [UFC/mL] (Intervalo de BIOFIRE previsto)		**ND a < 10^3,5** (ND)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)
Intervalo de BIOFIRE (copias/mL)	ND	772	0	0	0	0	0
	10^4	12	0	1	0	0	0
	10^5	14	2	1	0	0	0
	10^6	5	1	2	1	1	0
	≥ 10^7	7	1	11	12	1	2
% concordante		**772/810 (95,3 %)**	**0/4 (0,0 %)**	**2/15 (13,3 %)**	**1/13 (7,7 %)**	**2/2 (100 %)**	**2/2 (100 %)**
			7/36 (19,4 %)				

Tabla 46. Rendimiento de intervalo de *P. aeruginosa* de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras de esputo (qRefCx)

Esputo							
Rango de valores de qRefCx [UFC/mL] (Intervalo de BIOFIRE previsto)		**ND a < 10^3,5** (ND)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)
Intervalo de BIOFIRE (copias/mL)	ND	673	2	1	0	0	0
	10^4	16	3	1	0	0	0
	10^5	17	3	6	2	0	0
	10^6	12	4	8	3	1	0
	≥ 10^7	12	3	26	19	18	6
% concordante		**673/730 (92,2 %)**	**3/15 (20,0 %)**	**7/42 (16,7 %)**	**5/24 (20,8 %)**	**19/19 (100 %)**	**6/6 (100 %)**
			40/106 (37,7 %)				

Tabla 47. Rendimiento del intervalo de *S. aureus* de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras BAL (qRefCx)

BAL							
Rango de valores de qRefCx [UFC/mL] (Intervalo de BIOFIRE previsto)		**ND a < 10^3,5** (ND)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)
Intervalo de BIOFIRE (copias/mL)	ND	729	1	0	0	0	0
	10^4	33	0	0	0	0	0
	10^5	23	3	0	0	0	0
	10^6	13	2	7	1	0	0
	≥ 10^7	1	5	12	8	5	3
% concordante		**729/799 (91,2 %)**	**0/11 (0,0 %)**	**0/19 (0,0 %)**	**1/9 (11,1 %)**	**5/5 (100 %)**	**3/3 (100 %)**
			9/47 (19,1 %)				

Tabla 48. Rendimiento del intervalo de *S. aureus* de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras de esputo (qRefCx)

Esputo							
Rango de valores de qRefCx [UFC/mL] (Intervalo de BIOFIRE previsto)		**ND a < 10^3,5** (ND)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)
Intervalo de BIOFIRE (copias/mL)	ND	631	1	0	0	0	0
	10^4	39	1	3	0	0	0
	10^5	33	7	8	4	1	0
	10^6	12	7	13	9	1	1
	≥ 10^7	9	2	21	15	11	7
% concordante		**631/724 (87,2 %)**	**1/18 (5,6 %)**	**11/45 (24,4 %)**	**13/28 (46,4 %)**	**12/13 (92,3 %)**	**7/8 (87,5 %)**
			44/112 (39,3 %)				

Tabla 49. Rendimiento del intervalo de *S. pneumoniae* de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras BAL (qRefCx)

BAL							
Rango de valores de qRefCx [UFC/mL] (Intervalo de BIOFIRE previsto)		**ND a < 10^3,5** (ND)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)
Intervalo de BIOFIRE (copias/mL)	ND	817	0	0	0	0	0
	10^4	8	1	0	0	0	0
	10^5	7	0	1	0	0	0
	10^6	5	0	1	0	0	0
	≥ 10^7	4	1	0	1	0	0
% concordante		**817/841 (97,1 %)**	**1/2 (50,0 %)**	**1/2 (50,0 %)**	**0/1 (0,0 %)**	**0/0 (-%)**	**0/0 (-%)**
			2/5 (40 %)				

Tabla 50. Rendimiento del intervalo de *S. pneumoniae* de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras de esputo (qRefCx)

Esputo							
Rango de valores de qRefCx [UFC/mL] (Intervalo de BIOFIRE previsto)		**ND a < 10^3,5** (ND)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)
Intervalo de BIOFIRE (copias/mL)	ND	785	0	0	0	0	0
	10^4	10	2	0	0	0	0
	10^5	8	0	2	0	0	0
	10^6	9	1	0	0	0	0
	≥ 10^7	8	0	4	2	4	1
% concordante		**785/820 (95,7 %)**	**2/3 (66,7 %)**	**2/6 (33,3 %)**	**0/2 (0,0 %)**	**4/4 (100 %)**	**1/1 (100 %)**
			9/16 (56,3 %)				

Tabla 51. Resumen del rendimiento del intervalo de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras BAL en comparación con qRefCx

BAL						
Rango de valores de qRefCx (Intervalo de BIOFIRE concordante)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)	**Global**
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)

BAL						
Rango de valores de qRefCx (Intervalo de BIOFIRE concordante)	**10^3,5 a < 10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)	**Global**
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/1 (0 %)	1/7 (14,3 %)	0/3 (0 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	2/12 (16,7 %)
Escherichia coli	0/4 (0 %)	1/7 (14,3 %)	0/0 (-)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	2/12 (16,7 %)
Haemophilus influenzae	0/2 (0 %)	0/2 (0 %)	0/5 (0 %)	0/0 (-)	1/1 (100 %)	1/10 (10,0 %)
Klebsiella aerogenes	0/1 (0 %)	1/2 (50,0 %)	0/1 (0 %)	2/3 (66,7 %)	0/0 (-)	3/7 (42,9 %)
Klebsiella oxytoca	0/0 (-)	1/2 (50,0 %)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	1/2 (50,0 %)
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	0/5 (0 %)	3/5 (60,0 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	3/3 (100 %)	8/15 (53,3 %)
Moraxella catarrhalis	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)
***Proteus* spp.**	0/1 (0 %)	1/1 (100 %)	0/1 (0 %)	1/1 (100 %)	1/1 (100 %)	3/5 (60,0 %)
Pseudomonas aeruginosa	0/4 (0 %)	2/15 (13,3 %)	1/13 (7,7 %)	2/2 (100 %)	2/2 (100 %)	7/36 (19,4 %)
Serratia marcescens	0/1 (0 %)	1/4 (25,0 %)	0/1 (0 %)	0/0 (-)	0/0 (-)	1/6 (16,7 %)
Staphylococcus aureus	0/11 (0,0 %)	0/19 (0 %)	1/9 (11,1 %)	5/5 (100 %)	3/3 (100 %)	9/47 (19,1 %)
Streptococcus agalactiae	0/0 (-)	0/1 (0 %)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/1 (0 %)
Streptococcus pneumoniae	1/2 (50,0 %)	1/2 (50,0 %)	0/1 (0 %)	0/0 (-)	0/0 (-)	2/5 (40,0 %)
Streptococcus pyogenes	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	0/0 (-)	0/0 (-)	2/2 (100 %)

Tabla 52. Resumen del rendimiento del intervalo de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras de esputo en comparación con qRefCx

Esputo						
Rango de valores de qRefCx (Intervalo de BIOFIRE concordante)	**10^3,5 a <10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)	**Global**
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	1/5 (20,0 %)	1/1 (100 %)	0/2 (0 %)	3/3 (100 %)	0/0 (-)	5/11 (45,5 %)
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/1 (0 %)	3/6 (50,0 %)	1/3 (33,3 %)	1/1 (100 %)	1/1 (100 %)	6/12 (50,0 %)
Escherichia coli	2/3 (66,7 %)	1/13 (7,7 %)	2/5 (40,0 %)	1/1 (100 %)	2/2 (100 %)	8/24 (33,3 %)
Haemophilus influenzae	0/0 (-)	0/12 (0 %)	1/4 (25,0 %)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	3/18 (16,7 %)
Klebsiella aerogenes	1/1 (100 %)	0/1 (0 %)	0/1 (0 %)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	2/4 (50,0 %)
Klebsiella oxytoca	1/3 (33,3 %)	0/3 (0 %)	2/2 (100 %)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	4/9 (44,4 %)
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	3/6 (50,0 %)	2/7 (28,6 %)	5/7 (71,4 %)	2/2 (100 %)	0/1 (0 %)	12/23 (52,2 %)
Moraxella catarrhalis	0/1 (0 %)	0/1 (0 %)	0/1 (0 %)	1/1 (100 %)	1/1 (100 %)	2/5 (40,0 %)
***Proteus* spp.**	0/1 (0 %)	5/10 (50,0 %)	2/3 (66,7 %)	1/1 (100 %)	0/0 (-)	8/15 (53,3 %)
Pseudomonas aeruginosa	3/15 (20,0 %)	7/42 (16,7 %)	5/24 (20,8 %)	19/19 (100 %)	6/6 (100 %)	40/106 (37,7 %)

Esputo						
Rango de valores de qRefCx (Intervalo de BIOFIRE concordante)	**10^3,5 a <10^4,0** (10^4)	**10^4,0 a < 10^5,0** (10^4 o 10^5)	**10^5,0 a < 10^6,0** (10^5 o 10^6)	**10^6,0 a < 10^7,0** (10^6 o 10^7)	**≥ 10^7,0** (≥ 10^7)	**Global**
Serratia marcescens	0/4 (0 %)	4/12 (33,3 %)	3/6 (50,0 %)	4/4 (100 %)	1/1 (100 %)	12/27 (44,4 %)
Staphylococcus aureus	1/18 (5,6 %)	11/45 (24,4 %)	13/28 (46,4 %)	12/13 (92,3 %)	7/8 (87,5 %)	44/112 (39,3 %)
Streptococcus agalactiae	0/3 (0 %)	1/5 (20,0 %)	0/1 (0 %)	0/0 (-)	0/0 (-)	1/9 (11,1 %)
Streptococcus pneumoniae	2/3 (66,7 %)	2/6 (33,3 %)	0/2 (0 %)	4/4 (100 %)	1/1 (100 %)	9/16 (56,3 %)
Streptococcus pyogenes	0/0 (-)	0/3 (0 %)	1/1 (100 %)	1/1 (100 %)	1/1 (100 %)	3/6 (50,0 %)

Se realizó un análisis de “orden de clasificación” sobre las muestras polimicrobianas para comparar la abundancia relativa de cada analito dentro de una muestra según lo notificado mediante qRefCx con respecto al orden notificado por BIOFIRE Pneumonia Panel (esto es, el nivel relativo de cada analito en una muestra polimicrobiana, clasificado de mayor a menor abundancia). En el estudio prospectivo, se identificaron 20 muestras BAL y 84 muestras de esputo con dos o más organismos notificados mediante qRefCx. En estas muestras, BIOFIRE Pneumonia Panel mostró concordancia con qRefCx para el organismo más abundante el 45,0 % de las veces (9/20) para BAL y el 41,7 % de las veces (35/84) para esputo. Para el segundo organismo más abundante, BIOFIRE Pneumonia Panel mostró concordancia con qRefCx el 30,0 % de las veces (6/20) para BAL y el 26,2 % (22/84) para esputo, y mostró concordancia para el tercer organismo más abundante el 7,7 % de las veces (1/13) para BAL y el 3,8 % (2/52) para esputo. Los resultados falsos positivos siempre se consideraron discordantes (es decir, solo se consideran concordantes las coincidencias de clasificación exactas).

Tabla 53. Concordancia de abundancia en muestras polimicrobianas (en comparación con qRefCx)

Rendimiento de clasificación	BAL			Esputo		
	Correcto	**Total**	**%**	**Correcto**	**Total**	**%**
Más abundante	9	20	45,0 %	35	84	41,7 %
Segundo más abundante	6	20	30,0 %	22	84	26,2 %
Tercero más abundante	1	13	7,7 %	2	52	3,8 %

El análisis de “concordancia de clasificación” se realizó sobre muestras polimicrobianas para determinar la capacidad de BIOFIRE Pneumonia Panel de medir la abundancia relativa del ácido nucleico para un organismo con respecto a otros organismos de la muestra, en comparación con qRefCx. En este análisis, los organismos detectados a partir de muestras polimicrobianas individuales (110 BAL y 246 de esputo) se clasificaron en orden descendente en base a sus valores de cuantificación de qRefCx. La clasificación determinada por el resultado del intervalo de BIOFIRE Pneumonia Panel se comparó con la clasificación de qRefCx. Los resultados falsos positivos siempre se consideraron discordantes (es decir, solo se consideran concordantes las coincidencias de clasificación exactas).

Tabla 54. Concordancia de clasificación de organismos en muestras polimicrobianas (en comparación con qRefCx); resultados falsos positivos considerados discordantes

Rendimiento de clasificación	BAL			Esputo		
	Concordante	**Total**	**%**	**Concordante**	**Total**	**%**
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	1	6	16,7 %	7	25	28,0 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	9	14	64,3 %	9	25	36,0 %
Escherichia coli	6	13	46,2 %	14	39	35,9 %
Haemophilus influenzae	9	47	19,1 %	10	62	16,1 %
Klebsiella aerogenes	4	9	44,4 %	4	9	44,4 %
Klebsiella oxytoca	3	10	30,0 %	5	17	29,4 %

Rendimiento de clasificación	BAL			Esputo		
	Concordante	Total	%	Concordante	Total	%
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	8	16	50,0 %	15	43	34,9 %
Moraxella catarrhalis	0	15	0,0 %	3	59	5,1 %
***Proteus* spp.**	2	6	33,3 %	5	20	25,0 %
Pseudomonas aeruginosa	17	25	68,0 %	59	107	55,1 %
Serratia marcescens	5	10	50,0 %	17	43	39,5 %
Staphylococcus aureus	30	55	54,5 %	59	141	41,8 %
Streptococcus agalactiae	6	19	31,6 %	10	35	28,6 %
Streptococcus pneumoniae	4	23	17,4 %	7	37	18,9 %
Streptococcus pyogenes	1	5	20,0 %	2	5	40,0 %

La tasa de éxito global para las pruebas iniciales de las muestras en el estudio prospectivo fue del 98,1 % (1764/1798); 34 pruebas no fueron correctas (dos debido a que estaban incompletas y 32 debido a fallos de control). Dos pruebas (2/1798; 0,1 %) no completaron el análisis inicial, lo que resultó en una tasa de éxito del instrumento del 99,9 % (1796/1798) para las pruebas iniciales de las muestras. Ambas muestras pudieron repetirse y se obtuvieron tras una sola repetición.

Treinta y dos (32) pruebas (32/1764; 1,8 %) no produjeron controles de cartucho válidos, por lo que la tasa de éxito de control de cartuchos fue del 98,2 % (1764/1796) para los análisis completados en las pruebas iniciales de las muestras. Veintiocho (28) de las 32 muestras no válidas no se pudieron volver a analizar; 25 produjeron resultados de control válidos después de una sola repetición de la prueba, mientras que las tres restantes no produjeron resultados de control válidos después de la repetición de la prueba, pero no se pudieron volver a analizar más debido al volumen insuficiente de la muestra; cuatro no se pudieron volver a analizar en absoluto debido al volumen insuficiente de la muestra.

También se realizaron dos estudios adicionales para demostrar todos los aspectos del rendimiento clínico (consulte Análisis de muestras preseleccionadas archivadas y Análisis de muestras artificiales a continuación).

Análisis de muestras preseleccionadas archivadas

Algunos de los analitos de BIOFIRE Pneumonia Panel eran de prevalencia baja y no se encontraron en cantidades suficientes durante el estudio prospectivo para demostrar debidamente el rendimiento del sistema. Para complementar los resultados del estudio clínico prospectivo, se llevó a cabo una evaluación en BIOFIRE de muestras retrospectivas preseleccionadas archivadas.

Se recibieron un total de 171 muestras archivadas congeladas para su análisis de laboratorios externos. Dieciocho (18) muestras fueron negativas (13 BAL y 5 de esputo) y 153 muestras (139 BAL y 14 de esputo) contenían al menos un analito de interés. Veintidós (22) muestras contenían dos o más analitos de interés. El conjunto incluía muestras que se sabía que eran positivas para: Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus* spp., *Serratia marcescens*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, adenovirus, metapneumovirus humano, Virus Influenza A, Virus Influenza B, virus parainfluenza (PIV), virus respiratorio sincitial, diversas bacterias gramnegativas con fenotipo de β-lactamasas de espectro ampliado (BLEA) y diversas bacterias gramnegativas con un fenotipo resistente al carbapenem.

Antes de los análisis con BIOFIRE Pneumonia Panel, se confirmó la composición o integridad de las muestras con métodos moleculares confirmatorios. Al finalizar los análisis, se excluyeron cuatro muestras debido a pruebas de confirmación no válidas; estas muestras tenían un volumen insuficiente para repetir los análisis. Aquí se presentan los resultados de las restantes 18 muestras negativas y 149 positivas (que contienen 173 analitos).

El analito notificado (determinado por el laboratorio de origen) se confirmó para 117 de los analitos (107 en BAL y 10 en esputo) de los resultados positivos previstos (117/173; 67,6 %). Más de las tres cuartas partes de los analitos no confirmados fueron muestras previamente identificadas como positivas para bacterias gramnegativas que presentaban

actividad fenotípica de BLEA o carbapenamasa (44/57; 77,2 %). Esto se había previsto ya que esta actividad fenotípica puede ser transmitida por mecanismos alternativos más allá de los genes de resistencia a los antibióticos encontrados en BIOFIRE Pneumonia Panel. Las muestras con analitos no confirmados (o inesperados) se excluyeron de los cálculos de rendimiento para ese analito concreto y los resultados de los análisis de BIOFIRE se notifican por separado.

BIOFIRE Pneumonia Panel demostró una coincidencia de porcentaje positivo (PPA) del 100 % con los resultados de laboratorio anteriores para 11 de los 14 analitos analizados en muestras BAL (Tabla 55) y todos los analitos analizados en muestras de esputo (Tabla 56). Las excepciones fueron *Klebsiella aerogenes*, *Proteus* spp. y RSV con un PPA del 50,0 %, 80,0 % y 93,8 % respectivamente, debido a un falso negativo (FN) para cada analito. Aunque la PPA para la mayoría de los analitos fue del 100 %, se analizó un número insuficiente de muestras para todos, excepto para el Virus Influenza A, el virus parainfluenza y el virus respiratorio sincitial en BAL. Se utilizaron análisis de muestras artificiales para demostrar el rendimiento para estos analitos en un estudio artificial adicional (consulte *Análisis de muestras artificiales*). La coincidencia de porcentaje negativo (NPA) fue del 100 % para todos los analitos excepto para el virus parainfluenza en BAL y el Virus Influenza A en esputo. Sin embargo, la NPA se evaluó más a fondo en el estudio clínico prospectivo.

Tabla 55. Resumen de los datos de rendimiento de muestras BAL archivadas analizadas con BIOFIRE Pneumonia Panel

Analito	PPA			NPA		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Bacterias cuantitativas						
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	4/4	100	51,0-100 %	53/53	100	93,2-100 %
Klebsiella aerogenes	1/2	50,0	-	55/55	100	93,5-100 %
Proteus spp.	4/5	80,0	37,6-96,4 %	48/48	100	92,6-100 %
Serratia marcescens	10/10	100	72,2-100 %	46/46	100	92,3-100 %
Streptococcus pyogenes	1/1	100	-	57/57	100	93,7-100 %
Genes de resistencia a los antibióticos						
CTX-M	7/7	100	64,6-100 %	29/29	100	88,3-100 %
Bacterias atípicas						
Chlamydia pneumoniae	1/1	100	-	90/90	100	95,9-100 %
Legionella pneumophila	1/1	100	-	57/57	100	93,7-100 %
Virus						
Adenovirus	8/8	100	67,6-100 %	81/81	100	95,5-100 %
Metapneumovirus humano	11/11	100	74,1-100 %	77/77	100	95,2-100 %
Virus Influenza A	21/21	100	84,5-100 %	69/69	100	94,7-100 %
Virus Influenza B	3/3	100	43,9-100 %	86/86	100	95,7-100 %
Virus parainfluenza	17/17	100	81,6-100 %	68/69	99,0	92,2-99,7 %
Virus respiratorio sincitial	15/16	93,8	71,7-98,9 %	74/74	100	95,1-100 %

Tabla 56. Resumen de los datos de rendimiento en muestras de esputo archivadas analizadas con BIOFIRE Pneumonia Panel

Analito	PPA			NPA		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Bacterias cuantitativas						
Streptococcus pyogenes	7/7	100	64,6-100 %	8/8	100	67,6-100 %
Genes de resistencia a los antibióticos						
CTX-M	1/1	100	-	12/12	100	75,8-100 %
Virus						
Virus Influenza A	2/2	100	34,2-100 %	0/1	0	-

Análisis de muestras artificiales

Se llevó a cabo una evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE Pneumonia Panel durante la temporada de infecciones de las vías respiratorias de 2016-2017 en varios laboratorios clínicos en diferentes ubicaciones geográficas. Se analizaron más de 1600 muestras de sujetos cuyas muestras se sometieron a evaluación microbiana de patógenos de las vías respiratorias inferiores. En el estudio prospectivo, algunos analitos no tuvieron una prevalencia suficiente para demostrar adecuadamente el rendimiento del sistema y también se analizaron muestras positivas archivadas y preseleccionadas adicionales que contenían analitos pocos frecuentes. Varios analitos fueron tan poco frecuentes que los análisis tanto prospectivos como con muestras archivadas fueron insuficientes para demostrar el rendimiento del sistema. En este estudio, se crearon muestras clínicas artificiales para evaluar la sensibilidad y especificidad de las pruebas BIOFIRE Pneumonia Panel para estos analitos pocos frecuentes (Tabla 57).

Tabla 57. Analitos de muestras clínicas artificiales

Analito	Matriz	
	BAL	Esputo
Bacterias		
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	X	
Klebsiella aerogenes	X	X
Klebsiella oxytoca	X	
Proteus spp.	X	
Serratia marcescens	X	
Streptococcus pyogenes	X	X
Bacterias atípicas		
Chlamydia pneumoniae	X	X
Legionella pneumophila	X	X
Mycoplasma pneumoniae	X	X
Virus		
Adenovirus	X	X
Metapneumovirus humano	X	X
Virus Influenza A	X	X
Virus Influenza B	X	X
Marcadores de resistencia a los antibióticos		
CTX-M	X	X
IMP	X	X
KPC	X	X
NDM	X	X
De tipo OXA-48	X	X
VIM	X	X

Las muestras artificiales (N= 1125) se enriquecieron con muestras clínicas residuales que se cribaron previamente con BIOFIRE Pneumonia Panel y que resultaron negativas para los analitos de interés. Las muestras se enriquecieron con varios aislamientos o cepas diferentes para cada organismo en concentraciones que abarcaban rangos observados en las muestras clínicas. Cuando fue posible, se utilizaron aislamientos de organismos diferentes de los utilizados en las pruebas analíticas. Las muestras positivas para un analito sirvieron como negativas para otros analitos.

Para la mayoría de los analitos notificados cualitativamente, al menos 25 de las muestras positivas artificiales tuvieron concentraciones de analitos en 2 × LoD (Límite de detección), mientras que las muestras restantes se analizaron en concentraciones adicionales que abarcaban rangos observados clínicamente. El "rango clínicamente observado" se basó en datos de anteriores resultados positivos de BIOFIRE Pneumonia Panel (por ejemplo, observaciones de los estudios prospectivos o archivados). Cuando no fue posible determinar un rango clínicamente observado para un analito en concreto, las muestras se enriquecieron en varios factores de LoD. Si la concentración de organismos no permitió el enriquecimiento en el nivel más alto, se utilizó el máximo nivel alcanzable. Para las bacterias notificadas con valores agrupados, las muestras se enriquecieron en diversas concentraciones, empezando justo debajo y abarcando luego los niveles notificados (es decir, 10^3 a ≥10^7 copias por mililitro [mL]).

Las muestras se prepararon y aleatorizaron en BIOFIRE de forma que el estado del analito de cada muestra artificial fuera desconocido para los usuarios que las analizaran. Las muestras BAL y de esputo se analizaron por separado. Sin embargo, la preparación y los análisis para ambas matrices fueron idénticos. Las muestras artificiales se congelaron y después se distribuyeron a los centros de estudios prospectivos y se analizaron de acuerdo con el protocolo de estudios clínicos prospectivos junto con las muestras clínicas (no artificiales).

La coincidencia de porcentaje positivo (PPA) y la coincidencia de porcentaje negativo (NPA) para las pruebas de BIOFIRE Pneumonia Panel se determinaron utilizando estadísticas de muestreo binomial estándar. En este estudio, el éxito se definió como la coincidencia entre la composición conocida de la muestra artificial y el resultado de BIOFIRE Pneumonia Panel; es decir, un resultado positivo de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras enriquecidas (Verdadero Positivo, VP) y un resultado negativo de BIOFIRE Pneumonia Panel para muestras no enriquecidas (Verdadero Negativo, VN).

Los resultados de las 1125 muestras analizadas en este estudio se resumen a continuación en la Tabla 58 para BAL y la Tabla 59 para esputo.

La mayoría de los analitos de ambos tipos de muestras cumplieron los objetivos de rendimiento del 90 % de PPA con un límite inferior del 80 % del IC del 95 % y del 98 % de NPA con un límite inferior del 95 % del IC del 95 %. Las excepciones son el Virus Influenza A añadido en BAL y *Klebsiella aerogenes* añadida en BAL y esputo. El Virus Influenza A añadido en BAL demostró el 86 % de PPA en parte debido a dos detecciones fallidas en 0,2 × LoD y dos detecciones fallidas en 2 × LoD a partir de una cepa que podría haberse cuantificado incorrectamente. Sin embargo, los objetivos de rendimiento de BIOFIRE para el Virus Influenza A en BAL se lograron en el estudio archivado. *Klebsiella aerogenes* añadida en ambos tipos de muestras demostró un 85,5 % de PPA en parte debido a cinco detecciones fallidas en BAL y cuatro detecciones fallidas en esputo en un rango de concentraciones a partir de una cepa de *Klebsiella aerogenes* que demostró poca reactividad con BIOFIRE Pneumonia Panel.

Las muestras enriquecidas con analitos bacterianos justo por debajo del valor agrupado de 10^4 copias/mL (*es decir,* casi 1,00E+03) y las muestras enriquecidas con otros analitos por debajo de su LoD (*es decir,* casi 0,2 × LoD) produjeron la detección poco fiable prevista.

Tabla 58. Rendimiento de muestras BAL artificiales de BIOFIRE Pneumonia Panel

Analito	Sensibilidad/PPA			Especificidad/NPA		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Bacterias						
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	47/50	94,0	83,8-97,9 %	598/598	100	99,4-100 %
Klebsiella aerogenes[a]	47/55	85,5	73,8-92,4 %	592/594	99,7	98,8-99,9 %
Klebsiella oxytoca	46/50	92,0	81,2-96,8 %	604/604	100	99,4-100 %
Proteus spp.	48/50	96,0	86,5-98,9 %	603/603	100	99,4-100 %
Serratia marcescens	49/50	98,0	89,5-99,6 %	604/604	100	99,4-100 %
Streptococcus pyogenes	49/50	98,0	89,5-99,6 %	597/597	100	99,4-100 %
Bacterias atípicas						
Chlamydia pneumoniae	47/50	94,0	83,8-97,9 %	604/604	100	99,4-100 %

Analito	Sensibilidad/PPA			Especificidad/NPA		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Legionella pneumophila	50/50	100	92,9-100 %	599/599	100	99,4-100 %
Mycoplasma pneumoniae	48/50	96,0	86,5-98,9 %	603/604	99,8	99,1-100 %
Virus						
Adenovirus	50/53	94,3	84,6-98,1 %	568/569	99,8	99,0-100 %
Metapneumovirus humano	50/50	100	92,9-100 %	597/598	99,8	99,1-100 %
Virus Influenza A[b]	43/50	86,0	73,8-93,0 %	585/585	100	99,3-100 %
Virus Influenza B[c]	47/50	94,0	83,8-97,9 %	588/589	99,8	99,0-100 %
Marcadores de resistencia a los antibióticos						
CTX-M	130/130	100	97,1-100 %	323/324	99,7	98,3-100 %
IMP	45/45	100	92,1-100 %	412/412	100	99,1-100 %
KPC	53/53	100	93,2-100 %	400/400	100	99,1-100 %
NDM	53/53	100	93,2-100 %	404/404	100	99,1-100 %
De tipo OXA-48	53/53	100	93,2-100 %	307/307	100	98,8-100 %
VIM	58/58	100	93,8-100 %	399/399	100	99,0-100 %

[a] Cinco muestras FN se enriquecieron con una cepa de *K. aerogenes* (anteriormente, *E. aerogenes*) (ATCC, 29751) que demostró poca reactividad con BIOFIRE Pneumonia Panel (consulte la Tabla 63).

[b] Dos muestras FN se enriquecieron con una cepa del Virus Influenza A que pudo haberse cuantificado mal.

[c] Tres muestras FN se enriquecieron con una cepa del Virus Influenza B que pudo haberse cuantificado mal.

Tabla 59. Rendimiento de muestras de esputo artificiales de BIOFIRE Pneumonia Panel

Analito	Sensibilidad/PPA			Especificidad/NPA		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Bacterias						
Klebsiella aerogenes[a]	47/55	85,5	73,8-92,4 %	513/513	100	99,3-100 %
Streptococcus pyogenes	48/50	96,0	86,5-98,9 %	516/516	100	99,3-100 %
Bacterias atípicas						
Chlamydia pneumoniae	49/50	98,0	89,5-99,6 %	521/521	100	99,3-100 %
Legionella pneumophila	50/50	100	92,9-100 %	521/521	100	99,3-100 %
Mycoplasma pneumoniae	48/50	96,0	86,5-98,9 %	521/521	100	99,3-100 %
Virus						
Adenovirus	50/52	96,2	87,0-98,9 %	494/494	100	99,2-100 %
Metapneumovirus humano	51/51	100	93,0-100 %	520/520	100	99,3-100 %
Virus Influenza A[b]	47/50	94,0	83,8-97,9 %	517/521	99,2	98,0-99,7 %
Virus Influenza B[c]	48/51	94,1	84,1-98,0 %	516/517	99,8	98,9-100 %
Marcadores de resistencia a los antibióticos						
CTX-M	121/122	99,2	95,6-99,9 %	289/290	99,7	98,1-99,9 %
IMP	43/44	97,7	88,2-99,6 %	381/381	100	99,0-100 %
KPC	54/54	100	93,4-100 %	360/361	99,7	98,4-100 %
NDM	53/53	100	93,2-100 %	372/372	100	99,0-100 %
De tipo OXA-48	51/51	100	93,0-100 %	232/232	100	98,4-100 %
VIM	56/56	100	93,6-100 %	369/369	100	99,0-100 %

[a] Cuatro muestras FN se enriquecieron con una cepa de *K. aerogenes* (anteriormente, *E. aerogenes*) (ATCC, 29751) que demostró poca reactividad con BIOFIRE Pneumonia Panel (consulte la Tabla 63).

[b] Dos muestras FN se enriquecieron con una cepa del Virus Influenza A que pudo haberse cuantificado mal.

[c] Dos muestras FN se enriquecieron con una cepa del Virus Influenza B que pudo haberse cuantificado mal.

Análisis de muestras artificiales polimicrobianas

Además, dos conjuntos de muestras individuales BAL (N= 60) y de esputo (N= 60) estaban enriquecidos con varios organismos múltiples con concentraciones relativas aleatorias bajas, medias y altas de *A. baumannii*, *E. cloacae*, y *E. coli* o *K. oxytoca*, *P. mirabilis* y *S. marcescens*. Como se muestra en la Tabla 60 y la Tabla 61, la mayoría de los organismos añadidos se notificaron en el nivel de intervalo bajo, medio o alto previsto por BIOFIRE Pneumonia Panel. En cuatro muestras BAL, se dispuso enriquecer *E. cloacae* a nivel medio, pero se notificó en un intervalo alto (≥10^7). Además, no se detectó una muestra enriquecida con un nivel alto de *P. mirabilis* (es decir, un resultado negativo falso para *P. mirabilis*).

Tabla 60. Resultados de muestra de esputo polimicrobiano

Organismo enriquecido en esputo					
		Resultado de BIOFIRE			Total
		Bajo	Medio	Alto	
Nivel de enriquecido	Bajo (10^4 copias/mL)	60	0	0	60
	Medio ($10^{5,5}$ copias/mL)	0	60	0	60
	Alto (10^7 copias/mL)	0	0	60	60

Tabla 61. Resultados de muestra BAL polimicrobianas

Organismo enriquecido en BAL					
		Resultado de BIOFIRE			Total
		Bajo	Medio	Alto	
Nivel de enriquecido	Bajo (10^4 copias/mL)	60	0	0	60
	Medio ($10^{5,5}$ copias/mL)	0	56	4[a]	60
	Alto (10^7 copias/mL)	0	0	59	59[b]

[a] Cuantificado en el límite del intervalo y notificado como>= 10^7

[b] Un resultado falso negativo.

Límite de detección

Se estableció un límite de detección (LoD) para virus y bacterias atípicos detectados por BIOFIRE Pneumonia Panel. El LoD se estimó analizando diluciones de muestras de esputo o BAL artificiales que contenían concentraciones conocidas de organismos. La confirmación del LoD se logró analizando al menos 20 réplicas por tipo de muestra en cada sistema BIOFIRE (60 réplicas en total por tipo de muestra). Se confirmó la concentración del LoD cuando se detectó el analito en al menos el 95 % de las réplicas analizadas.

El LoD confirmado para cada virus o bacteria atípico (incluido un LoD para más de un aislamiento de los virus más diversos genéticamente) se muestra en Tabla 62. La concentración de LoD se basa en la cuantificación de cada cultivo en unidades viables ($TCID_{50}$/mL o UFC/mL) y se proporciona una concentración de LoD molecular correspondiente (copias de ADN o ARN/mL) basada en PCR cuantitativa en tiempo real o digital.

Tabla 62. Resumen del límite de detección (LoD) para virus y bacterias atípicas de BIOFIRE Pneumonia Panel

Analito	Aislamiento Cepa/serotipo/ID de origen	Concentración del LoD[a]	
		Unidades viables	Molecular (ADN o ARN)
Bacterias atípicas			
Chlamydia pneumoniae	**TW183** ATCC VR-2282	5,0E-01 $TCID_{50}$/mL[b]	3,3E+02 copias/mL[b]
Legionella pneumophila	**Filadelphia-1** ATCC 33152	5,0E+02 UFC/mL	1,6E+03 copias/mL
Mycoplasma pneumoniae	**M129** Zeptometrix 0801579	7,5E+01 $TCID_{50}$/mL[b]	3,5E+03 copias/mL[b]
Virus			
Adenovirus	**Especie A (A18)** ATCC VR-19	5,0E + 01 $TCID_{50}$/mL	9,2E+03 copias/mL
	Especie B (B3) Zeptometrix 0810062CF	1,0E+00 $TCID_{50}$/mL	1,8E+03 copias/mL
	Especie C (C2) [c] ATCC VR-846	5,0E + 00 $TCID_{50}$/mL	7,5E+03 copias/mL
	Especie D (D37) Zeptometrix 0810119CF	2,5E-01 $TCID_{50}$/mL[b]	2,9E+03 copias/mL[b]
	Especie E (E4) Zeptometrix 0810070CF	1,0E-01 $TCID_{50}$/mL[b]	3,5E+04 copias/mL[b]
	Especie F (F41) ATCC VR-930	5,0E + 00 $TCID_{50}$/mL	5,5E+03 copias/mL
Coronavirus	**229E** ATCC VR-740	5,0E-01 $TCID_{50}$/mL	8,1E+01 copias/mL
	HKU1 Muestra clínica[d]	-	1,0E+04 copias/mL
	NL63 BEI NR-470	2,5E+00 $TCID_{50}$/mL[e]	5,4E+02 copias/mL[e]
	OC43 ATCC VR-759	5,0E+02 $TCID_{50}$/mL[e]	9,3E+03 copias/mL[e]
Metapneumovirus humano	**16, Tipo A1** Zeptometrix 0810161CF	5,0E + 01 $TCID_{50}$/mL	5,9E+03 copias/mL
Humana rinovirus/ enterovirus	**Rinovirus Tipo 1A** Zeptometrix 810012CFN	1,5E+01 $TCID_{50}$/mL[b]	6,6E+03 copias/mL[b]
	Echovirus 6 Zeptometrix 0810076CF	1,0E + 02 $TCID_{50}$/mL	5,7E+02 copias/mL
Virus Influenza A	**H1N1pdm09 A/Porcina NY/03/09** Zeptometrix 0810249CF	2,5E+00 $TCID_{50}$/mL[e]	1,7E+03 copias/mL[e]
	H3N2 A/Port Chalmers/1/73 ATCC VR-810	1,0E+00 $TCID_{50}$/mL[b]	2,1E+02 copias/mL[b]
Virus Influenza B	**B/FL/04/06** Zeptometrix 0810255CF	5,0E+00 $TCID_{50}$/mL[e]	4,2E+02 copias/mL[e]
Virus parainfluenza	**Tipo 1** Zeptometrix 0810014CF	2,5E+01 $TCID_{50}$/mL	5,2E+03 copias/mL
	Tipo 2 Zeptometrix 0810015CF	2,5E+01 $TCID_{50}$/mL[e]	1,5E+03 copias/mL[e]
	Tipo 3 Zeptometrix 0810016CF	2,5E+01 $TCID_{50}$/mL[e]	3,8E+02 copias/mL[e]
	Tipo 4A Zeptometrix 0810060CF	2,5E + 02 $TCID_{50}$/mL	8,1E+03 copias/mL
Virus respiratorio sincitial	**Tipo A** Zeptometrix 0810040ACF	1,0E+00 $TCID_{50}$/mL	4,3E+02 copias/mL

[a] La concentración mostrada se confirmó con una detección ≥95 % en cada sistema BIOFIRE en BAL artificial (aBAL) o esputo.

[b] La confirmación del LoD (detección ≥95 %) se logró en una concentración de 2 a 5 veces inferior en aBAL.

[c] El LoD para el adenovirus de la especie C sufre una alteración de 10-100 x cuando los cartuchos están a menos de 6 meses de la fecha de caducidad (ver Limitaciones).

[d] No se disponía de aislamientos cultivados de Coronavirus HKU1 disponibles para analizar.

[e] La confirmación del LoD (detección ≥95 %) se logró en una concentración de 2 a 5 veces inferior en esputo.

Nota: Las concentraciones de LoD de los virus cultivados y las bacterias atípicas intracelulares estrictas (*C. pneumoniae* y *M. pneumoniae*) se proporcionan en unidades de $TCID_{50}$ (dosis infecciosa en tejido cultivado al 50 %). $TCID_{50}$ es un recuento indirecto de la concentración vírica o bacteriana basada en la infectividad y citotoxicidad y, por tanto, varía considerablemente en función de la técnica y la metodología (incluido el tipo de célula, el medio y las condiciones de cultivo, la citotoxicidad, etc.). No es adecuado realizar determinaciones sobre la sensibilidad relativa de diferentes análisis moleculares para la detección de virus y bacterias conforme a los valores de LoD medidos en $TCID_{50}$/mL.

Nota: Las concentraciones del LoD presentadas en copias/mL se basan en la extracción de ácidos nucleicos de los cultivos de los aislamientos seguida de pruebas PCR independientes en tiempo real cuantitativo (qPCR) o PCR digital. La precisión de las concentraciones de qPCR puede verse afectada por la eficacia de la extracción, la precisión de la curva estándar, las condiciones de la prueba, los inhibidores o la variación de la secuencia. La cuantificación por qPCR no se ha comparado con un material de referencia ni con otros métodos de cuantificación.

No se determinó ninguna concentración de LoD específica de la prueba para los analitos bacterianos. Para las bacterias, BIOFIRE Pneumonia Panel notifica un resultado Detected (Detectado) cuando la abundancia estimada de ácido nucleico bacteriano es ≥10^3,5 copias/mL, y el panel notifica un resultado Not Detected (No detectado) si no hay amplificación o si la abundancia estimada de ácido nucleico bacteriano es de <10^3,5 copias/mL. Se determinó que cada prueba era lineal en relación a la concentración de entrada (pendiente ≈ 1,0 y coeficiente de determinación (Adj R^2) >0,95) y que las estimaciones de la abundancia de ácido nucleico y los resultados de intervalo correspondiente eran precisas dentro de 0,5-log_{10} copias/mL en comparación con una concentración de entrada de copias/mL determinada por PCR digital.

No se determinó ninguna concentración de LoD específica de la prueba para los análisis de genes de resistencia a los antibióticos (AMR). Los genes AMR se notifican como Detected (Detectados) cuando se Detected (Detecta) una bacteria aplicable y la prueba para el gen AMR es positivo. Se observaron resultados de análisis genéticos AMR positivos en ≥95 % de las 90 réplicas cuando se analizó la bacteria aplicable en una concentración de ≥10^3,5 copias/mL en la evaluación de precisión (consulte Precisión (reproducibilidad) a continuación).

Reactividad analítica (inclusividad)

La reactividad analítica de las pruebas de BIOFIRE Pneumonia Panel se evaluó mediante una combinación de análisis (húmedos) empíricos y análisis *in silico* de secuencias disponibles en bases de datos públicas. Los análisis se realizaron en una colección de más de 350 virus diversos genéticamente, bacterias y genes de resistencia a los antibióticos. Los aislamientos analizados representaban especies, subespecies, cepas, serotipos o genotipos relevantes, así como diversidad temporal y geográfica para cada uno de los analitos del panel. Cada aislamiento se analizó por triplicado en concentraciones cercanas al LoD o al mínimo nivel notificable para el analito. Los análisis *in silico* de datos de secuencias también se utilizaron para predecir la reactividad de la prueba para cepas o serotipos menos frecuentes y tipos de genes AMR que no se analizaron, pero que pueden detectarse mediante las pruebas de BIOFIRE Pneumonia Panel.

Las bacterias y los virus atípicos se analizaron y se detectaron en concentraciones dentro de 3× LoD (Tabla 64 - Tabla 74). Las bacterias se analizaron en una concentración de 1,0E+04 copias/mL (basada en la PCR digital de un gen de una sola copia en el cromosoma bacteriano) y la mayoría de los aislamientos (94,4 %) se detectaron con el resultado de intervalo esperado (Tabla 75 - Tabla 89) y, cuando se detectó la bacteria, también se detectaron los genes AMR apropiados (Tabla 90 - Tabla 97).

Se anotan las limitaciones de la reactividad de la prueba (en función de las observaciones de análisis en húmedo) con aislamientos o secuencias virales y bacterianas específicas y los tipos o secuencias de genes AMR en la Tabla 63. La mayoría de las limitaciones se asocian a las variantes de secuencia de una sola base con uno o más cebadores de prueba. En las tablas específicas de analitos y en las notas al pie se proporcionan más limitaciones previstas de reactividad basadas en análisis de secuencias *in silico*.

Nota: Se predijo que las pruebas BIOFIRE Pneumonia Panel para el Virus Influenza A e Influenza B reaccionarán con virus atenuados empleados en las vacunas.

Tabla 63. Limitaciones a la reactividad analítica de las pruebas de BIOFIRE Pneumonia Panel observadas en los análisis

Limitación	Observado Resultado	Analito	Cepa/Aislamiento/Variante
Secundario	**Detected (Detectado)** puede estar notificado de manera inadecuada por un intervalo (≤ 10 veces)	Complejo *Enterobacter cloacae*	*Enterobacter hormaechei* (ATCC 49162)[a]
		Grupo *Klebsiella pneumoniae*	*Klebsiella quasipneumoniae* subsp. *quasipneumoniae* (DSM 28211)[b]
		Moraxella catarrhalis	*Moraxella catarrhalis* (ATCC 23246)[c]
		Streptococcus pyogenes	*Streptococcus pyogenes* (ATCC 19615)
Principal	**Detected (Detectado)** puede estar notificado de manera inadecuada por dos o más intervalos (> 10 veces)	Complejo *Enterobacter cloacae*	*Enterobacter asburiae* (ATCC 35953, 35954, 35955 y 35957)[d]
		Klebsiella aerogenes	*Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* (ATCC 29751)[e]
		mecA/C y MREJ (MRSA)	MREJ tipo xv[f]
	Not Detected (No detectado)	Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	*Acinetobacter nosocomialis* (ATCC 700472)[g]
		Pseudomonas aeruginosa	*Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 25619)[h]
		mecA/C y MREJ (MRSA)	MREJ tipo xviii[i] MREJ tipo xix[i] MREJ tipo xx[i]

[a] Limitación secundaria observada para este aislamiento debido a la variante de secuencia con un cebador. Limitación similar prevista para dos secuencias *E. hormaechei* (3,0 %) de las bases de datos públicas.

[b] Limitación secundaria observada para este aislamiento debido a la variante de secuencia con un cebador. Limitación similar prevista para una secuencia de *K. quasipneumoniae* (20,0 %) de las bases de datos públicas. Limitación adicional secundaria o principal prevista para cuatro secuencias de *K. pneumoniae* (0,3 %) de bases de datos públicas.

[c] Limitación secundaria observada para este aislamiento. Limitación adicional secundaria o principal prevista para dos secuencias de *M. catarrhalis* (3,3 %) de bases de datos públicas.

[d] Limitación principal observada o prevista para estos aislamientos debido a la variación de secuencia con el cebador. Limitación similar prevista para cinco secuencias de *E. asburiae* (10,9 %), ocho secuencias de *E. cloacae* (2,2 %) y dos secuencias de *E. ludwigii* (16,7 %) de bases de datos públicas.

[e] Limitación principal observada para este aislamiento debido a la variación de secuencia con cebadores. Limitación similar prevista para seis secuencias de *K. aerogenes* (4,3 %) de las bases de datos públicas.

[f] Limitación principal observada en el análisis y prevista mediante análisis secuencial para aproximadamente el 40 % de las secuencias de tipo MREJ xv debido a una base variante en el extremo 3' de un cebador de prueba (Marzo de 2022).

[g] ATCC 700472 no pudo confirmarse como *A. nosocomialis* por secuencia y puede ser una especie que no sea del complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* que ha sido mal identificada.

[h] Limitación principal observada para este aislamiento debido a la variante de secuencia con un cebador. Limitación similar prevista para una secuencia de *P. aeruginosa* (0,07 %) de las bases de datos públicas.

[i] No se detectarán los tipos MREJ xviii, xix y xx. Los tipos MREJ xix y xx se describen en asociación con aislamientos sensibles a la meticilina, por lo que el resultado de *mecA/C* y MREJ (MRSA) Not Detected (no detectado) será coherente con el fenotipo sensible a la meticilina de los aislamientos con estos tipos MREJ.

Tabla 64. Aislamientos de adenovirus analizados y detectados

Organismo	Especie	Serotipo [a]	Origen [Cepa/Lugar/Año]	Concentración de la prueba		Resultado
				(copias/mL)	xLoD	
Adenovirus	A	18	ATCC VR-19 [Washington D.C./1954]	9,2E+03	1x	Adenovirus Detected (Detectado)
		12	ATCC VR-863 [Huie/Massachusetts]	2,7E+04	3x	
		31	Zeptometrix 0810073CF	2,7E+04	3x	
	B	3	Zeptometrix 0810062CF	1,8E+03	1x	
		7	ATCC VR-7 [Gomen/California/1954]	5,3E+03	3x	
		7A	Zeptometrix 0810021CF	5,3E+03	3x	
		7d/d2	Univ of Iowa Research Foundation [Iowa/2001]	5,3E+03	3x	
		7h	Univ of Iowa Research Foundation [Iowa/1999]	5,3E+03	3x	
		11	ATCC VR-12 [Slobitski/Massachusetts]	5,3E+03	3x	
		14	ATCC VR-15 [De Wit/Países Bajos/1955]	5,3E+03	3x	
		16	ATCC VR-17 [CH.79/Arabia Saudí/1955]	5,3E+03	3x	
		21	ATCC VR-1833 [128/Arabia Saudí/1956]	5,3E+03	3x	
		34	ATCC VR-716 [Compton/1972]	5,3E+03	3x	
		35	ATCC VR-718 [Holden]	5,3E+03	3x	
		50	ATCC VR-1602 [Wan/Ámsterdam/1988]	5,3E+03	3x	
	C	2	ATCC VR-846 [Adenoid 6]	7,5E+03	1x	
		1	Zeptometrix 0810050CF	2,3E+04	3x	
		5	Zeptometrix 0810020CF	2,3E+04	3x	

Organismo	Especie	Serotipo [a]	Origen [Cepa/Lugar/Año]	Concentración de la prueba		Resultado
				(copias/mL)	xLoD	
		6	ATCC VR-6 [Tonsil 99]	2,3E+04	3x	
	D	37	Zeptometrix 08100119CF	5,8E+02	1x	
		8	Zeptometrix 0810069CF	1,7E+03	3x	
		20	Zeptometrix 0810115CF	1,7E+03	3x	
	E	4	Zeptometrix 0810070CF	1,7E+04	1x	
		4	ATCC VR-1572 [RI-67/Missouri/1952-1953]	1,0 E + 04	0,6x	
		4a	Univ of Iowa Research Foundation [Carolina S./2004]	1,0 E + 04	0,6x	
	F	41	ATCC VR-930 [Tak 73-3544/ Países Bajos/1973]	5,5E+03	1x	
		40	NCPV 0101141v	1,6E+04	3x	
		40	Zeptometrix 0810084CF	1,6E+04	3x	
		41	Zeptometrix 0810085CF	1,6E+04	3x	

[a] Los análisis *in silico* de secuencias disponibles predicen que BIOFIRE Pneumonia Panel también reaccionará con el adenovirus B55, C57, todos los serotipos de la especie D y G52.

Tabla 65. Aislamientos de coronavirus analizados y detectados

Organismo	Tipo	Origen [Lugar/Año]	Concentración de la prueba		Resultado
			(copias/mL)	xLoD	
Coronavirus	229E	ATCC VR-740	8,1E+01	1x	Coronavirus Detected (Detectado)
		Zeptometrix 0810229CF	2,4E+02	3x	
	HKU1[a]	Muestra clínica [Utah/2015]	1,0 E + 04	1x	
		Muestra clínica [Detroit/2010]	3,0E+04	3x	
		Muestra clínica [Utah/2015]	3,0E+04	3x	
		Muestra clínica [Utah/2015]	3,0E+04	3x	
		Muestra clínica [Carolina del Sur/2010]	3,0E+04	3x	
	NL63	BEI NR-470[b] [Ámsterdam/2003]	2,7E+02	1x	
		Zeptometrix 0810228CF	8,0E+02	3x	
	OC43	ATCC VR-759[c]	4,6E+03	1x	
		Zeptometrix 0810024CF	1,4E+04	3x	

[a] No había aislamientos cultivados de Coronavirus HKU1 disponibles para analizar. Se recogieron, cuantificaron molecularmente y analizaron cinco muestras clínicas NPS que contenían Coronavirus HKU1 de diferentes regiones de los Estados Unidos en 2010 y 2015.

[b] Organismo obtenido del NIH Biodefense and Emerging Infections Research Resources Repository, NIAID, NIH: Human Coronavirus NL63, NR-470.

[c] Referencia ya no fabricada. Consulte ATCC VR-1558.

Tabla 66. Aislamientos de metapneumovirus humano analizados y detectados

Organismo	Genotipo	Serotipo	Origen [Lugar/Año]	Concentración de la prueba		Resultado
				($TCID_{50}$/mL)	xLoD	
Metapneumovirus humano	A1	16	Zeptometrix 0810161CF [Iowa10/2003]	5,0E+01	1x	Human Metapneumovirus Detected (Metapneumovirus humano detectado)
		9	Zeptometrix 0810160CF [Iowa3/2002]	1,5E+02	3x	
	A2	20	Zeptometrix 0810163CF [Iowa14/2003]	1,5E+02	3x	
		27	Zeptometrix 0810164CF [Iowa27/2004]	1,5E+02	3x	
	B1	3	Zeptometrix0810156CF [Peru2/2002]	1,5E+02	3x	
		5	Zeptometrix 0810158CF [Peru3/2003]	1,5E+02	3x	
	B2	8	Zeptometrix 0810159CF [Peru6/2003]	1,5E+02	3x	
		4	Zeptometrix 0810157CF [Peru1/2002]	1,5E+02	3x	
		18	Zeptometrix 0810162CF [Iowa18/2003]	1,0 E + 02	3x	

Tabla 67. Aislamientos de rinovirus y enterovirus humanos analizados y detectados

Especie	Serotipo	Origen [Cepa/Lugar/Año]	Concentración de la prueba		Resultado
			(copias/mL)	xLoD	
Rinovirus humano[a]					
A	1	Zeptometrix 0810012CFN [1A]	2,2E+03	1x	Rinovirus/ enterovirus humano Detected (Detectado)
	2	ATCC VR-482 [HGP]	1,7E+03	3x	
	7	ATCC VR-1601 [68-CV11]	1,7E+03	3x	
	16	ATCC VR-283 [11757/Washington DC/1960]	1,7E+03	3x	
	34	ATCC VR-507[b] [137-3]	1,7E+03	3x	
	57	ATCC VR-1600 [Ch47]	1,7E+03	3x	
	77	ATCC VR-1187 [130-63]	1,7E+03	3x	
	85	ATCC VR-1195 [50-525-CV54]	1,7E+03	3x	
B	3	ATCC VR-483 [FEB]	1,7E+03	3x	
	14	ATCC VR-284 [1059/Carolina del Sur/1959]	1,7E+03	3x	
	17	ATCC VR-1663 [33342/Carolina del Norte/1959]	1,7E+03	3x	

Especie	Serotipo	Origen [Cepa/Lugar/Año]	Concentración de la prueba		Resultado
			(copias/mL)	xLoD	
	27	ATCC VR-1137 [5870]	1,7E+03	3x	
	42	ATCC VR-338 [56822]	1,7E+03	3x	
	83	ATCC VR-1193 [Baylor 7]	1,7E+03	3x	
Enterovirus					
A	Virus de Coxsackie 10	ATCC VR-168 [NY/1950]	1,7E+03	3x	Rinovirus/enterovirus humano Detected (Detectado)
	Enterovirus 71	ATCC VR-1432 [H]	1,7E+03	3x	
B	Coxsackievirus A9	Zeptometrix 0810017CF	1,7E+03	3x	
	Coxsackievirus B3	Zeptometrix 0810074CF	1,7E+03	3x	
	Coxsackievirus B4	Zeptometrix 0810075CF	1,7E+03	3x	
	Echovirus 6	Zeptometrix 0810076CF	5,7E+02	1x	
	Echovirus 9	Zeptometrix 0810077CF	1,7E+03	3x	
	Echovirus 11	Zeptometrix 0810023CF	1,7E+03	3x	
C	Coxsackievirus A21	ATCC VR-850 [Kuykendall/California/1952]	1,7E+03	3x	
	Coxsackievirus A24	ATCC VR-583 [DN-19/Texas/1963]	1,7E+03	3x	
D	Enterovirus 68	ATCC VR-1823 [US/MO/2014-18947]	1,7E+03	3x	

[a] La concentración utilizada para los análisis de aislamientos de rinovirus humano se basó en el triple de concentración de LoD de enterovirus (5,7E+02 copias/mL).

[b] Referencia ya no fabricada; consulte ATCC VR-1365.

Tabla 68.Aislamientos del Virus Influenza A analizados y detectados

Organismo	Subtipo	Origen [Cepa/Lugar/Año]	Concentración de la prueba		Resultado
			(copias/mL)	xLoD	
Virus Influenza A	**Humana**				Influenza A Detected (Detectado)
	H1N1	ATCC VR-219 [NWS/1933]	3,1E+02	3x	
		ATCC VR-95 [PR/8/1934a]	1,0 E +03	1,5x[a]	
		ATCC VR-96 [Wiess/1943]	3,1E+02	3x	
		ATCC VR-97 [FM/1/1947]	3,1E+02	3x	
		ATCC VR-98 [Mal/302/1954]	3,1E+02	3x	
		ATCC VR-546 [Denver/1/1957]	3,1E+02	3x	
		Zeptometrix 0810036CF [Nueva Caledonia/20/1999]	3,1E+02	3x	
		Zeptometrix 0810036CFN [Islas Salomón/3/2006]	3,1E+02	3x	
		Zeptometrix 0810244CF [Brisbane/59/2007]	3,1E+02	3x	
	H1N2	BEI NR-3478[b] [Kilbourne F63 A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA)]	3,1E+02	3x	
	H1N1pdm09	Zeptometrix 0810249CF [Porcina NY/03/2009]	6,6E+02	1x	
		Zeptometrix 0810109CFJ [Canadá/6294/2009]	3,1E+02	3x	
		Zeptometrix 0810165CF [California/07/2009]	3,1E+02	3x	
		Zeptometrix 0810166CF [Mexico/4108/2009]	3,1E+02	3x	
		BEI NR-19823[c] [Países Bajos/2629/2009]	3,1E+02	3x	
		BEI NR-42938[d] [Georgia/F32551/2012]	3,1E+02	3x	
		BEI NR-44345[e] [Hong Kong/H090-761-V1(0)/2009]	1,0 E +03	1,5x[a]	
	H3N2	ATCC VR-810 [Port Chalmers/1/1973]	1,0 E + 02	1x	
		ATCC VR-776 [Alice (vacuna atenuada viva)]	3,1E+02	3x	
		Zeptometrix 0810238CF [Texas /50/2012]	3,1E+02	3x	
		ATCC VR-547 [Aichi/2/1968]	3,1E+02	3x	
		ATCC VR-544 [Hong Kong/8/1968]	3,1E+02	3x	
		ATCC VR-822 [Victoria/3/1975]	3,1E+02	3x	
		Zeptometrix 0810252CF [Wisconsin/67/2005]	3,1E+02	3x	
		Zeptometrix 0810138CF [Brisbane/10/2007]	3,1E+02	3x	
	H3N2v	ODHL1 [Ohio/2012]	3,1E+02	3x	
	Aviar				
	H2N2	BEI NR-2775[f] [Japón/305/1957]	3,1E+02	3x	
	H2N3	MRIGlobal[g] [Ánade/Alberta/79/2003]	3,1E+02	3x	
	H5N1	MRIGlobal[g] [Pollo/Yunnan/1251/2003]	3,1E+02	3x	
	H5N2	MRIGlobal[g] [Ánade rabudo/Washinton/40964/2014]	3,1E+02	3x	
	H5N3	BEI NR-9682[h] [Pato/Singapur/645/97]	3,1E+02	3x	
	H5N8	MRIGlobal[g] [Gerifalte/Washington/41088-6/2014]	3,1E+02	3x	
	H7N7	MRIGlobal[g] [Países Bajos/219/2003]	3,1E+02	3x	
	H7N9	MRIGlobal[g] [Anhui/01/2013]	3,1E+02	3x	
	H10N7	BEI NR-2765[i] [Pollo/Alemania/N/49]	3,1E+02	3x	
	Porcina				
	H1N1 Gripe porcina	ATCC VR-333 [Cerdo/Iowa/15/1930]	3,1E+02	3x	
		ATCC VR-99 [Cerdo/1976/1931]	3,1E+02	3x	

[a] 1,5 veces el LoD para el Virus Influenza A H1N1pdm09 Zeptometrix 0810109CFN [Porcina NY/03/2009] (6,6E+02 copias/mL).

[b] ARN genómico obtenido de BEI Resources, NIAID, NIH: Kilbourne F63: A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) (H1N2), Reassortant NWS-F, NR-9677.

[c] Virus inactivados por calor obtenidos de BEI Resources, NIAID, NIH: Virus Influenza A, A/Países Bajos/2629/2009 (H1N1)pdm09, NR–19823.

[d] Virus obtenidos de BEI Resources, NIAID, NIH: Virus Influenza A, A/Georgia/F32551/2012 (H1N1)pdm09, NR-42938.

[e] Virus obtenidos de BEI Resources, NIAID, NIH: Virus Influenza A, A/Hong Kong/H090-761-V1(0)/2009 (H1N1)pdm09, NR-44345.

[f] ARN genómico obtenido de BEI Resources, NIAID, NIH: ARN genómico del Virus Influenza A, A/Japón/305/1957 (H2N2), NR-2775.

[g] Aislamiento proporcionado y analizado por MRI Global, Kansas City, MO.

[h] ARN genómico obtenido de BEI Resources, NIAID, NIH: ARN genómico del Virus Influenza A, A/pato/Singapur/645/1997 (H5N3), tipo salvaje, NR-9682.

[i] ARN genómico obtenido de BEI Resources, NIAID, NIH: ARN genómico del Virus Influenza A, A/aviar/Alemania/N/1949 (H10N7), NR-2765.

Tabla 69. Aislamientos del Virus Influenza B analizados y detectados

Organismo	Linaje	[Cepa/Lugar/Año], origen	Concentración de la prueba		Resultado
			(copias/mL)	xLoD	
Virus Influenza B	N/A	ATCC VR-101 [Lee/1940]	6,3E+02	3x	Influenza B Detected (Detectado)
		ATCC VR-102 [Allen/1945]	6,3E+02	3x	
		ATCC VR-103 [GL/1739/1954]	6,3E+02	3x	
		ATCC VR-296 [1/Maryland/1959]	6,3E+02	3x	
		ATCC VR-295 [2/Taiwán/1962]	6,3E+02	3x	
		ATCC VR-786 [Brigit/Rusia/1969]	6,3E+02	3x	
	Victoria	ATCC VR-823 [5/Hong Kong/1972]	6,3E+02	3x	
		Zeptometrix 0810258CF [2506/Malasia/2004]	6,3E+02	3x	
		CDC 2005743348 [1/Ohio/2005]	6,3E+02	3x	
	Yamagata	Zeptometrix 0810256CF [07/Florida/2004]	6,3E+02	3x	
		Zeptometrix 0810255CF [04/Florida/2006]	2,1E+02	1x	
		Zeptometrix 0810241CF [1/Wisconsin/2010]	6,3E+02	3x	
		Zeptometrix 0810239CF [2/Massachusetts/2012]	6,3E+02	3x	

Tabla 70. Aislamientos del virus parainfluenza analizados y detectados

Organismo	Tipo	Origen [Cepa/Lugar/Año]	Concentración de la prueba		Resultado
			(copias/mL)	xLoD	
Virus parainfluenza	1	Zeptometrix 0810014CF	5,2E+03	1x	Virus parainfluenza Detected (Detectado)
		BEI NR-48680[a] [FRA/29221106/2009]	1,6E+04	3x	
		ATCC VR-94 [C-35/Washington DC/1957]	1,6E+04	3x	
	2	Zeptometrix 0810015CF	1,5E+03	1x	
		ATCC VR-92 [Greer/Ohio/1955]	8,9E+02	0,6x	
	3	Zeptometrix 0810016CF	1,9E+02	1x	
		BEI NR-3233[b] [NIH 47885, Wash/47885/57]	5,7E+02	3x	
		ATCC VR-93 [C-243/Washington DC/1957]	5,7E+02	3x	
	4	Zeptometrix 0810060CF	8,1E+03	1x	
		ATCC VR-1378 [M-25/1958]	2,4E+04	3x	
		Zeptometrix 0810060BCF	2,4E+04	3x	
		ATCC VR-1377 [CH-19503/Washington DC/1962]	2,4E+04	3x	

[a] Virus obtenidos de BEI Resources, NIAID, NIH: Virus parainfluenza humano 1, HPIV1/FRA/29221106/2009, NR-48680.

[b] Virus obtenidos de BEI Resources, NIAID, NIH: Virus parainfluenza humano 3, NIH 47885, NR-3233.

Tabla 71. Aislamientos de virus respiratorio sincitial analizados y detectados

Organismo	Tipo	Origen [Cepa/Lugar/Año]	Concentración de la prueba		Resultado
			(copias/mL)	xLoD	
Virus respiratorio sincitial	A	Zeptometrix 0810040ACF [2006]	4,3E+02	1x	Virus respiratorio sincitial Detected (Detectado)
		ATCC VR-26 [Long/Maryland/1956]	1,3E+03	3x	
		ATCC VR-1540 [A2/Melbourne/1961]	1,3E+03	3x	
	B	Zeptometrix 0810040CF [Ch-93 (18)-18]	1,3E+03	3x	
		ATCC VR-1400 [WV/14617/1985]	1,3E+03	3x	
		ATCC VR-955 [9320/Massachusetts/1977]	1,3E+03	3x	
		ATCC VR-1580 [18537/Washington DC/1962]	1,3E+03	3x	

Tabla 72. Aislamientos de *Chlamydia pneumoniae* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba		Resultado
		(copias/mL)	xLoD	
Chlamydia pneumoniae	ATCC VR-2282 [TW-183/Taiwán/1965]	6,7E+01	1x	*Chlamydia pneumoniae* Detected (Detectado)
	ATCC VR-1310 [CWL-029]	2,0E+02	3x	
	ATCC VR-1360 [CM-1/Georgia]	2,0E+02	3x	
	ATCC 53592 [AR-39/Seattle/1983]	2,0E+02	3x	

Tabla 73. Aislamientos de *Legionella pneumophila* analizados y detectados

Especie/Subespecie	Serogrupo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba		Resultado
			(UFC/mL)	xLoD	
L. pneumophila	1	ATCC 33152 [Filadelphia-1]	5,0 E + 02	1x	*Legionella pneumophila* Detected (Detectado)
	3	ATCC 33155 [Bloomington-2]	1,5E+03	3x	
L. pneumophila subsp. *fraseri*	4	ATCC 33156 [Los Ángeles-1]	1,5E+03	3x	
	5	ATCC 33216 [Dallas 1E]	1,5E+03	3x	
L. pneumophila subsp. *pascullei*	5	ATCC 33737 [U8W]	1,5E+03	3x	
L. pneumophila subsp. *pneumophila*	10	ATCC 43283 [Leiden 1]	1,5E+03	3x	
	14	ATCC 43703 [1169-MN-H]	1,5E+03	3x	

Tabla 74. Aislamientos de *Mycoplasma pneumoniae* analizados y detectados

Organismo	Tipo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba		Resultado
			(copias/mL)	xLoD	
Mycoplasma pneumoniae	1	Zeptometrix 0801579 [M129]	1,2E+03	1x	*Mycoplasma pneumoniae* Detected (Detectado)
		ATCC 29342 [M129-B7]	3,5E+03	3x	
		ATCC 29085 [PI 1428]	3,5E+03	3x	
	2	ATCC 15531-TTR [Cepa FH de Eaton Agent [NCTC 10119]]	3,5E+03	3x	
		ATCC 15492 [Mac]	3,5E+03	3x	
	desconocido	ATCC 15293 [M52]	3,5E+03	3x	
		ATCC 15377 [Bru]	3,5E+03	3x	
		ATCC 39505 [Mutant 22]	3,5E+03	3x	
		ATCC 49894 [UTMB-10P]	3,5E+03	3x	

Tabla 75. Aislamientos del complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
A. baumannii	ATCC 9955 [6-561]	1,0 E + 04	Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Detected (Detectado)
	ATCC 19606 [Cepa de tipo 2208]	1,0 E + 04	
	ATCC 17961 [CDC 7788]	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0033	1,0 E + 04	
	GRE 1153064	1,0 E + 04	
	GRE 1062081	1,0 E + 04	
A. calcoaceticus	ATCC 51432	1,0 E + 04	
	ATCC 23055 [46]	1,0 E + 04	
	ATCC 14987 [HO-1]	1,0 E + 04	
A. calcoaceticus subsp. *anitratus*	ATCC 15308 [NCTC 7844]	1,0 E + 04	
A. pittii	ATCC 19004 [57.071.228]	1,0 E + 04	
A. nosocomialis [a]	ATCC 17903 [NCTC 8102]	1,0 E + 04	
A.seifertii	CCUG 34785	1,0 E + 04	

[a] *A. nosocomialis* ATCC 700472 no se detectó en ninguna concentración. La secuenciación sugiere que el aislamiento puede estar mal identificado.

Tabla 76. Aislamientos del complejo *Enterobacter cloacae* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
E. cloacae	ATCC 49141 [AmMs 204]	1,0 E + 04	Complejo *Enterobacter cloacae* Detected (Detectado)
	ATCC BAA-1143 [Entb 55M]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-2341 [1101152]	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0154	1,0 E + 04	
	NCTC 13464	1,0 E + 04	
E. cloacae subesp. *cloacae*	ATCC 13047 [Cepa de tipo]	1,0 E + 04	
E. cloacae subesp. *dissolvens*	ATCC 23373D[a] [ICPB ED105]	1,0 E + 04	
E. asburiae	ATCC 35953[b] [Cepa de tipo CDC 1497-78]	1,0E+06[b]	
	ATCC 35957[b] [CDC 570-83]	1,0E+06[b]	
	CCUG 59410[c]	1,0 E + 04	
E. hormaechei	ATCC 49162[b] [CDC 992-77]	1,0E+05[b]	
	ATCC BAA-2082	1,0 E + 04	
E. kobei	Predicción *in silico* (no analizada)		
E. ludwigii	CCUG 23050	1,0 E + 04	
E. mori	Predicción *in silico* (no analizada)		
E. roggenkampii	Predicción *in silico* (no analizada)		

[a] ADN genómico de *E. cloacae* subesp. *dissolvens*.

[b] Consulte Tabla 63 para ver la limitación.

[c] El aislamiento se describió anteriormente como *Enterobacter kobei*.

Tabla 77. Aislamientos de *Escherichia coli* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
E. coli	ATCC 25922 [Cepa FDA Seattle 1946]	1,0 E + 04	*Escherichia coli* Detected (Detectado)
	ATCC 43888 [CDC B568-73]	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0061	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0086	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0137	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0150	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0162	1,0 E + 04	
	GRE 1062016	1,0 E + 04	
	GRE 1252008	1,0 E + 04	
	GRE 1252009	1,0 E + 04	
	GRE 1256018	1,0 E + 04	
	Zeptometrix 0801905 [Z136]	1,0 E + 04	
	ATCC 29930 [WRAIR I virulento]	1,0 E + 04	

Tabla 78. Aislamientos de *Haemophilus influenzae* analizados y detectados

Organismo	Serotipo	Origen [Cepa/Lugar/Año]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
H. influenzae	Tipo a	ATCC 9006 [AMC 36-A-3 [610, PCM 2436]]	1,0 E + 04	*Haemophilus influenzae* Detected (Detectado)
	Tipo b	ATCC 10211 [AMC 36-A-1 [572]], Biotipo 1	1,0 E + 04	
	Tipo c	ATCC 49699 [C 9007]	1,0 E + 04	
	Tipo d	ATCC 9008 [AMC 36-A-6 [611]]	1,0 E + 04	
	Tipo e	ATCC 8142 [AMC 36-A-7 [595, NCTC 8472]]	1,0 E + 04	
	Tipo f	ATCC 700223 [GA1264]	1,0 E + 04	
	Biogroup aegyptius	ATCC 11116 [180-a [NCTC 8502]]	1,0 E + 04	
	No tipable	ATCC 51907 [Rd [KW20]]	1,0 E + 04	

NOTA: La prueba de Hinfluenzae no reaccionará con cepas que no porten el gen de la hpd[132].

Tabla 79. Aislamientos de *Klebsiella* (*Enterobacter*) *aerogenes* analizados y probados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
K. aerogenes	ATCC 13048 [NCTC 10006]	1,0 E + 04	*Klebsiella aerogenes* Detected (Detectado)
	AR-Bank #0062	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0074	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0161	1,0 E + 04	
	GRE 1254066	1,0 E + 04	
	ATCC 29751[a] [MULB-250]	1,0E+07[a]	

[a] Anteriormente conocida como *Enterobacter aerogenes.*

[b] Consulte Tabla 63 para ver la limitación.

Tabla 80. Aislamientos de *Klebsiella oxytoca* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
K. oxytoca	ATCC 13182 [Cepa de tipo 479-2]	1,0 E + 04	*Klebsiella oxytoca* Detected (Detectado)
	ATCC 43086 [Pasco 201]	1,0 E + 04	
	ATCC 49131 [AmMS 101]	1,0 E + 04	
	ATCC 700324 [LBM 90.11.033]	1,0 E + 04	
	ATCC 8724 [NRRL B-199]	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0147	1,0 E + 04	
	JMI 2523	1,0 E + 04	
	JMI 2661	1,0 E + 04	
	JMI 7818	1,0 E + 04	
	JMI 10678	1,0 E + 04	
	JMI 14611	1,0 E + 04	
	GRE 1254054	1,0 E + 04	

Tabla 81. Aislamientos del grupo *Klebsiella pneumoniae* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
K. pneumoniae	ATCC BAA-1705 [ART 2008133]	1,0 E + 04	*Klebsiella pneumoniae* Detected (Detectado)
	AR-Bank #0068	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0075	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0076	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0079	1,0 E + 04	

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
	AR-Bank #0080	1,0 E + 04	
	AR-Bank # 0097	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0107	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0153	1,0 E + 04	
	GRE 1062084	1,0 E + 04	
	GRE 1355030	1,0 E + 04	
	JMI 328	1,0 E + 04	
	JMI 766	1,0 E + 04	
	NCTC 13465	1,0 E + 04	
	Zeptometrix 0801886	1,0 E + 04	
K. pneumoniae subesp. *ozaenae*	ATCC 11296 [AMC 35-E-5]	1,0 E + 04	
K. pneumoniae subesp. *pneumoniae*	ATCC 13883 [NCTC 9633]	1,0 E + 04	
K. pneumoniae subesp. *rhinoscleromatis*	ATCC 13884 [NCTC 5046]	1,0 E + 04	
K. quasipneumoniae subesp. *quasipneumoniae*	DSM 28211[a] [01A030, SB11]	1,0E+05[a]	
K. quasipneumoniae subesp. *simipneumoniae*	DSM 28212 [07A044, SB30]	1,0 E + 04	
K. variicola	ATCC BAA-830 [F2R9]	1,0 E + 04	

[a] Consulte Tabla 63 para ver la limitación.

Tabla 82. Aislamientos de *Moraxella catarrhalis* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
M. catarrhalis	ATCC 25238 [Ne 11]	1,0 E + 04	*Moraxella catarrhalis* Detected (Detectado)
	ATCC 25240 [N9]	1,0 E + 04	
	ATCC 8176 [20]	1,0 E + 04	
	ATCC 23246 [a] [NCTC 4103]	1,0E+05[a]	
	ATCC 49143 [Am MS 116]	1,0 E + 04	

[a] Consulte Tabla 63 para ver la limitación.

Tabla 83. Aislamientos de *Proteus* spp. analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
P. mirabilis	ATCC 29906 [1003]	1,0 E + 04	*Proteus* spp. Detected (Detectado)
	ATCC 33583 [571101]	1,0 E + 04	
	ATCC 35659 [LRA 08 01 73]	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0156	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0159	1,0 E + 04	
	GRE 1254053	1,0 E + 04	
P. hauseri	ATCC 13315 [NCTC 4175 Cepa Lehmann]	1,0 E + 04	
	ATCC 700826 [CDC 1732-80]	1,0 E + 04	
P. penneri	ATCC 33519 [Cepa de tipo CDC 1808-73]	1,0 E + 04	
	ATCC 35197 [CDC 1655-67]	1,0 E + 04	
P. vulgaris	ATCC 29905	1,0 E + 04	
	ATCC 33420	1,0 E + 04	
	ATCC 27973 [CDC 1787-64-SC1]	1,0 E + 04	

Tabla 84. Aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
P. aeruginosa[a]	ATCC 10145 [cepa MDB tipo de cepa BU 277]	1,0 E + 04	*Pseudomonas aeruginosa* Detected (Detectado)
	ATCC BAA-1744 [109246]	1,0 E + 04	
	ATCC 19429 [NCTC 6750]	1,0 E + 04	
	ATCC 27853 [Boston 41501]	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0054	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0092	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0100	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0103	1,0 E + 04	
	AR-Bank #0111	1,0 E + 04	
	Creighton University PS28	1,0 E + 04	
	NCTC 13437	1,0 E + 04	

[a] *P. aeruginosa* ATCC 25619 no se detectó en ninguna concentración analizada. Consulte Tabla 63 para ver la limitación.

Tabla 85. Aislamientos de *Serratia marcescens* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
S. marcescens	ATCC 13880 [Cepa de tipo]	1,0 E + 04	*Serratia marcescens* Detected (Detectado)
	ATCC 27137 [CDC 3100-71]	1,0 E + 04	
	ATCC 43297 [3G]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-885 [Cepa de tipo KRED]	1,0 E + 04	
	GRE 1659005	1,0 E + 04	
	GRE 1659004	1,0 E + 04	
	JMI 697	1,0 E + 04	

Tabla 86. Aislamientos de *Staphylococcus aureus* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa] [Tipo PFGE si es aplicable]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
S. aureus	***Staphylococcus aureus* que representa tipos PFGE USA100-USA1200**		*Staphylococcus aureus* Detected (Detectado)
	NARSA NRS705 [PFGE USA100]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS701 [PFGE USA200]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1717 [PFGE USA300]	1,0E+05[a]	
	NARSA NRS683 [PFGE USA300]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS662 [PFGE USA300]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS707 [PFGE USA300]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1707 [PFGE USA400]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS691 [PFGE USA500]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS648 [PFGE USA600]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS689 [PFGE USA700]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS668 [PFGE USA800]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1749 [PFGE USA900 96:308]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1759 [PFGE USA900 N7129]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1700 [PFGE USA1000]	1,0 E + 04	
	BEI NR-46081 [PFGE USA1100 HIP12899]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1765 [PFGE USA1200 102-04]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1691 [No USA100-1100]	1,0 E + 04	
	***Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (MSSA)**		
	ATCC 10832 [Wood 46]	1,0 E + 04	
	ATCC 14154 [Rose]	1,0 E + 04	
	ATCC 12600 [Cepa de tipo NCTC]	1,0 E + 04	
	ATCC 25923 [Seattle/1945]	1,0 E + 04	
	ATCC 29213 [Wichita]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-2421 [Mass/2010]	1,0 E + 04	
	Rennes 1060728	1,0 E + 04	
	GRE 1062519 [SCC*mec* Tipo: III / MREJ xix][b]	1,0 E + 04	
	***Staphylococcus aureus* con resistencia límite (BORSA)**		
	SUN1 [Sunnybrook]	1,0 E + 04	
	***Staphylococcus aureus* con resistencia a la meticilina (MRSA)**		
	ATCC 43300 [F182 Kansas / SCC*mec* Tipo: II]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-2422 [Worcester MA/2010 / SCC*mec* Tipo: II]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1720 [MRSA252 / SCC*mec* Tipo: II / PFGE USA200]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS745 [CA-629 / SCC*mec* Tipo: V]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-38 [E2125 / SCC*mec* Tipo: I]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS686 [MREJ tipo i]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-44 [HPV107 / SCC*mec* Tipo: I / PFGE: Ibérico]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-41 [NYBK2464 / SCC*mec* Tipo: II / PFGE 100]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS385 [MREJ tipo ii]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-42 [HDE288 / SCCmec: Tipo VI / PFGE 800]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-39 [HUSA304 / SCC*mec* Tipo: III]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-40 [CPS22 / SCC*mec* Tipo: III]	1,0 E + 04	
	GRE 1062264 [SCC*mec* Tipo: IV / MREJ tipo iv]	1,0 E + 04	
	GRE 1055015 [SCC*mec* Tipo: IVa / MREJ tipo vi]	1,0 E + 04	
	GRE 0759084 [SCC*mec* Tipo: IV / MREJ tipo v]	1,0 E + 04	
	GRE 0860042 [SCC*mec* Tipo: III / MREJ tipo vii]	1,0 E + 04	
	GRE 1052034 [MREJ ix]	1,0 E + 04	
	GRE 1151100 [SCC*mec* Tipo: IV / MREJ tipo xi]	1,0 E + 04	
	GRE 0960006 [MREJ tipo xii]	1,0 E + 04	
	GRE 1055017 [SCC*mec* Tipo: IVa / MREJ tipo xiii]	1,0 E + 04	
	GRE 0759163 [MREJ tipo xiv]	1,0 E + 04	
	GRE 1062373 [MREJ tipo xv]	1,0 E + 04	

Organismo	Origen [Cepa] [Tipo PFGE si es aplicable]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
	GRE 1057114 [MREJ tipo xvii]	1,0 E + 04	
	GRE 1062292 [MREJ tipo xviii]	1,0 E + 04	
	Staphylococcus aureus con resistencia a la meticilina (MRSA), *mecC*+		
	ATCC BAA-2312 [M10/0061 / SCC*mec* Tipo: XI / *mecC*]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-2313 [M10/0148 / SCC*mec* Tipo: XI / *mecC*]	1,0 E + 04	

[a] *Staphylococcus aureus* ATCC BAA-1717 no se detectó en 1,0E+04 copias/mL pero se detectó en 1,0E+05 copias/mL con resultados de intervalo precisos. Se notificó la detección esperada y el resultado de intervalo de 10^4 en ≥50 % de las réplicas adicionales analizadas a 1,0E+04 copias/mL y no se pudo identificar ninguna limitación en la reactividad basada en la secuencia de aislamientos.

[b] MREJ de tipo xix caracterizada como MSSA.[133]

Tabla 87. Aislamientos de *Streptococcus agalactiae* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
S. agalactiae	NCTC 8017 [MK 104 P]	1,0 E + 04	*Streptococcus agalactiae* Detected (Detectado)
	ATCC 13813 [Cepa de tipo Ia/c]	1,0 E + 04	
	ATCC 12403 [III tipo de cepa D136C]	1,0 E + 04	
	ATCC 12386 [Grupo de cepa O90R]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-611 [V 2603 V/R]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-2669 [VIII 5030-08]	1,0 E + 04	
	Aislamiento clínico [Utah/2010/CI03]	1,0 E + 04	

Tabla 88. Aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* analizados y detectados

Organismo	Serotipo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
S. pneumoniae	3	ATCC 6303	1,0 E + 04	*Streptococcus pneumoniae* Detected (Detectado)
	5	ATCC BAA-341 [SPN1439-106]	1,0 E + 04	
	11A	NCTC 11900 [Gorman]	1,0 E + 04	
	14	ATCC 700672 [VH14]	1,0 E + 04	
	19A	ATCC 700673 [Hungría 19A-6]	1,0 E + 04	
	No encapsulada	ATCC BAA-255 [R6]	1,0 E + 04	
	desconocido	ATCC BAA-1409 [62076]	1,0 E + 04	

Tabla 89. Aislamientos de *Streptococcus pyogenes* analizados y detectados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
S. pyogenes	ATCC 12344 [Cepa de tipo T1, NCIB 11841, SF 130]	1,0 E + 04	*Streptococcus pyogenes* Detected (Detectado)
	ATCC 12348 [Tipo de cepa S43 Tipo 6]	1,0 E + 04	
	ATCC 12384 [Tipo de cepa C203 Tipo 3]	1,0 E + 04	
	ATCC 19615[a] [Bruno]	1,0E+06[a]	
	ATCC 700294 [SF370; M1 GAS [tipo M 1 tipo T 1]]	1,0E+05[b]	
	ATCC 49399 [QC A62]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-595 [MGAS 315, serotipo M3]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-947 [MGAS 5005, serotipo M1]	1,0 E + 04	

[a] Consulte Tabla 63 para ver la limitación.

[b] *Streptococcus pyogenes* ATCC 700294 se detectó en 3/5 réplicas a 1,0E+04 copias/mL con resultados de intervalo de 10^4 copias/mL y 3/3 réplicas a 1,0E+05 copias/mL con resultados de intervalo de 10^5 copias/mL. Se notificó la detección esperada y el resultado de intervalo de 10^4 en ≥50 % de las réplicas adicionales analizadas a 1,0E+04 copias/mL y no se pudo identificar ninguna limitación en la reactividad basada en la secuencia de aislamientos.

Las tablas siguientes (Tabla 90 a Tabla 97) describen la reactividad de las pruebas de los genes AMR con diferentes tipos de genes AMR en diversas bacterias huésped. Se muestran los resultados para los aislamientos analizados así como predicciones de reactividad con tipos de genes AMR no analizados basados en análisis *in silico* de secuencias recuperadas de bases de datos públicas desde junio de 2016 a septiembre de 2016.

Tabla 90. Aislamientos que contienen *mecA/C* y MREJ analizados y probados

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
S. aureus	***Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (MSSA) con casete SCC*mec* (variante de *mecA* no funcional)**		*mecA/C* y MREJ Detected (Detectado)
	ATCC BAA-2421 [Mass/2010]	1,0 E + 04	
	***Staphylococcus aureus* con resistencia a la meticilina (MRSA) (Tipos SCC*mec* caracterizados)**		
	NARSA NRS705 [NY-12 / SCC*mec* Tipo: II]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS701 [MN-082 / SCC*mec* Tipo: II]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1717 [TCH1516 / SCC*mec* Tipo: IVa]	1,0E+05[a]	

Organismo	Origen [Cepa]	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
	NARSA NRS683 [GA-298 / SCC*mec* Tipo: IV]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS662 [CO-34 / SCC*mec* Tipo: IV]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS707 [NY-155 / SCC*mec* Tipo: IV]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1707 [MW2 /SCC*mec* Tipo: IV]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS691 [GA-62 /SCC*mec* Tipo: IV]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS648 [CA-347 /SCC*mec* Tipo:II o IV]	1,0E+05[a]	
	NARSA NRS689 [GA-442 / SCC*mec* Tipo: IV]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS668 [CO-72 / SCC*mec* Tipo: IV]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1700 [HFH-33798 / SCC*mec* Tipo: IVb]	1,0 E + 04	
	BEI NR-46081[b] (NRSA NRS484) [HIP12899 / SCCmec Tipo: IV]	1,0E+05[a]	
	ATCC BAA-1691 [HFH-30137 / SCC*mec* Tipo: IV]	1,0 E + 04	
	ATCC 43300 [F182 Kansas / SCC*mec* Tipo: II]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-2422 [Worcester MA/2010 / SCC*mec* Tipo: II]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-1720 [MRSA252 / SCC*mec* Tipo: II]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS745 [CA-629 / SCC*mec* Tipo: IV o V]	1,0 E + 04	
	***Staphylococcus aureus* con resistencia a la meticilina (MRSA) (Tipos de MREJ caracterizados)**		
	ATCC BAA-38 [MREJ tipo i]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS686 [MREJ tipo i]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-44 [MREJ tipo ii]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-41 [MREJ tipo ii]	1,0 E + 04	
	NARSA NRS385 [MREJ tipo ii]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-42 [MREJ tipo ii]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-39 [MREJ tipo iii]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-40 [MREJ tipo iv]	1,0 E + 04	
	GRE 1062264 [MREJ tipo iv]	1,0 E + 04	
	GRE 1055015 [MREJ tipo vi]	1,0 E + 04	
	GRE 0860042 [MREJ tipo vii]	1,0 E + 04	
	GRE 1052034 [MREJ tipo ix]	1,0 E + 04	
	GRE 1151100 [MREJ tipo xi]	1,0 E + 04	
	GRE 0960006 [MREJ tipo xii]	1,0 E + 04	
	GRE 1055017 [MREJ tipo xiii]	1,0 E + 04	
	GRE 0759163 [MREJ tipo xiv]	1,0 E + 04	
	GRE 1062373 [MREJ tipo xv][c]	1,0E + 06[c]	
	GRE 1057114 [MREJ tipo xvii]	1,0 E + 04	
	GRE 1062292 [MREJ tipo xviii][c]	3,3E + 08[c]	*mecA/C* y MREJ (MRSA) Not Detected (No detectado)
	GRE 1062519 [MREJ tipo xix][c,d]	1,0E + 07[c]	
	***Staphylococcus aureus* con resistencia a la meticilina (MRSA) (SCC*mec* tipo: Variantes XI / *mecC* / *mecA*$_{LGA251}$)**		*mecA/C* y MREJ (MRSA) Detected (Detectado)
	ATCC BAA-2312 [M10/0061 / SCC*mec* Tipo: XI / *mecC*]	1,0 E + 04	
	ATCC BAA-2313 [M10/0148 / SCC*mec*: Tipo XI / *mecC*]	1,0 E + 04	
S. argenteus	***Staphylococcus argenteus resistente a la meticilina***		
	DSM 28299 [MSHR-1132]	1,00E+05	

[a] Pruebas de *mecA*/C y MREJ positivas en menos de tres réplicas a 1,0E+04 copias/mL, no se identificó ninguna limitación basada en secuencias para reactividad.

[b] Bacterias obtenidas mediante NARSA para distribución por BEI Resources, NIAID, NIH: *Staphylococcus aureus*, cepa HIP12899, NR-46081

[c] Consulte Tabla 63 para ver la limitación.

[d] MREJ de tipo xix caracterizada como MSSA.[133]

Tabla 91. Predicciones de reactividad *in silicio* para *mecA/C* y MREJ (MRSA)

***mecA/C*[a,b]**		**MREJ[d]**		
Detected (Detectado)	**Reactividad reducida o Not Detected (No detectada)**	**Detected (Detectado)**	**Reactividad reducida o Not Detected (No detectada)**	**Reactividad desconocida (sin secuencias)**
mecA en *S. aureus*[c]	*mecA* en algunos aislamientos de *S. capitis*, *S. kloosii* y *S. vitulinus*	MREJ i, iα - vii[e]	MREJ ix[f]	MREJ viii
		MREJ xi-xiv	MREJ xv[g]	MREJ x
mecC en *S. aureus*		MREJ xvi – xvii	MREJ xviii	
mecA y *mecC* en estafilococos no aureus (incluido *S. argenteus*)	*mecC* en *S. sciuri*	MREJ en *S. argenteus*	MREJ xix, xx[h]	
			MREJ en estafilococos no aureus y otras especies[d]	

[a] Julio de 2016; análisis de 1257 secuencias de *mecA de bases de datos de S. aureus* y 14 secuencias de *mecC* de *S. aureus*, así como de secuencias de *mecA* y *mecC* de estafilococos no aureus.

[b] *mecC* también se conoce como SCC*mec* XI y *mecA*$_{LGA251}$.

[c] Reactividad limitada o reducida prevista para 2/1257 secuencias de *mecA* de *S. aureus* (0,2 %).

[d] Junio de 2016; análisis de aproximadamente 1450 secuencias de base de datos MREJ tipadas de *S. aureus* y secuencias no tipadas de *S. aureus*, estafilococos no aureus especies no estafilococos (*Bacillus cereus*, *bacillus thuringiensis*, *Macrococcus caseolyticus*, *Clostridium acidurici y Rummeliibacillus stabekisii*).

[e] Reactividad limitada o reducida prevista para las secuencias de 1/141 MREJ iii (0,7 %); reactividad normal observada para el aislamiento de MREJ iii analizado (consulte Tabla 90).

[f] Reactividad limitada o reducida prevista para las secuencias de 2/8 MREJ ix (25,0 %); reactividad normal observada para el aislamiento de MREJ ix analizado (consulte Tabla 90).

[g] Reactividad reducida prevista por análisis *in silico* (para aproximadamente el 40 % de secuencia tipo MREJ xv evaluadas en marzo de 2022) y observada con el aislamiento de MREJ xv analizado (consulte Tabla 90 y Tabla 63).

[h] MREJ xix y xx no se incluyeron en el diseño de la prueba porque se identificaron a partir de *S. aureus* sensible a la meticilina[133].

Tabla 92. Aislamientos que contienen el gen *bla*$_{CTX-M}$ analizado y detectado, y en predicciones de reactividad por simulación

Tipo de CTX-M	Organismo	Origen	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
Aislamientos analizados				
CTX-M	*E. coli*	AR-Bank #0137[a]	1,0 E + 04	CTX-M Detected (Detectado)
	K. oxytoca	GRE 1254054	1,0 E + 04	
	K. pneumoniae	AR-Bank #0068[a]	1,0 E + 04	
		AR-Bank #0153[a]	1,0 E + 04	
		GRE 1355030	1,0 E + 04	
CTX-M-1	*E. coli*	AR-Bank #0162	1,0 E + 04	
CTX-M-2	*K. pneumoniae*	AR-Bank #0107	1,0 E + 04	
CTX-M-8	*K. aerogenes*	GRE 1254066	1,0 E + 04	
CTX-M-9	*E. coli*	AR-Bank #0086	1,0 E + 04	
	E. cloacae	NCTC 13464	1,0 E + 04	
CTX-M-14	*K. pneumoniae*	AR-Bank #0079	1,0 E + 04	
CTX-M-15	*E. coli*	Zeptometrix 0801905	1,0 E + 04	
CTX-M-22	*P. mirabilis*	GRE 1254053	1,0 E + 04	
CTX-M-25	*K. pneumoniae*	NCTC 13465	1,0 E + 04	

Predicciones de reactividad por simulación[a]				
Detected (Detectado)		**Not Detected (No detectado)**	**Reactividad desconocida (sin secuencias)**	
CTX-M-1 - CTX-M-117	CTX-M-150	CTX-M-151	CTX-M-118	CTX-M-143
CTX-M-121 - CTX-M-126	CTX-M-152		CTX-M-119	CTX-M-145
CTX-M-129 - CTX-M-132	CTX-M-155 - CTX-M-177		CTX-M-120	CTX-M-146
CTX-M-134	CTX-M-179 - CTX-M-185		CTX-M-127	CTX-M-149
CTX-M-136 - CTX-M-139			CTX-M-128	CTX-M-153
CTX-M-141 - CTX-M-142			CTX-M-133	CTX-M-154
CTX-M-144			CTX-M-135	CTX-M-178
CTX-M-147 - CTX-M-148			CTX-M-140	

[a] Julio de 2016; análisis de más de 1200 secuencias de CTX-M de base de datos (tipadas y no tipadas).

Tabla 93. Aislamientos que contienen el gen *bla*$_{IMP}$ analizados y detectados, y en predicciones de reactividad por simulación

Tipo de IMP	Organismo	Origen	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
Aislamientos analizados				
IMP	*K. aerogenes*	AR-Bank #0161	1,0 E + 04	IMP Detected (Detectado)
	E. coli	GRE 1062016	1,0 E + 04	
	K. pneumoniae	AR-Bank #0080	1,0 E + 04	
IMP-1[a]	*P. aeruginosa*	AR-Bank #0103	1,0 E + 04	
IMP-3[a]	*E. coli*	GRE 1252008	1,0 E + 04	
IMP-4	*A. baumannii*	GRE 1062081	1,0 E + 04	
IMP-8	*K. pneumoniae*	GRE 1062084	1,0 E + 04	
IMP-9	*E. coli*	GRE 1252009	1,0 E + 04	
IMP-14	*P. aeruginosa*	AR-Bank #0092	1,0 E + 04	

Predicciones de reactividad por simulación[b]				
Detected (Detectado)			**Reactividad reducida o Not Detected (No detectada)**	**Reactividad desconocida (sin secuencias)**
IMP-1 - IMP-30[a]	IMP-40 - IMP-45	IMP-58 - IMP- 60	IMP-31	IMP-36
			IMP-35	IMP-39
IMP-32 - IMP-34	IMP-48 - IMP-49			IMP-46
				IMP-47
IMP 37 - IMP-38	IMP-51 - IMP-56			IMP-50
				IMP-57

[a] Reactividad limitada o reducida prevista para 1/36 (2,8 %) de IMP-1 y 1/3 (33,3 %) de secuencias IMP-3.

[b] Junio de 2016; análisis de más de 220 secuencias IMP de bases de datos (tipadas y no tipadas).

Tabla 94. Aislamientos que contienen el gen *bla*$_{KPC}$ analizados y detectados, y en predicciones de reactividad por simulación

Tipo de KPC	Organismo	Origen	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
Aislamientos analizados				
KPC	*E. cloacae*	ATCC BAA-2341	1,0 E + 04	KPC Detected (Detectado)
	E. hormaechi	ATCC BAA-2082	1,0 E + 04	
	P. mirabilis	AR-Bank #0156	1,0 E + 04	
	K. oxytoca	AR-Bank #0147	1,0 E + 04	
	K. pneumoniae	AR-Bank #0097	1,0 E + 04	
	K. oxytoca	JMI 2523	1,0 E + 04	
KPC-2	*K. oxytoca*	JMI 7818	1,0 E + 04	
	K. pneumoniae	Zeptometrix 0801886	1,0 E + 04	
	K. pneumoniae	JMI 328	1,0 E + 04	
	K. pneumoniae	ATCC BAA-1705	1,0 E + 04	
	S. marcescens	JMI 697	1,0 E + 04	
KPC-3	*E. coli*	AR-Bank #0061	1,0 E + 04	
	K. oxytoca	JMI 2661	1,0 E + 04	
KPC-4	*K. pneumoniae*	JMI 766	1,0 E + 04	
KPC-5	*P. aeruginosa*	Creighton University PS28	1,0 E + 04	

Predicciones de reactividad por simulación[a]				
Detected (Detectado)			**Not Detected (No detectado)**	**Reactividad desconocida (sin secuencias)**
KPC-1-19	KPC-21-22	KPC-24-26	Ninguna	KPC-20
				KPC-23

[a] Agosto de 2016; análisis de aproximadamente 1125 secuencias de KPC de base de datos (tipadas y no tipadas).

Tabla 95. Aislamientos que contienen el gen *bla*$_{NDM}$ analizados y detectados, y en predicciones de reactividad por simulación

Tipo de NDM	Organismo	Origen	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
Aislamientos analizados				
NDM	*E. coli*	AR-Bank #0162	1,0 E + 04	NDM Detected (Detectado)
	K. pneumoniae	AR-Bank #0153	1,0 E + 04	
	K. pneumoniae	AR-Bank #0068	1,0 E + 04	
	P. mirabilis	AR-Bank #0159	1,0 E + 04	
NDM-1[a]	*A. baumannii*	AR-Bank #0033	1,0 E + 04	
NDM-2	*A. baumannii*	GRE 1153064	1,0 E + 04	
NDM-5	*E. coli*	AR-Bank #0150	1,0 E + 04	
NDM-6	*E. coli*	AR-Bank #0137	1,0 E + 04	

Predicciones de reactividad por simulación[b]			
Detected (Detectado)			**Not Detected (No detectado)**
NDM-1[a]	NDM-7	NDM-13	Ninguna
NDM-2	NDM-8	NDM-14	
NDM-3	NDM-9	NDM-15	
NDM-4	NDM-10	NDM-16	
NDM-5	NDM-11		
NDM-6	NDM-12		

[a] Se predice reactividad limitada o reducida para 3/430 secuencias de NDM-1 (0,7 %).

[b] Junio de 2016; análisis de 900 secuencias de NDM de bases de datos (tipadas y no tipadas).

Tabla 96. Aislamientos que contienen el gen *bla*$_{OXA-48}$ y genes similares analizados y detectados, y en predicciones de reactividad por simulación

Tipo OXA-48[a]	Organismo	Origen	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
Aislamientos probados y detectados				
OXA-48	*K. aerogenes*	AR-Bank #0074	1,0 E + 04	De tipo OXA-48 Detected (Detectado)
De tipo OXA-48	*S. marcescens*	GRE 1411136	1,0 E + 04	
	S. marcescens	GRE 1411137	1,0 E + 04	
OXA-162	*K. pneumoniae*	GRE 1355030	1,0 E + 04	
OXA-181	*K. pneumoniae*	AR-Bank #0068	1,0 E + 04	
OXA-232	*K. pneumoniae*	AR-Bank #0075	1,0 E + 04	

Predicciones de reactividad por simulación[a]				
Detected (Detectado)			**Not Detected (No detectado)[b]**	
OXA-48	OXA-204	OXA-370	OXA-163[c]	OXA-438[c]
De tipo OXA-48	OXA-232	OXA-484	OXA-247[c]	OXA-439[c]
OXA-162	OXA-244	OXA-505	OXA-405[c]	

Tipo OXA-48[a]	Organismo	Origen	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
OXA-181	OXA-245		OXA-416	
OXA-199	OXA-252		OXA-436[c]	

[a] Junio de 2016; análisis de 165 secuencias de tipo OXA-48 (tipadas y no tipadas).

[b] El análisis de secuencias predice que no se detectarán los tipos OXA-48 mostrados. Tampoco se detectarán los tipos diferentes al tipo OXA-48 (por ejemplo, de tipo OXA-23, OXA-40/24, OXA-51 y OXA-58, OXA-143a y OXA-143).

[c] Variantes de eliminación con actividad alterada de hidrólisis de carbapenem, como se describe para OXA-163.[134]

Tabla 97. Aislamientos que contienen el gen *bla*$_{VIM}$ analizados y detectados, y en predicciones de reactividad por simulación

Tipo de VIM	Organismo	Origen	Concentración de la prueba (copias/mL)	Resultado
Aislamientos analizados				
VIM	*E. cloacae*	AR-Bank #0154	1,0 E + 04	VIM Detected (Detectado)
	P. aeruginosa	AR-Bank #0111	1,0 E + 04	
	K. pneumoniae	AR-Bank 0076	1,0 E + 04	
VIM-2[a]	*P. aeruginosa*	AR-Bank #0100	1,0 E + 04	
VIM-4	*P. aeruginosa*	AR-Bank #0054	1,0 E + 04	
VIM-7	*E. coli*	GRE 1256018	1,0 E + 04	
VIM-10	*P. aeruginosa*	NCTC 13437	1,0 E + 04	
Predicciones de reactividad por simulación[b]				
Detected (Detectado)			**Reactividad reducida o Not Detected (No detectada)**	**Reactividad desconocida (sin secuencias)**
VIM-1 - VIM-20[a]	VIM-23 - VIM-47	VIM-49 - VIM-51	VIM-39	VIM-21
			VIM-45	VIM-22
			VIM-46	VIM-48

[a] Se predice reactividad limitada o reducida para 2/177 secuencias de VIM-2 (1,1 %).

[b] Septiembre de 2016; análisis de más de 600 secuencias VIM de bases de datos (tipadas y no tipadas).

Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad)

Existe el riesgo de obtener resultados falsos positivos debido a la amplificación no específica y la reactividad cruzada con organismos encontrados en las vías respiratorias. Se evaluó el potencial de amplificación y detección no específica de las pruebas BIOFIRE Pneumonia Panel mediante análisis *in silico* de secuencias disponibles y mediante análisis (húmedos) empíricos de concentraciones elevadas de organismos en muestras artificiales. Las reacciones cruzadas observadas y previstas para organismos estrechamente relacionados con los detectados por el panel y organismos no relacionados que pueden estar presentes en las muestras de las vías respiratorias inferiores se resumen en la Tabla 98. También es posible obtener resultados erróneos debido a la reactividad cruzada con organismos no evaluados o secuencias de variantes nuevas que surjan.

Se analizaron los organismos incluidos en el panel para evaluar el potencial de la reactividad cruzada intrapanel (Tabla 99). Los organismos que no se encontraban dentro del panel incluyeron especies del mismo género o genéticamente relacionadas de otra manera con organismos detectados por el panel, así como flora y patógenos normales que pueden estar presentes en muestras similares al esputo y al BAL (Tabla 100). Los genes de resistencia a los antibióticos también se evaluaron junto con organismos hospedadores dentro y fuera del panel.

La concentración final del analito en la muestra (habitualmente ≥1,0E+07 UFC/mL para bacterias y hongos y ≥1,0E+05 $TCID_{50}$/mL para virus) representaba niveles ~100–100 000 veces superiores al LoD o el nivel mínimo notificable de las pruebas de BIOFIRE Pneumonia Panel.

Tabla 98. Reactividad cruzada prevista y observada de las pruebas de BIOFIRE Pneumonia Panel

Resultados de BIOFIRE Pneumonia Panel	Organismo con reactividad cruzada
Especies estrechamente relacionadas	
Complejo *Enterobacter cloacae*	*Enterobacter bugandensis*[a], *E. chengduensis*[a]
Escherichia coli	*Escherichia fergusonii*[b]
	Especies de *Shigella (S. boydii, S. dysenteriae, S. flexneri, S. sonnei)*[b]
Klebsiella oxytoca	*Klebsiella michiganensis*[b]
Staphylococcus aureus	*Staphylococcus argenteus*[c]
	Staphylococcus schweitzeri[d]
Pseudomonas aeruginosa	*Pseudomonas putida*[e]

Resultados de BIOFIRE Pneumonia Panel	Organismo con reactividad cruzada
Especies no relacionadas	
Rinovirus/enterovirus humano	Especies de *Bordetella* [f]
Virus parainfluenza[g]	*Aspergillus niger*
	Cryptococcus laurentii
	Cryptococcus uniguttulatus
Adenovirus	*Stenotrophomonas acidaminiphila*[h]
CTX-M[i]	*Acinetobacter schindleri* *Burkholderia vietnamiensis*[j]
Escherichia coli[k,l]	*Lelliottia amnigena (Enterobacter amnigenus)*
	Especies del complejo *Enterobacter cloacae* [l]

[a] Sin analizar, pronosticado solo mediante análisis *in silico*. La designación de algunas especies de *Enterobacter* (por ejemplo, *E. bugandensis*, *E. cancerogenus*, *E. chengduensis*, etc.) como miembros del complejo *Enterobacter cloacae* no está clara. El análisis *in silico* predice que la prueba detectará (interaccionará con) *E. chengduensis* y un subconjunto (~30 %) de las secuencias de E. bugandensis evaluadas. El análisis y las pruebas *in silico* indican que la prueba no detectará (interaccionará con) *E. cancerogenus.*

[b] Genética o fenotípicamente no distinguibles y a menudo mal identificados por las técnicas estándar de laboratorio. Detectado en concentraciones de ≥ 1,0E+04 copias/mL.

[c] Genética o fenotípicamente no distinguibles y a menudo mal identificados por las técnicas estándar de laboratorio. Detectado en concentraciones de ≥ 1,0E+05 copias/mL.

[d] Genética o fenotípicamente indiferenciable y a menudo mal identificados por las técnicas estándar de laboratorio. Detectados en concentraciones de ≥1,0E+06 copias/mL.

[e] Reactividad cruzada posible a concentraciones de >1,0E+07 copias/mL.

[f] Reactividad cruzada con *B. pertussis* confirmada en ≥1,0E+06 UFC/mL. No se observó reactividad cruzada con *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica* en 1,0E+08 UFC/mL, pero es posible según el análisis de secuencias.

[g] Se observó reactividad cruzada con *A. niger*, *C. laurentii* y *C. uniguttulatus* en concentraciones de >1,0E+06 copias/mL. La reactividad cruzada con otras especies *Cryptococcus* puede ser posible basándose en análisis de secuencias.

[h] *S. acidaminiphila* no se ha aislado de muestras clínicas humanas, no se ha observado reactividad cruzada con otras especies de *Stenotrophomonas*.

[i] Producto de reactividad cruzada observado solo en concentraciones >4,5E+07 UFC/mL y solo notificado si también se detecta una bacteria gramnegativa aplicable.

[j] No analizado. Previsto en análisis *in silico*.

[k] Si se observan, los resultados se notificarán como *Escherichia coli* 10^4 copias/mL.

[l] Basados en análisis *in silico*, la reactividad cruzada observada en concentraciones elevadas (≥1,0E+08 copias/mL) se prevé solo para un subconjunto de secuencias de varias especies del complejo *Enterobacter cloacae* (*E. asburiae*, *E. cloacae*, *E. hormaechei* y *E. ludwigii*) siendo posible también una reactividad cruzada débil similar con *Escherichia albertii* y cepas/secuencias seleccionadas de *Klebsiella* (*Enterobacter*) *aerogenes* (no observadas durante el análisis).

Tabla 99. Organismos en el panel analizados para la evaluación de la especificidad analítica de BIOFIRE Pneumonia Panel

Se observaron resultados falsos positivos al analizar las especies indicadas en **negrita**.

EN EL PANEL			
Bacterias			
Acinetobacter baumannii	***Enterobacter ludwigii***[a]	*Klebsiella variicola*	*Serratia marcescens*
Acinetobacter calcoaceticus	*Escherichia coli*	*Moraxella catarrhalis*	*Staphylococcus aureus*
Acinetobacter nosocomialis	*Haemophilus influenzae*	*Proteus hauseri*	*Streptococcus agalactiae*
Acinetobacter pittii	*Klebsiella aerogenes*	*Proteus mirabilis*	*Streptococcus pneumoniae*
Enterobacter asburiae[a]	*Klebsiella oxytoca*	*Proteus penneri*	*Streptococcus pyogenes*
Enterobacter cloacae[a]	*Klebsiella pneumoniae*	*Proteus vulgaris*	
Enterobacter hormaechei [a]	*Klebsiella quasipneumoniae*	*Pseudomonas aeruginosa*	
Bacterias atípicas			
Chlamydia pneumoniae	*Legionella pneumophila*	*Mycoplasma pneumoniae*	
Virus			
Adenovirus B	Coronavirus NL63	Metapneumovirus humano	Virus parainfluenza 2
Adenovirus C	Coronavirus OC43	Virus Influenza A	Virus parainfluenza 3
Adenovirus E	Enterovirus	Virus Influenza B	Virus parainfluenza 4
Coronavirus 229E	Rinovirus humano	Virus parainfluenza 1	Virus respiratorio sincitial
Coronavirus HKU1			
Genes de resistencia a los antibióticos			
CTX-M (*Klebsiella oxytoca*)	KPC (*Klebsiella pneumoniae*)	De tipo OXA-48 (*Serratia marcescens*)	*mecA* y MREJ (MRSA) (*Staphylococcus aureus*)
IMP (*Pseudomonas aeruginosa*)	NDM (*Acinetobacter baumannii*)	VIM (*Enterobacter cloacae*)	

[a] Consulte la Tabla 98 para ver la información de reactividad cruzada.

Tabla 100. Bacterias fuera del panel analizadas o evaluadas por análisis in silico para la especificidad analítica de BIOFIRE Pneumonia Panel

Se observaron resultados falsos positivos al analizar las especies indicadas en **negrita**.

NO INCLUIDOS EN EL PANEL			
Bacterias			
Abiotrophia defectiva	***Escherichia fergusonii***[a]	*Mycobacterium tuberculosis*	***Shigella boydii*** [a]
Achromobacter xylosoxidans	*Escherichia hermanii*	*Mycoplasma bovis*	***Shigella dysenteriae***[a]
Acinetobacter haemolyticus	*Escherichia vulneris*	*Mycoplasma genitalium*	***Shigella flexneri***[a]

NO INCLUIDOS EN EL PANEL			
Acinetobacter johnsonii	*Fluoribacter dumoffei*	*Mycoplasma hominis*	***Shigella sonnei***[a]
Acinetobacter junii	*Fusobacterium varium*	*Mycoplasma orale*	***Staphylococcus argenteus***[a]
Acinetobacter lwolfii	*Gemella morbillorum*	*Neisseria gonorrhoeae*	*Staphylococcus capitis*
Acinetobacter radioresistens	*Granulicatella adiacens*	*Neisseria lactamica*	*Staphylococcus caprae*
Acinetobacter schindleri[a]	*Haemophilus ducreyi*	*Neisseria meningitidis*	*Staphylococcus cohnii*
Acinetobacter ursingii	*Haemophilus haemolyticus*	*Neisseria mucosa*	*Staphylococcus haemolyticus*
Actinobacillus actinomycetemcomitans	*Haemophilus parahaemolyticus*	*Neisseria sicca*	*Staphylococcus epidermidis* (*mecA*)
Actinobacillus hominis	*Haemophilus parainfluenzae*	*Nocardia asteroides*	*Staphylococcus hominis*
Actinobacillus ureae	*Haemophilus parasuis*	*Nocardia brasilensis*	*Staphylococcus intermedius*
Actinomyces israelii	*Haemophilus sputorum*[b]	*Pantoea agglomerans*	*Staphylococcus lugdunensis*
Actinomyces naeslundii	*Hafnia alvei*	*Pasteurella multocida*	*Staphylococcus lutrae*
Bacillus cereus	*Hafnia paralvei*	*Pediococcus acidilactici*	*Staphylococcus pasteuri*
Bacteriodes fragilis	*Helicobacter pylori*	*Peptostreptococcus anaerobius*	*Staphylococcus pseudointermedius*
Bordatella bronchiseptica	*Kingella kingae*	*Pluralibacter gergoviae*	*Staphylococcus saprophyticus*
Bordatella parapertussis	***Klebsiella michiganensis***[a]	*Porphyromonas gingivalis*	*Staphylococcus schleiferi*
Bordatella pertussis[a]	*Kluyvera intermedia*	*Prevotella intermedia*	***Staphylococcus schweitzeri***[a]
Burkholderia cepacia	*Kluyvera ascorbata*	*Prevotella melaninogenica*	*Staphylococcus sciuri*
Burkholderia mallei	*Lactobacillus acidophilus*	*Prevotella oralis*	*Staphylococcus warneri*
Burkholderia multivorans	*Leclercia adecarboxylata*	*Propionibacterium acnes*	*Staphylococcus xylosus*
Burkholderia pseudomallei	*Legionella bozemanii*	*Providencia rettgeri* (De tipo OXA-48)	***Stenotrophomonas acidaminiphila***[a]
Cardiobacterium hominis	*Legionella cincinnatiensis*	*Providencia stuartii*	*Stenotrophomonas maltophilia*
Cedecea davisae	*Legionella feeleii*	*Pseudomonas fluorescens*	*Stenotrophomonas nitritireducens*
Chlamydia trachomatis	*Legionella lansingensis*	*Pseudomonas luteola*	*Stenotrophomonas rhizophila*
Chlamydophila psittaci	*Legionella longbeachae*	*Pseudomonas nitroreducens*	*Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*
Citrobacter freundii (KPC)	*Legionella micdadei*	*Pseudomonas oryzihabitans*	*Streptococcus mitis*
Citrobacter koseri (De tipo OXA-48)	*Legionella wadsworthii*	*Pseudomonas pertucinogena*	*Streptococcus mutans*
Citrobacter sedlakii	*Lelliottia nimipressuralis*	***Pseudomonas putida***[a] (IMP)	*Streptococcus oralis*
Citrobacter werkmanii (VIM)	***Lelliottia amnigena***[a] *(Enterobacter amnigenus)*	*Pseudomonas stutzeri*	*Streptococcus parasanguinis*
Clostridium difficile	*Leuconostoc lactis*	*Ralstonia pickettii*	*Streptococcus pseudopneumoniae*
Clostridium perfringens	*Listeria monocytogenes*	*Raoultella ornithinolytica*	*Streptococcus salivarius*
Corynebacterium diptheriae	*Macrococcus caseolyticus*	*Raoultella planticola*	*Streptococcus sanguinis*
Corynebacterium genitalium	*Micrococcus luteus*	*Raoultella terrigena*	*Streptococcus tigurinus*
Corynebacterium pseudodiptherticum	*Moraxella equi*	*Rhodococcus equi*	*Streptomyces anulatus*[c]
Corynebacterium urealyticum	*Moraxella lacunata*	*Rothia mucilaginosa*	*Treponema denticola*
Cronobacter sakazakii	*Moraxella lincolnii*	*Salmonella enterica* (CTX-M)	*Ureaplasma parvum*
Eikenella corrodens	*Moraxella nonliquiefaciens*	*Serratia fonticola*	*Ureaplasma urealyticum*
Enterobacter cancerogenus	*Morganella morganii* (NDM)	*Serratia liquefaciens*	*Vagococcus fluvialis*
Enterobacter massiliensis	*Mycobacterium africanum*[b]	*Serratia odorifera*	*Veillonella parvula*
Enterobacter soli	*Mycobacterium bovis*	*Serratia plymuthica*	*Yersinia enterocolitica*
Enterococcus faecium	*Mycobacterium caprae*[c]	*Serratia rubidaea*	*Yersinia pseudotuberculosis*
Enterococcus faecalis	*Mycobacterium microti*[b]		
Virus			
Bocavirus	Hantavirus[b]	Virus del papiloma humano (VPH)	Virus de la parotiditis
Citomegalovirus	Virus del herpes simple tipo 1	Virus Influenza C[b]	Virus varicela-zóster
Virus de Epstein-Barr	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV)	Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV)
Virus del sarampión alemán (rubéola)	Virus del sarampión (Rubeola)		
Hongos/levaduras			
Aspergillus flavus	*Coccidioides posadasii*	*Fusarium kyushense*	*Pneumocystis carinii*
Aspergillus fumigatus	*Cryptococcus albidus*	*Histoplasma capsulatum*[c]	*Pneumocystis jirovecii*
Aspergillus niger[a]	*Cryptococcus gattii*	*Paecilomyces variottii*	*Pneumocystis murina*
Aspergillus terreus	***Cryptococcus laurentii***[a]	*Paracoccidodes brasiliensis*[b]	*Rhizopus microsporus*
Blastomyces dermatitidis	*Cryptococcus neoformans*	*Penicillium chrysogenum*[c]	*Scedosporium apiospermum*
Candida albicans	***Cryptococcus uniguttalatus***[a]	*Penicillium marneffei*	*Scedosporium prolificans*
Candida glabrata	*Filobasidium capsuligenum*		

NO INCLUIDOS EN EL PANEL			
Genes de resistencia a los antibióticos			
AmpC (Klebsiella (*Enterobacter) aerogenes*)	OXA-24/40 (no del tipo 48) (*Acinetobacter baumannii*)	SME (*Serratia marcescens*)	TEM (*Escherichia coli*)
CMY (II) (*Escherichia coli*)	SHV (*Klebsiella pneumoniae*)	SPM (*Pseudomonas aeruginosa*)	VAN (*Staphylococcus aureus*)
ompK36 [SHV-12,OMPC] (*Klebsiella pneumoniae*)	Variante *SCCmec* en la que falta *mecA* o *mecC* (*Staphylococcus aureus*)[d]		

[a] Consulte la Tabla 98 para ver la información de reactividad cruzada.

[b] La especificidad analítica se evaluó solo en análisis in silico de secuencias de genoma completo o genoma parcial en bases de datos públicas. No se predijo ninguna reactividad cruzada basada en las secuencias analizadas.

[c] Analizado a una concentración de menos de 1,0E+07 UFC/mL y también evaluado mediante análisis in silico. No se observó reactividad cruzada en los análisis ni se predijo en función de las secuencias analizadas.

[d] Aislamiento sensible a la meticilina de *S. aureus* (Rennes 1060728) que tiene la secuencia MREJ pero ningún gen *mecA* o *mecC* (casete vacío). *Staphylococcus aureus* se notificó como Detected (Detectado) y el resultado de *mecA/C* y MREJ (MRSA) fue Not Detected (No detectado).

Precisión (reproducibilidad)

Los análisis de precisión (reproducibilidad) se realizaron con muestras BAL artificiales durante varios días en tres laboratorios (centros) en una combinación de sistemas BIOFIRE. Los análisis incorporaron un rango de variación potencial introducida por el operador, el sistema, el instrumento o el módulo, la concentración y el lote de reactivos, para un total de 30 pruebas por sistema y 90 réplicas totales por muestra o concentración.

La evaluación de la reproducibilidad de los resultados Detected/Not Detected (Detectado/No detectado) de bacterias y virus atípicos incluyó muestras que contenían combinaciones de cinco analitos diferentes, en concentraciones negativas, bajas positivas (1×LoD) y positivas moderadas (3×LoD). Se obtuvieron resultados negativos de muestras que no estaban enriquecidas con el analito (consulte la evaluación de precisión de los analitos bacterianos más adelante).

En la Tabla 101 se proporciona un resumen de los resultados (porcentaje [%] de concordancia con el resultado Detected [Detectado] o Not Detected [No detectado] esperado) para las bacterias y los virus atípicos (por centro y sistema).

Tabla 101. Reproducibilidad de los resultados de virus y bacterias atípicas de BIOFIRE Pneumonia Panel

Analito	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado			
			BIOFIRE	BIOFIRE 2.0	BIOFIRE TORCH	Todos los centros/sistemas [95 % IC]
			Centro A	Centro B	Centro C	
Bacterias atípicas						
Chlamydia pneumoniae	**Ninguna** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**780/780** 100 %	**780/780** 100 %	**780/780** 100 %	**2340/2340 100 %** [99,8 % - 100 %]
Legionella pneumophila Filadelfia-1 ATCC 33152	**Moderate Positive (Positivo moderado) 3× LoD** 1,5E+03 UFC/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90 100 %** [96,0 % - 100 %]
	Low Positive (Positivo bajo) 1× LoD 5,0E+02 UFC/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90 100 %** [96,0 % - 100 %]
	Ninguno (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**720/720** 100 %	**720/720** 100 %	**720/720** 100 %	**2160/2160 100 %** [99,8 % - 100 %]
Mycoplasma pneumoniae	**Ninguno** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**780/780** 100 %	**780/780** 100 %	**780/780** 100 %	**2340/2340 100 %** [99,8% - 100 %]
Virus						
Adenovirus Especie B Serotipo 3 ZeptoMetrix 0810062CF	**Positivo moderado 3× LoD** 3,0E+00 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90 100 %** [96,0 % - 100 %]
	Positivo bajo 1× LoD 1,0E+00 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90 100 %** [96,0 % - 100 %]
	Ninguno (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**720/720** 100 %	**720/720** 100 %	**720/720** 100 %	**2160/2160 100 %** [99,8% - 100 %]

Analito	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado			
			BIOFIRE	BIOFIRE 2.0	BIOFIRE TORCH	Todos los centros/sistemas [95 % IC]
			Centro A	Centro B	Centro C	
Coronavirus	**Ninguno** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**780/780** 100 %	**776/780** 99,5 %	**780/780** 100 %	**2336/2340** **99,8 %** [99,6 % - 100 %]
Metapneumovirus humano 16 Tipo A1 ZeptoMetrix 0810161CF	**Positivo moderado 3× LoD** 1,5E+02 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90** **100 %** [96,0 % - 100 %]
	Positivo bajo 1× LoD 5,0E+01 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**29/30** 96,7 %	**30/30** 100 %	**89/90** **98,9 %** [94,0 % - 100 %]
	Ninguno (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**720/720** 100 %	**720/720** 100 %	**720/720** 100 %	**2160/2160** **100 %** [99,8% - 100 %]
Rinovirus/enterovirus humano	**Ninguno** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**779/780** 99,9 %	**780/780** 100 %	**779/780** 99,9 %	**2338/2340** **99,9 %** [99,7 % - 100 %]
Virus Influenza A H3N2 A/Port Chalmers/1/73 ATCC VR-810	**Positivo moderado 3× LoD** 1,5E+00 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90** **100 %** [96,0 % - 100 %]
	Positivo bajo 1× LoD 0,5E-01 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**29/30** 96,7 %	**30/30** 100 %	**89/90** **98,9 %** [94,0 % - 100 %]
	Ninguno (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**720/720** 100 %	**720/720** 100 %	**720/720** 100 %	**2160/2160** **100 %** [99,8 % - 100 %]
Virus Influenza B	**Ninguno** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**780/780** 100 %	**780/780** 100 %	**780/780** 100 %	**2340/2340** **100 %** [99,8 % - 100 %]
Virus parainfluenza Tipo 2 ZeptoMetrix 0810015CF	**Positivo moderado 3× LoD** 7,5E+01 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90** **100 %** [96,0 % - 100 %]
	Positivo bajo 1× LoD 2,5E+01 $TCID_{50}$/mL	**Detected (Detectado)**	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**30/30** 100 %	**90/90** **100 %** [96,0 % - 100 %]
	Ninguno (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**720/720** 100 %	**720/720** 100 %	**720/720** 100 %	**2160/2160** **100 %** [99,8 % - 100 %]
Virus respiratorio sincitial	**Ninguno** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	**780/780** 100 %	**780/780** 100 %	**780/780** 100 %	**2340/2340** **100 %** [99,8 % - 100 %]

La precisión de los analitos bacterianos se midió en cada concentración como 1) precisión de los resultados de intervalo y 2) reproducibilidad de la detección de los analitos. Cuando una muestra que contiene una o más bacterias se analiza varias veces, la precisión de los resultados de intervalo (la probabilidad de que cada réplica reciba el mismo resultado de intervalo) variará conforme a la concentración de ácido nucleico medida y la relación de esa concentración con los límites de cada intervalo. La precisión del intervalo puede ser tan baja como del 50 % para valores en un límite de intervalo y aumentará (hasta el 90 % o más) a medida que aumente la distancia del valor medido desde un límite de intervalo. La precisión de los resultados de intervalo de BIOFIRE Pneumonia Panel seguirá el modelo mostrado en la Figura 2:

- >90 % en un centro de intervalos (escenario 1),
- ~60-90 % entre un límite de intervalo y un centro de intervalos (escenario 2) y
- ~50 % en límites de intervalo (escenario 3).

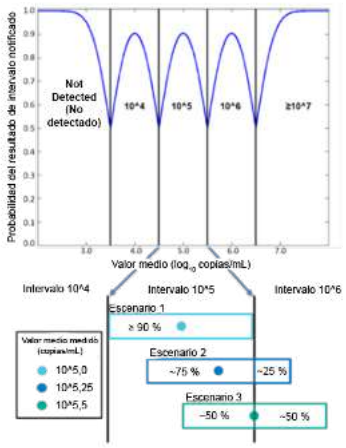


Figura 2. Modelo para la precisión de los resultados de intervalo de BIOFIRE Pneumonia Panel
Parte superior: La probabilidad (0,0-1,0) de que se obtengan los mismos resultados de intervalo para cada réplica analizada varía en función de la proximidad del valor medido a un límite de intervalo.
Parte inferior: Distribución prevista de resultados de intervalo en valores medios medidos diferentes.

Se analizaron muestras que contenían bacterias y los correspondientes genes de resistencia a los antibióticos (AMR) en seis concentraciones diferentes por encima y por debajo del rango notificable. Un resumen de la precisión del intervalo (porcentaje [%] de réplicas notificadas en cada intervalo) y la reproducibilidad de la detección se muestra en cada concentración analizada en la Tabla 102.

Tabla 102. Reproducibilidad de resultados de intervalo bacteriano de BIOFIRE Pneumonia Panel
El sombreado gris indica los resultados de intervalo previstos según la concentración del analito y la fuente en negrita indica el intervalo con el mayor porcentaje de resultados en cada concentración.

Analito	Concentración (log_{10} copias/mL)	% de réplicas notificadas en cada resultado de intervalo					Total detectado
		≥ 10^7	10^6	10^5	10^4	ND	
Acinetobacter baumannii (NDM-1) AR-BANK#0033	**7,5**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,5	**87/90 (96,7 %)**	3/90 (3,3 %)	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,5	-	**82/90 (91,1 %)**	8/90 (8,9 %)	-	-	**90/90** 100 %
	4,5	-	1/90 (1,1 %)	**80/90 (88,9 %)**	9/90 (10,0 %)	-	**90/90** 100 %
	3,5	-	-	1/90 (1,1 %)	**74/90 (82,2 %)**	15/90 (16,7 %)	**75/90** 83,3 %
	2,5	-	-	-	1/90 (1,1 %)	**89/90 (98,9 %)**	**1/90** 1,1 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Enterobacter cloacae (VIM) AR-BANK#0154	**7,0**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,0	4/90 (4,4 %)	**86/90 (95,6 %)**	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,0	-	6/90 (6,7 %)	**80/90 (88,9 %)**	-	4/90 (4,4 %)	**86/90** 95,6 %
	4,0	-	-	6/90 (6,7 %)	**83/90 (92,2 %)**	1/90 (1,1 %)	**89/90** 98,9 %
	3,0	-	-	1/90 (1,1 %)	4/90 (4,4 %)	**85/90 (94,4 %)**	**5/90** 5,6 %
	2,0	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %

Analito	Concentración (log_{10} copias/mL)	% de réplicas notificadas en cada resultado de intervalo					Total detectado
		≥ 10^7	10^6	10^5	10^4	ND	
Escherichia coli (IMP) GRE 1062016	**7,0**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,0	7/90 (7,8 %)	**82/90 (91,1 %)**	-	-	1/90 (1,1 %)	**89/90** 98,9 %
	5,0	-	10/90 (11,1 %)	**80/90 (88,9 %)**	-	-	**90/90** 100 %
	4,0	-	-	12/90 (13,3 %)	**77/90 (85,6 %)**	1/90 (1,1 %)	**89/90** 98,9 %
	3,0	-	-	1/90 (1,1 %)	15/90 (16,7 %)	**74/90 (82,2 %)**	**16/90** 17,8 %
	2,0	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Haemophilus influenzae ATCC 10211	**7,0**	**89/90 (98,9 %)**	1/90 (1,1 %)	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,0	35/90 (48,9 %)	**55/90 (61,1 %)**	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,0	-	**49/90 (54,4 %)**	40/90 (44,4 %)	1/90 (1,1 %)	-	**90/90** 100 %
	4,0	-	-	41/90 (45,6 %)	**49/90 (54,4 %)**	-	**90/90** 100 %
	3,0	-	-	-	42/90 (46,7 %)	**48/90 (53,3 %)**	**42/90** 46,7 %
	2,0	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Klebsiella aerogenes (Enterobacter aerogenes) ATCC 13048	**7,5**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,5	**65/90 (72,2 %)**	25/90 (27,8 %)	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,5	-	**52/90 (57,8 %)**	38/90 (42,2 %)	-	-	**90/90** 100 %
	4,5	-	-	38/90 (42,2 %)	**51/90 (56,7 %)**	1/90 (1,1 %)	**89/90** 98,9 %
	3,5	-	-	-	33/90 (36,7 %)	**57/90 (63,3 %)**	**33/90** 36,7 %
	2,5	-	-	-	1/90 (1,1 %)	**89/90 (98,9 %)**	**1/90** 1,1 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Klebsiella oxytoca (CTX-M) GRE 1254054	**7,5**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,5	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,5	1/90 (1,1 %)	**84/90 (93,3 %)**	3/90 (3,3 %)	-	2/90 (2,2 %)	**88/90** 97,8 %
	4,5	-	-	**89/90 (98,9 %)**	-	1/90 (1,1 %)	**89/90** 98,9 %
	3,5	-	-	-	**90/90 (100 %)**	-	**90/90** 100 %
	2,5	-	-	1/90 (1,1 %)	1/90 (1,1 %)	**88/90 (97,8 %)**	**2/90** 2,2 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Klebsiella pneumoniae (KPC) AR-BANK#0097	**7,0**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,0	12/90 (13,3 %)	**78/90 (86,7 %)**	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,0	-	15/90 (16,7 %)	**75/90 (83,3 %)**	-	-	**90/90** 100 %
	4,0	-	-	23/90 (25,6 %)	**66/90 (73,3 %)**	1/90 (1,1 %)	**89/90** 98,9 %
	3,0	-	-	-	15/90 (16,7 %)	**75/90 (83,3 %)**	**15/90** 16,7 %

Analito	Concentración (log_{10} copias/mL)	% de réplicas notificadas en cada resultado de intervalo					Total detectado
		≥ 10^7	10^6	10^5	10^4	ND	
	2,0	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Moraxella catarrhalis ATCC 8176	**7,0**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,0	26/90 (28,9 %)	**64/90 (71,1 %)**	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,0	-	6/90 (6,7 %)	**83/90 (92,2 %)**	1/90 (1,1 %)	-	**90/90** 100 %
	4,0	-	-	4/90 (4,4 %)	**86/90 (95,6 %)**	-	**90/90** 100 %
	3,0	-	-	-	4/90 (4,4 %)	**86/90 (95,6 %)**	**4/90** 4,4 %
	2,0	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Proteus mirabilis ATCC 35659	**7,0**	**88/90 (97,8 %)**	-	-	-	2/90 (2,2 %)	**88/90** 97,8 %
	6,0	27/90 (30,0 %)	**63/90 (70,0 %)**	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,0	-	26/90 (28,9 %)	**64/90 (71,1 %)**	-	-	**90/90** 100 %
	4,0	-	-	14/90 (15,6 %)	**75/90 (83,3 %)**	1/90 (1,1 %)	**89/90** 98,9 %
	3,0	-	-	-	28/90 (31,1 %)	**62/90 (68,9 %)**	**28/90** 31,1 %
	2,0	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Pseudomonas aeruginosa ATCC 10145	**7,0**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,0	20/90 (22,2 %)	**70/90 (77,8 %)**	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,0	-	24/90 (26,7 %)	**66/90 (73,3 %)**	-	-	**90/90** 100 %
	4,0	-	-	16/90 (17,8 %)	**74/90 (82,2 %)**	-	**90/90** 100 %
	3,0	-	-	-	14/90 (15,6 %)	**76/90 (84,4 %)**	**14/90** 15,6 %
	2,0	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Serratia marcescens (De tipo OXA-48) GRE 1659005	**7,0**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,0	2/90 (2,2 %)	**88/90 (97,8 %)**	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,0	-	7/90 (7,8 %)	**83/90 (92,2 %)**	-	-	**90/90** 100 %
	4,0	-	-	6/90 (6,7 %)	**83/90 (92,2 %)**	1/90 (1,1 %)	**89/90** 98,9 %
	3,0	-	-	-	6/90 (6,7 %)	**84/90 (93,3 %)**	**6/90** 6,7 %
	2,0	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Staphylococcus aureus* subesp. *aureus (*mecA/C* y MREJ (MRSA)) ATCC 43300	**7,0**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,0	-	**90/90 (100 %)**	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,0	-	-	**90/90 (100 %)**	-	-	**90/90** 100 %

Analito	Concentración (log_{10} copias/mL)	% de réplicas notificadas en cada resultado de intervalo					Total detectado
		≥ 10^7	10^6	10^5	10^4	ND	
	4,0	-	-	-	**89/90 (98,9 %)**	1/90 (1,1 %)	**89/90** 98,9 %
	3,0	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	2,0	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	2/1260 (0,2 %)	**1258/1260 (99,8 %)**	**2/1260** 0,2 %
Streptococcus agalactiae ATCC 13813	**7,8**	**89/90 (98,9 %)**	1/90 (1,1 %)	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,8	**89/90 (98,9 %)**	-	-	-	1/90 (1,1 %)	**89/90** 98,9 %
	5,8	-	**88/90 (97,8 %)**	1/90 (1,1 %)	1/90 (1,1 %)	-	**90/90** 100 %
	4,8	-	-	**89/90 (98,9 %)**	1/90 (1,1 %)	-	**90/90** 100 %
	3,8	-	-	-	**86/90 (95,6 %)**	4/90 (4,4 %)	**86/90** 95,6 %
	2,8	-	-	-	3/90 (3,3 %)	**87/90 (96,7 %)**	**3/90** 3,3 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Streptococcus pneumoniae ATCC 6303	**6,5**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,5	-	**90/90 (100 %)**	-	-	-	**90/90** 100 %
	4,5	-	-	**89/90 (98,9 %)**	1/90 (1,1 %)	-	**90/90** 100 %
	3,5	-	-	-	**89/90 (98,9 %)**	1/90 (1,1 %)	**89/90** 98,9 %
	2,5	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	1,5	-	-	-	-	**90/90 (100 %)**	**0/90** 0,0 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %
Streptococcus pyogenes ATCC 49399	**7,8**	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	6,8	**90/90 (100 %)**	-	-	-	-	**90/90** 100 %
	5,8	5/90 (5,6 %)	**84/90 (93,3 %)**	1/90 (1,1 %)	-	-	**90/90** 100 %
	4,8	-	4/90 (4,4 %)	**86/90 (95,6 %)**	-	-	**90/90** 100 %
	3,8	-	-	3/90 (3,3 %)	**87/90 (96,7 %)**	-	**90/90** 100 %
	2,8	-	-	-	16/90 (17,8 %)	**74/90 (82,2 %)**	**16/90** 17,8 %
	Ninguna (Ningún analito)	-	-	-	-	**1800/1800 (100 %)**	**0/1800** 0,0 %

La precisión de los genes de resistencia a los antibióticos (AMR) se midió como la reproducibilidad de la detección de analitos en cada sistema y en general, presentada en la Tabla 103 como el porcentaje de réplicas que se detectan en concentraciones de la bacteria asociada que están dentro del rango notificable o por debajo del rango notificable, así como la coincidencia de porcentaje con el resultado previsto Not Detected (No detectado) en muestras no enriquecidas.

Tabla 103. Reproducibilidad de resultados del gen de resistencia a los antibióticos de BIOFIRE Pneumonia Panel

Organismo del **gen AMR**	**Concentración de organismo (log_{10} copias/mL)**	**Resultado esperado**	**Coincidencia con el resultado esperado**			
			BIOFIRE	**BIOFIRE 2.0**	**BIOFIRE TORCH**	**Todos los sistemas/centros [95 % IC]**
			Centro A	**Centro B**	**Centro C**	
CTX-M *Klebsiella oxytoca* GRE 1254054	**Rango notificable (3,5-7,5)**	**Detected (Detectado)**	**150/150** 100 %	**149/150**[a] 99,3 %	**150/150** 100 %	**449/450**[a] **99,8 %** [98,8 % - 99,9 %]

Organismo del **gen AMR**	**Concentración de organismo (log_{10} copias/mL)**	**Resultado esperado**	**Coincidencia con el resultado esperado**			
			BIOFIRE	**BIOFIRE 2.0**	**BIOFIRE TORCH**	**Todos los sistemas/centros [95 % IC]**
			Centro A	**Centro B**	**Centro C**	
	Por debajo del rango notificable (2,5)	Detectado (Detected) (variable)	**0/30** 0,0 %	**1/30** 3,3 %	**0/30** 0,0 %	**1/90** **1,1 %** [0,03 % - 6,0 %]
	Ninguna (Ningún analito)	N/A o Not Detected (No detectado)	**600/600** 100 %	**599/600** 99,8 %	**600/600** 100 %	1799/1800 99,9 % [99,7 % - 100 %]
IMP *Escherichia coli* GRE 1062016	**Rango notificable (4,0-7,0)**	**Detected (Detectado)**	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**360/360** **100 %** [99,0 % - 100 %]
	Por debajo del rango notificable (2,0-3,0)	Detectado (Detected) (variable)	**10/60** 16,7 %	**9/60** 15,0 %	**3/60** 5,0 %	**22/180** **12,2 %** [7,8 % - 17,9 %]
	Ninguna (Ningún analito)	N/A o Not Detected (No detectado)	**600/600** 100 %	**600/600** 100 %	**600/600** 100 %	**1800/1800** **100 %** [99,8 % - 100 %]
KPC *Klebsiella pneumoniae* AR-Bank#0097	**Rango notificable (4,0-7,0)**	**Detected (Detectado)**	**120/120** 100 %	**119/120**[b] 99,2 %	**120/120** 100 %	**359/360**[b] **99,7 %** [98,5 % - 100 %]
	Por debajo del rango notificable (2,0-3,0)	Detectado (Detected) (variable)	**14/60** 23,3 %	**12/60** 20,0 %	**9/60** 15,0 %	**35/180** **19,4 %** [13,9 % - 25,0 %]
	Ninguna (Ningún analito)	N/A o Not Detected (No detectado)	600/600 100 %	600/600 100 %	600/600 100 %	**1800/1800** **100 %** [99,8 % - 100 %]
***mecA/C* y MREJ (MRSA)** *Staphylococcus aureus* ATCC 43300	**Rango notificable (4,0-7,0)**	**Detected (Detectado)**	**119/120**[b] 99,2 %	**118/120**[b] 98,3 %	**120/120** 100 %	**357/360**[b] **99,2 %** [97,6 % - 99,8 %]
	Por debajo del rango notificable (2,0-3,0)	Detectado (Detected) (variable)	**0/60** 0,0 %	**0/60** 0,0 %	**0/60** 0,0 %	**0/180** **0 %** [0,0 % - 2,0 %]
	Ninguna (Ningún analito)	N/A o Not Detected (No detectado)	**420/420** 100 %	**420/420** 100 %	**420/420** 100 %	**1260/1260** **100 %** [99,7 % - 100 %]
NDM *Acinetobacter baumannii* AR-Bank#0033	**Rango notificable (3,5-7,5)**	**Detected (Detectado)**	**150/150** 100 %	**149/150**[a] 99,3 %	**150/150** 100 %	**449/450**[a] **99,8 %** [98,8 % - 100 %]
	Por debajo del rango notificable (2,5)	Detectado (Detected) (variable)	**1/30** 3,3 %	**1/30** 3,3 %	**0/30** 0,0 %	**2/90** **2,2 %** [0,3 % - 7,8 %]
	Ninguna (Ningún analito)	N/A o Not Detected (No detectado)	**599/600** 99,8 %	**600/600** 100 %	**600/600** 100 %	**1799/1800** **99,9 %** [99,7 % - 100 %]
De tipo OXA-48 *Serratia marcescens* GRE 1659005	**Rango notificable (4,0 - 7,0)**	**Detected (Detectado)**	**120/120** 100 %	**119/120**[b] 99,2 %	**120/120** 100 %	**359/360**[b] **99,70 %** [98,5 % - 100 %]
	Por debajo del rango notificable (2,0-3,0)	Detectado (Detected) (variable)	**14/60** 23,3 %	**12/60** 20,0 %	**9/60** 15,0 %	**35/180** **19,4 %** [13,9 % - 26,0 %]
	Ninguna (Ningún analito)	N/A o Not Detected (No detectado)	**598/600** 99,7 %	**600/600** 100 %	**600/600** 100 %	**1798/1800** **99,9 %** [99,6 % - 100 %]
VIM *Enterobacter cloacae* AR-BANK#0154	**Rango notificable (4,0-7,0)**	**Detected (Detectado)**	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**120/120** 100 %	**360/360** **100 %** [99,0 % - 100 %]
	Por debajo del rango notificable (2,0-3,0)	Detectado (Detected) (variable)	**10/60** 16,7 %	**9/60** 15,0 %	**3/60** 5,0 %	**22/180** **12,2 %** [7,8 % - 17,9 %]
	Ninguna (Ningún analito)	N/A o Not Detected (No detectado)	**599/600** 99,8 %	**600/600** 100 %	**600/600** 100 %	**1799/1800** 99,9 % [99,7 % - 100 %]

[a] Resultados Not Detected (No detectado) de CTX-M y NDM observados en la concentración bacteriana correspondiente de 4,5 log_{10} copias/mL.

[b] Resultados Not Detected (No detectado) de KPC, *mecA/C* y MREJ (MRSA), y de tipo OXA-48 en la concentración bacteriana correspondiente de 4,0 log_{10} copias/mL.

Interferencia

Se evaluaron las sustancias potencialmente interferentes que pudieran estar presentes en las muestras de tipo BAL o esputo o que se pudieran introducir durante la obtención de muestras y se evaluaron los análisis para determinar su impacto en el rendimiento de BIOFIRE Pneumonia Panel. Las sustancias incluyeron sustancias endógenas que se pueden encontrar en muestras a niveles normales o elevados (p. ej., sangre, moco/mucina, ADN genómico humano), diversos microorganismos comensales o infecciosos, medicamentos, una variedad de sustancias de procesamiento de muestras y sustancias usadas para limpiar, descontaminar o desinfectar áreas de trabajo. El rendimiento de BIOFIRE Pneumonia Panel no se ha establecido con todos los medicamentos potencialmente interferentes para el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias inferiores. El efecto de las sustancias interferentes solo se ha evaluado para aquellas enumeradas en Tabla 104. Las interferencias de sustancias que no se hayan evaluado, podrían causar resultados erróneos.

Cada sustancia se agregó a muestras artificiales que contenían organismos representativos notificados cualitativamente y organismos representativos con informes de intervalos. Los organismos notificados cualitativamente se encontraban en concentraciones cercanas a (2-3×) LoD y los de informes de intervalo estaban presentes en 4,0 $\log_{10}$ (copias/mL) (por ejemplo, en el intervalo menos notificado). La concentración de la sustancia añadida a las muestras (Tabla 104) fue igual o mayor que el nivel más alto que se espera que haya presente en muestras BAL o de esputo.

Se encontró que cuatro de las sustancias evaluadas interferían con la capacidad de BIOFIRE Pneumonia Panel de notificar resultados precisos de analitos; lejía, MycoPrep, NaOH al 2 %, y ácido oxálico al 5 %. Cada una de estas sustancias contiene sustancias químicas que se sabe que reaccionan con los ácidos nucleicos, alterando su estructura química. La interferencia observada estaba relacionada con la incapacidad de detectar los ácidos nucleicos modificados químicamente. El tratamiento de muestras con estas sustancias antes de los análisis de BIOFIRE Pneumonia Panel puede resultar en la pérdida de la detección de analitos, por lo que no se deben analizar las muestras que han estado en contacto con estas sustancias con BIOFIRE Pneumonia Panel. Ninguna de las otras sustancias analizadas mostraron indicios de interferencia con los resultados de BIOFIRE Pneumonia Panel. Sin embargo, no se recomiendan los análisis de muestras que se han centrifugado o tratado previamente añadiendo enzimas, medios, agentes mucolíticos o sustancias descontaminantes.

Tabla 104. Evaluación de sustancias potencialmente interferentes en BIOFIRE Pneumonia Panel

Sustancia	Concentración analizada	Resultado de la prueba
Sustancias endógenas		
Sangre	10 % v/v	Ninguna interferencia
Albúmina	60 mg/mL	Ninguna interferencia
HCl (ácido gástrico)	5 mmol/L	Ninguna interferencia
Hemoglobina	2 mg/mL	Ninguna interferencia
Células humanas (línea celular K-562)	3,8E+06 células/mL	Ninguna interferencia
Inmunoglobulinas (IgG)	60 mg/mL	Ninguna interferencia
Mucina	16 mg/mL	Ninguna interferencia
Sustancias exógenas		
Albuterol (broncodilatador)	1,7 µmol/L	Ninguna interferencia
Benzocaína (Orajel)	1,0 % w/v	Ninguna interferencia
Epinefrina (hormona, broncodilatator)	8,3 µg/mL	Ninguna interferencia
Galphimia glauca (remedio homeopático)	1,0 % w/v	Ninguna interferencia
Guaifenesina (expectorante)	15,2 mmol/L	Ninguna interferencia
Lidocaína	5,1 mmol/L	Ninguna interferencia
Mentol y cloruro de cetilpiridinio (Enjuague bucal Cepacol)	1,0 % v/v	Ninguna interferencia
Mupirocina (antibiótico)	6,0 ng/mL	Ninguna interferencia
Nicotina	6,2 µmol/L	Ninguna interferencia
Pentamidina (antimicrobiano)	1,5 mg/mL	Ninguna interferencia
Clorhidrato de fenilefrina (descongestionante)	0,3 mg/mL	Ninguna interferencia
Sulfato de tobramicina (antibiótico)	30 mg/mL	Ninguna interferencia
Zanamivir (antiviral para la gripe)	426 ng/mL	Ninguna interferencia

Sustancia	Concentración analizada	Resultado de la prueba
Microorganismos competitivos		
Actinobacillus actinomycetecomitans	3,8E+07 UFC/mL	Ninguna interferencia
Aspergillus fumigatus	5,5E+07 UFC/mL	Ninguna interferencia
Burkholderia cepacia	1,7E+07 UFC/mL	Ninguna interferencia
Cryptococcus neoformans	2,5E+05 UFC/mL	Ninguna interferencia
Enterovirus D68	1,4E+06 copias/mL	Ninguna interferencia
Haemophilus influenzae	1,8E+07 UFC/mL	Ninguna interferencia
Legionella pneumophila	8,1E+06 UFC/mL	Ninguna interferencia
Virus respiratorio sincitial	3,5E+04 copias/mL	Ninguna interferencia
Staphylococcus epidermidis	1,9E+07 UFC/mL	Ninguna interferencia
Streptococcus mutans	5,9E+06 UFC/mL	Ninguna interferencia
Streptococcus pyogenes	5,5E+06 UFC/mL	Ninguna interferencia
Virus varicela-zóster	8,7E+07 copias/mL	Ninguna interferencia
Sustancias de desinfección/limpieza		
Alcohol reactivo	7,0 %	Ninguna interferencia
Lejía	1,0 % v/v (600 ppm de cloro)	**Interferencia observada** [a]
Materiales de procesamiento de muestras[a]		
Copan Snotbuster (ingrediente activo DTT)	50,0 % v/v	Ninguna interferencia
Sputolysin (ingrediente activo DTT)	50,0 % v/v	Ninguna interferencia
SPUTASOL (ingrediente activo DTT + sales)	50,0 % v/v	Ninguna interferencia
MycoPrep (ingrediente activo NaOH + NALC)	50,0 % v/v	**Interferencia observada** [b]
NaOH (descontaminante)	1,0 %	**Interferencia observada** [b]
Ácido oxálico (descontaminante)	2,5 %	**Interferencia observada** [b]

[a] Los análisis de BIOFIRE Pneumonia Panel de muestras de las vías respiratorias inferiores que se han procesado o tratado con estas y otras sustancias (por ejemplo, tripsina) no se han validado, y no se recomiendan.

[b] Controles de cartuchos pasados, pero se notificaron resultados Not Detected (No detectado) para uno o más analitos después de la incubación de la muestra con la sustancia. Se sabe que la(s) sustancia(s) interactúa(n) químicamente con los ácidos nucleicos (ADN y/o ARN) y los dañan para prevenir la amplificación.

APÉNDICE A

Glosario de símbolos

ISO 15223-1 Productos sanitarios: símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar					
5.1.1	Fabricante	5.1.2	Representante autorizado en la Comunidad Europea	5.1.4	Fecha de caducidad (AAAA–MM–DD)
5.1.5	Código de lote (número de lote)	5.1.6	Número de catálogo	5.1.7	Número de serie
5.2.8	No usar si el embalaje está dañado	5.3.2	Mantener alejado de la luz del sol	5.3.7	Límite de temperatura
5.4.2	No reutilizar	5.4.3	Consulte las instrucciones de uso	5.5.1	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
5.5.5	Contenido suficiente para <n> pruebas			5.7.10	Identificador único de dispositivo (UDI)
Uso de símbolos en las etiquetas: 81 FR 38911, n.º de expediente (FDA-2013-N-0125)					
Rx Only	Uso exclusivo con receta médica				
Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos de las Naciones Unidas (GHS; ST/SG/AC.10/30)					
	Lesión ocular grave, categoría 1		Toxicidad aguda, oral, categoría 4 y corrosión cutánea, irritación, categoría 2		Peligro acuático agudo, categoría 1 y peligro acuático a largo plazo, categoría 1
Directiva de la Unión Europea sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro (IVDD 98/79/CE) y Reglamento del Parlamento Europeo sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro (IVDR 2017/746)					
	Conformidad de la Unión Europea				
Símbolos del fabricante (BIOFIRE Diagnostics, LLC)					
	Un producto BIOFIRE Pneumonia Panel		BIOFIRE Pneumonia Panel		
	Importador de productos de la Unión Europea				

APÉNDICE B

Información legal y de contacto

Atención al cliente y soporte técnico	
Web http://www.BIOFIREDX.com **Correo electrónico** BioFireSupport@biomerieux.com **Correo postal** 515 Colorow Drive Salt Lake City, UT 84108 USA	**Teléfono** 1-800-735-6544 – Llamada gratuita (801) 736-6354 – Utah **Fax** (801) 588-0507
Atención al cliente y soporte técnico para clientes fuera de EE. UU.	
Póngase en contacto con el representante comercial local de bioMérieux o un distribuidor autorizado para obtener soporte técnico.	

BIOFIRE Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108
USA

Qarad EC-REP BV
Pas 257
B-2440 Geel, Belgium

bioMérieux SA
376, Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Etoile-France

NOTA PARA LOS CLIENTES DE LA UNIÓN EUROPEA (UE): Debe notificarse cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo a BIOFIRE Diagnostics, LLC o al representante de ventas local de bioMérieux y la autoridad competente del estado miembro en que el usuario o paciente resida.

© Copyright 2007-2023, BIOFIRE Diagnostics, LLC. Todos los derechos reservados.

La información incluida en este documento está sujeta a cambios sin aviso previo. Ninguna parte de este documento se puede reproducir ni transmitir de ninguna forma o en ningún medio, ya sea electrónico o mecánico, para ningún fin, sin el consentimiento expreso otorgado por escrito de BIOFIRE Diagnostics, LLC.

Software BIOFIRE, Detector y los módulos del software Metacall © 2002–2023 BIOFIRE Diagnostics, LLC.

BIOFIRE Diagnostics, BIOFIRE, el logotipo de BIOFIRE, FILMARRAY y LCGreen son marcas comerciales de BIOFIRE Diagnostics, LLC o BIOFIRE Defense, LLC y son marcas comerciales registradas en los Estados Unidos de América.

El resto de nombres y marcas de productos que aparecen en este manual son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de sus respectivos propietarios.

La adquisición de este producto incluye una licencia limitada no transferible en virtud de reivindicaciones específicas de una o más patentes estadounidenses que se muestran en el sitio web de BIOFIRE Diagnostics (http://www.biofiredx.com/LegalNotices/) y que son propiedad de BIOFIRE y la University of Utah Research Foundation.

Información de garantía

La información sobre la garantía del producto está disponible en línea en:

http://www.biofiredx.com/support/documents/

Para obtener información sobre la garantía para clientes situados fuera de los Estados Unidos, póngase en contacto con el representante de ventas local o un distribuidor autorizado de bioMérieux.

APÉNDICE C

Referencias

1. Peleg, A. Y., Seifert, H. & Paterson, D. L. Acinetobacter baumannii: Emergence of a Successful Pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* **21**, 538–582 (2008).
2. Dijkshoorn, L., Nemec, A. & Seifert, H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. *Nat. Rev. Microbiol.* **5**, 939–951 (2007).
3. Sutton, G. G., Brinkac, L. M., Clarke, T. H. & Fouts, D. E. Enterobacter hormaechei subsp. hoffmannii subsp. nov., Enterobacter hormaechei subsp. xiangfangensis comb. nov., Enterobacter roggenkampii sp. nov., and Enterobacter muelleri is a later heterotypic synonym of Enterobacter asburiae based on computational analysis of sequenced Enterobacter genomes. *F1000Research* **7**, 521 (2018).
4. Doijad, S. *et al.* Enterobacter bugandensis sp. nov., isolated from neonatal blood. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* vol. 66 968–974 (2016).
5. Davin-Regli, A., Lavigne, J.-P. & Pagès, J.-M. Enterobacter spp.: Update on Taxonomy, Clinical Aspects, and Emerging Antimicrobial Resistance. *Clin. Microbiol. Rev.* **32**, e00002-19 (2019).
6. Brady, C., Cleenwerck, I., Venter, S., Coutinho, T. & Vos, P. D. Taxonomic evaluation of the genus Enterobacter based on multilocus sequence analysis (MLSA): Proposal to reclassify E. nimipressuralis and E. amnigenus into Lelliottia gen. nov. as Lelliottia nimipressuralis comb. nov. and Lelliottia amnigena comb. nov., respectively, E. gergoviae and E. pyrinus into Pluralibacter gen. nov. as Pluralibacter gergoviae comb. nov. and Pluralibacter pyrinus comb. nov., respectively, E. cowanii, E. radicincitans, E. oryzae and E. arachidis into Kosakonia gen. nov. as Kosakonia cowanii comb. nov., Kosakonia radicincitans comb. nov., Kosakonia oryzae comb. nov. and Kosakonia arachidis comb. nov., respectively, and E. turicensis, E. helveticus and E. pulveris into Cronobacter as Cronobacter zurichensis nom. nov., Cronobacter helveticus comb. nov. and Cronobacter pulveris comb. nov., respectively, and emended description of the genera Enterobacter and Cronobacter. *Syst. Appl. Microbiol.* **36**, 309–319 (2013).
7. Wu, W., Feng, Y. & Zong, Z. Characterization of a strain representing a new Enterobacter species, Enterobacter chengduensis sp. nov. *Antonie Van Leeuwenhoek* **112**, 491–500 (2019).
8. Girlich, D. *et al.* Uncovering the novel Enterobacter cloacae complex species responsible for septic shock deaths in newborns: a cohort study. *Lancet Microbe* **2**, e536–e544 (2021).
9. Mokracka, J., Koczura, R., Pawlowski, K. & Kaznowski, A. Resistance patterns and integron cassette arrays of Enterobacter cloacae complex strains of human origin. *J. Med. Microbiol.* **60**, 737–743 (2011).
10. Mezzatesta, M. L., Gona, F. & Stefani, S. *Enterobacter cloacae* complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiol.* **7**, 887–902 (2012).
11. Amin, A. Clinical and Economic Consequences of Ventilator-Associated Pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* **49**, S36–S43 (2009).
12. Carroll, K. C. Laboratory Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infections: Controversy and Conundrums. *J. Clin. Microbiol.* **40**, 3115–3120 (2002).
13. Marrie, T. J. *et al.* Community-acquired pneumonia due to Escherichia coli. *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **4**, 717–723 (1998).
14. Agrawal, A. & Murphy, T. F. Haemophilus influenzae Infections in the H. influenzae Type b Conjugate Vaccine Era. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 3728–3732 (2011).
15. Kilian, M. A taxonomic study of the genus Haemophilus, with the proposal of a new species. *Microbiology* **93**, 9–62 (1976).
16. Ladhani, S. *et al.* Invasive *Haemophilus influenzae* Disease, Europe, 1996–2006. *Emerg. Infect. Dis.* **16**, 455–463 (2010).
17. Abdeldaim, G. M. K. *et al.* Quantitative fucK gene polymerase chain reaction on sputum and nasopharyngeal secretions to detect Haemophilus influenzae pneumonia. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **76**, 141–146 (2013).
18. Agrawal, A. & Murphy, T. F. Haemophilus influenzae infections in the H. influenzae type b conjugate vaccine era. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 3728–3732 (2011).
19. Ladhani, S. *et al.* Invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 1996-2006. *Emerg. Infect. Dis.* **16**, 455–463 (2010).
20. Tristram, S., Jacobs, M. R. & Appelbaum, P. C. Antimicrobial Resistance in Haemophilus influenzae. *Clin. Microbiol. Rev.* **20**, 368–389 (2007).
21. Bae, S. *et al.* Antimicrobial Resistance in Haemophilus influenzae Respiratory Tract Isolates in Korea: Results of a Nationwide Acute Respiratory Infections Surveillance. *Antimicrob. Agents Chemother.* **54**, 65–71 (2010).
22. Enterobacter aerogenes Hormaeche and Edwards 1960 (Approved Lists 1980) and Klebsiella mobilis Bascomb et al. 1971 (Approved Lists 1980) share the same nomenclatural type (ATCC 13048) on the Approved Lists and are homotypic synonyms, with consequences for the name Klebsiella mobilis Bascomb et al. 1971 (Approved Lists 1980). *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **67**, 502–504 (2017).
23. Davin-Regli, A. *et al.* Molecular epidemiology of Enterobacter aerogenes acquisition: one-year prospective study in two intensive care units. *J. Clin. Microbiol.* **34**, 1474–1480 (1996).
24. Sanders, W. E. & Sanders, C. C. Enterobacter spp.: pathogens poised to flourish at the turn of the century. *Clin. Microbiol. Rev.* **10**, 220–241 (1997).
25. Gera, K., Roshan, R., Varma-Basil, M. & Shah, A. Chronic pneumonia due to Klebsiella oxytoca mimicking pulmonary tuberculosis. *Pneumonol. Alergol. Pol.* **83**, 383–386 (2015).

26. Kim, B., Ryu, J., Kim, Y. & Woo, J. Retrospective Analysis of Clinical and Microbiological Aspects of Klebsiella oxytoca Bacteremia Over a 10-Year Period. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **21**, 419–426 (2002).

27. Hoenigl, M. *et al.* Nosocomial Outbreak of Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-Producing Klebsiella oxytoca in Austria. *Antimicrob. Agents Chemother.* **56**, 2158–2161 (2012).

28. Kovtunovych, G. *et al.* Identification of Klebsiella oxytoca using a specific PCR assay targeting the polygalacturonase pehX gene. *Res. Microbiol.* **154**, 587–592 (2003).

29. Klebsiella pneumoniae. http://klebsiella-pneumoniae.org/.

30. Long, S. W. *et al.* Whole-Genome Sequencing of Human Clinical Klebsiella pneumoniae Isolates Reveals Misidentification and Misunderstandings of Klebsiella pneumoniae, Klebsiella variicola, and Klebsiella quasipneumoniae. *mSphere* **2**, (2017).

31. Martin, R. M. & Bachman, M. A. Colonization, Infection, and the Accessory Genome of Klebsiella pneumoniae. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **8**, 4 (2018).

32. Roach, D. J. *et al.* A Year of Infection in the Intensive Care Unit: Prospective Whole Genome Sequencing of Bacterial Clinical Isolates Reveals Cryptic Transmissions and Novel Microbiota. *PLOS Genet.* **11**, e1005413 (2015).

33. Podschun, R. & Ullmann, U. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin. Microbiol. Rev.* **11**, 589–603 (1998).

34. Limbago, B. M. *et al.* IMP-Producing Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae in the United States. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 4239–4245 (2011).

35. Vries, S. P. W. de, Bootsma, H. J., Hays, J. P. & Hermans, P. W. M. Molecular Aspects of Moraxella catarrhalis Pathogenesis. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **73**, 389–406 (2009).

36. Lim, W. S. *et al.* Study of community acquired pneumonia aetiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax* **56**, 296–301 (2001).

37. Su, Y.-C., Singh, B. & Riesbeck, K. *Moraxella catarrhalis* : from interactions with the host immune system to vaccine development. *Future Microbiol.* **7**, 1073–1100 (2012).

38. Verduin, C. M., Hol, C., Fleer, A., Dijk, H. van & Belkum, A. van. Moraxella catarrhalis: from Emerging to Established Pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* **15**, 125–144 (2002).

39. Murphy, T. F. & Parameswaran, G. I. Moraxella catarrhalis, a human respiratory tract pathogen. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **49**, 124–131 (2009).

40. Laupland, K. B., Parkins, M. D., Ross, T. & Pitout, J. D. D. Population-based laboratory surveillance for tribe Proteeae isolates in a large Canadian health region. *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **13**, 683–688 (2007).

41. Nagano, N., Shibata, N., Saitou, Y., Nagano, Y. & Arakawa, Y. Nosocomial outbreak of infections by Proteus mirabilis that produces extended-spectrum CTX-M-2 type beta-lactamase. *J. Clin. Microbiol.* **41**, 5530–5536 (2003).

42. Luzzaro, F. *et al.* Prevalence and epidemiology of microbial pathogens causing bloodstream infections: results of the OASIS multicenter study. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **69**, 363–369 (2011).

43. Morales, E. *et al.* Hospital costs of nosocomial multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa acquisition. *BMC Health Serv. Res.* **12**, 122 (2012).

44. Yang, M. A., Lee, J., Choi, E. H. & Lee, H. J. Pseudomonas aeruginosa bacteremia in children over ten consecutive years: analysis of clinical characteristics, risk factors of multi-drug resistance and clinical outcomes. *J. Korean Med. Sci.* **26**, 612–618 (2011).

45. Correa, A. *et al.* First report of a Pseudomonas aeruginosa isolate coharboring KPC and VIM carbapenemases. *Antimicrob. Agents Chemother.* **56**, 5422–5423 (2012).

46. Aucken, H. M. & Pitt, T. L. Antibiotic resistance and putative virulence factors of Serratia marcescens with respect to O and K serotypes. *J. Med. Microbiol.* **47**, 1105–1113 (1998).

47. Janda, J. M. & Abbott, S. L. *The enterobacteria*. (ASM Press, 2006).

48. Versalovic, J. *Manual of Clinical Microbiology*. (ASM Press, 2011).

49. Carroll, K. C. Laboratory Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infections: Controversy and Conundrums. *J. Clin. Microbiol.* **40**, 3115–3120 (2002).

50. Wisplinghoff, H. *et al.* Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **39**, 309–317 (2004).

51. ABCs | Bacterial Surveillance | 2016 Strep Pneumoniae Report | CDC. https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu16.html (2018).

52. Musher, D. M. How effective is vaccination in preventing pneumococcal disease? *Infect. Dis. Clin. North Am.* **27**, 229–241 (2013).

53. Cunningham, M. W. Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections. *Clin. Microbiol. Rev.* **13**, 470–511 (2000).

54. Efstratiou, A. Group A streptococci in the 1990s. *J. Antimicrob. Chemother.* **45 Suppl**, 3–12 (2000).

55. Tamayo, E., Montes, M., Vicente, D. & Pérez-Trallero, E. Streptococcus pyogenes Pneumonia in Adults: Clinical Presentation and Molecular Characterization of Isolates 2006-2015. *PloS One* **11**, e0152640 (2016).

56. Hahn, D. L., Azenabor, A. A., Beatty, W. L. & Byrne, G. I. Chlamydia pneumoniae as a respiratory pathogen. *Front. Biosci. J. Virtual Libr.* **7**, e66-76 (2002).

57. Grayston, J. T. Chlamydia pneumoniae, strain TWAR pneumonia. *Annu. Rev. Med.* **43**, 317–323 (1992).

58. Kuo, C. C., Jackson, L. A., Campbell, L. A. & Grayston, J. T. Chlamydia pneumoniae (TWAR). *Clin. Microbiol. Rev.* **8**, 451–461 (1995).

59. Peeling, R. W. & Brunham, R. C. Chlamydiae as pathogens: new species and new issues. *Emerg. Infect. Dis.* **2**, 307–319 (1996).

60. Edelstein, P. H. & Lück, C. Legionella. in *Manual of Clinical Microbiology* vol. Volume 1 887–904 (ASM Press, 2015).

61. Legionella | Clinical Features | Legionnaires | CDC. https://www.cdc.gov/legionella/clinicians/clinical-features.html.

62. Outbreak of community-acquired pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae--Colorado, 2000. *Can. Commun. Dis. Rep. Relevé Mal. Transm. Au Can.* **27**, 104–107 (2001).

63. Klement, E. *et al.* Identification of risk factors for infection in an outbreak of Mycoplasma pneumoniae respiratory tract disease. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **43**, 1239–1245 (2006).

64. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, Disease Listing: Mycoplasma pneumoniae Web Site.

65. Sarria et al_2001_Infections caused by Kluyvera SPecies.pdf.

66. Cantón, R., González-Alba, J. M. & Galán, J. C. CTX-M Enzymes: Origin and Diffusion. *Front. Microbiol.* **3**, (2012).

67. Cantón, R., González-Alba, J. M. & Galán, J. C. CTX-M Enzymes: Origin and Diffusion. *Front. Microbiol.* **3**, 110 (2012).

68. Arunagiri, K., Sekar, B., Sangeetha, G. & John, J. Detection and characterization of metallo-β-lactamases in Pseudomonas aeruginosa by phenotypic and molecular methods from clinical samples in a tertiary care hospital. *West Indian Med. J.* **61**, 778–783 (2012).

69. Bush, K., Jacoby, G. A. & Medeiros, A. A. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob. Agents Chemother.* **39**, 1211 (1995).

70. Zhao, W.-H., Chen, G., Ito, R. & Hu, Z.-Q. Relevance of resistance levels to carbapenems and integron-borne blaIMP-1, blaIMP-7, blaIMP-10 and blaVIM-2 in clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. *J. Med. Microbiol.* **58**, 1080–1085 (2009).

71. Postma, D. F. *et al.* Antibiotic Treatment Strategies for Community-Acquired Pneumonia in Adults. *N. Engl. J. Med.* **372**, 1312–1323 (2015).

72. Peleg, A., Franklin, C., Bell, J. & Spelman, D. Dissemination of the Metallo-β-Lactamase Gene blaIMP-4 among Gram-Negative Pathogens in a Clinical Setting in Australia. *Clin. Infect. Dis.* **41**, 1549–1556 (2005).

73. Arnold, R. S. *et al.* Emergence of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria. *South. Med. J.* **104**, 40–45 (2011).

74. Shore, A. C. *et al.* Detection of Staphylococcal Cassette Chromosome mec Type XI Carrying Highly Divergent mecA, mecI, mecR1, blaZ, and ccr Genes in Human Clinical Isolates of Clonal Complex 130 Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob. Agents Chemother.* **55**, 3765–3773 (2011).

75. Hiramatsu, K., Kondo, N. & Ito, T. Genetic basis for molecular epidemiology of MRSA. *J. Infect. Chemother.* **2**, 117–129 (1996).

76. Ito, T. *et al.* Structural comparison of three types of staphylococcal cassette chromosome mec integrated in the chromosome in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob. Agents Chemother.* **45**, 1323–1336 (2001).

77. Pillai, D. R., McGeer, A. & Low, D. E. New Delhi metallo-β-lactamase-1 in Enterobacteriaceae: emerging resistance. *Can. Med. Assoc. J.* **183**, 59–64 (2011).

78. Rasheed, J. K. *et al.* New Delhi Metallo-β-Lactamase–producing *Enterobacteriaceae*, United States. *Emerg. Infect. Dis.* **19**, 870–878 (2013).

79. Rolain, J. M., Parola, P. & Cornaglia, G. New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1): towards a new pandemia? *Clin. Microbiol. Infect.* **16**, 1699–1701 (2010).

80. Tada, T. *et al.* NDM-8 metallo-β-lactamase in a multidrug-resistant Escherichia coli strain isolated in Nepal. *Antimicrob. Agents Chemother.* **57**, 2394–2396 (2013).

81. Struelens, M. J. *et al.* New Delhi metallo-beta-lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe. *Euro Surveill. Bull. Eur. Sur Mal. Transm. Eur. Commun. Dis. Bull.* **15**, (2010).

82. Papagiannitsis, C. C. *et al.* Identification of a New Delhi metallo-β-lactamase-4 (NDM-4)-producing Enterobacter cloacae from a Czech patient previously hospitalized in Sri Lanka. *Folia Microbiol. (Praha)* **58**, 547–549 (2013).

83. Evans, B. A. & Amyes, S. G. B. OXA β-Lactamases. *Clin. Microbiol. Rev.* **27**, 241–263 (2014).

84. Poirel, L., Potron, A. & Nordmann, P. OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. *J. Antimicrob. Chemother.* **67**, 1597–1606 (2012).

85. Kasap, M., Torol, S., Kolayli, F., Dundar, D. & Vahaboglu, H. OXA-162, a novel variant of OXA-48 displays extended hydrolytic activity towards imipenem, meropenem and doripenem. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **28**, 990–996 (2013).

86. Potron, A., Poirel, L. & Nordmann, P. Origin of OXA-181, an Emerging Carbapenem-Hydrolyzing Oxacillinase, as a Chromosomal Gene in Shewanella xiamenensis. *Antimicrob. Agents Chemother.* **55**, 4405–4407 (2011).

87. Zong, Z. Discovery of bla OXA-199, a Chromosome-Based bla OXA-48 -Like Variant, in Shewanella xiamenensis. *PLOS ONE* **7**, e48280 (2012).

88. Potron, A., Nordmann, P. & Poirel, L. Characterization of OXA-204, a Carbapenem-Hydrolyzing Class D -Lactamase from Klebsiella pneumoniae. *Antimicrob. Agents Chemother.* **57**, 633–636 (2013).

89. Potron, A. *et al.* Genetic and biochemical characterisation of OXA-232, a carbapenem-hydrolysing class D β-lactamase from Enterobacteriaceae. *Int. J. Antimicrob. Agents* **41**, 325–329 (2013).

90. Oteo, J. *et al.* Emergence of OXA-48-producing Klebsiella pneumoniae and the novel carbapenemases OXA-244 and OXA-245 in Spain. *J. Antimicrob. Chemother.* **68**, 317–321 (2013).

91. Shewanella sp. ZOR0012 L976_244, whole genome shotgun sequence. (2014).

92. Sampaio, J. L. M. *et al.* Detection of OXA-370, an OXA-48-Related Class D -Lactamase, in Enterobacter hormaechei from Brazil. *Antimicrob. Agents Chemother.* **58**, 3566–3567 (2014).

93. Klebsiella pneumoniae strain H141920513 beta-lactamase (blaOXA-484) gene, complete cds. (2015).

94. Klebsiella pneumoniae strain 1268855 OXA-48 family class D beta-lactamase OXA-505 (blaOXA) gene, blaOXA-505 allele, complete cds. (2016).

95. Juan, C. *et al.* Characterization of the New Metallo-β-Lactamase VIM-13 and Its Integron-Borne Gene from a Pseudomonas aeruginosa Clinical Isolate in Spain. *Antimicrob. Agents Chemother.* **52**, 3589–3596 (2008).

96. Jones, M. S. *et al.* New adenovirus species found in a patient presenting with gastroenteritis. *J. Virol.* **81**, 5978–5984 (2007).

97. Lenaerts, L., De Clercq, E. & Naesens, L. Clinical features and treatment of adenovirus infections. *Rev. Med. Virol.* **18**, 357–374 (2008).

98. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases (DVD) Web site. http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/respiratory/eadfeat.htm.

99. Calder, J. A. M. *et al.* Adenovirus type 7 genomic-type variant, New York City, 1999. *Emerg. Infect. Dis.* **10**, 149–152 (2004).

100. Metzgar, D. *et al.* Abrupt emergence of diverse species B adenoviruses at US military recruit training centers. *J. Infect. Dis.* **196**, 1465–1473 (2007).

101. Russell, K. L. *et al.* Transmission dynamics and prospective environmental sampling of adenovirus in a military recruit setting. *J. Infect. Dis.* **194**, 877–885 (2006).

102. Kahn, J. S. & McIntosh, K. History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **24**, S223-227, discussion S226 (2005).

103. Kuypers, J. *et al.* Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. *Pediatrics* **119**, e70-76 (2007).

104. Dominguez, S. R., Robinson, C. C. & Holmes, K. V. Detection of four human coronaviruses in respiratory infections in children: a one-year study in Colorado. *J. Med. Virol.* **81**, 1597–1604 (2009).

105. van der Hoek, L. *et al.* Croup is associated with the novel coronavirus NL63. *PLoS Med.* **2**, e240 (2005).

106. Kahn, J. S. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* **19**, 546–557 (2006).

107. van den Hoogen, B. G. *et al.* A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* **7**, 719–24 (2001).

108. Falsey, A. R., Erdman, D., Anderson, L. J. & Walsh, E. E. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. *J. Infect. Dis.* **187**, 785–790 (2003).

109. VAN DEN HOOGEN, B. G., OSTERHAUS, D. M. E. & FOUCHIER, R. A. M. Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **23**, S25–S32 (2004).

110. Esper, F. *et al.* A 1-year experience with human metapneumovirus in children aged< 5 years. *J. Infect. Dis.* **189**, 1388–1396 (2004).

111. Anzueto, A. & Niederman, M. S. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. *Chest* **123**, 1664–1672 (2003).

112. Jacques, J. *et al.* Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005. *J. Clin. Microbiol.* **46**, 206–213 (2008).

113. Jacobs, S. E., Lamson, D. M., George, K. S. & Walsh, T. J. Human rhinoviruses. *Clin. Microbiol. Rev.* **26**, 135–162 (2013).

114. Sawyer, M. H. Enterovirus infections: diagnosis and treatment. *Curr. Opin. Pediatr.* **13**, 65–69 (2001).

115. World Health Organization. WHO Fact Sheet No. 221, April, 2009. Influenza (Seasonal).

116. Bammer, L., Fukuda, A., Klimov, and N. Cox. Influenza. in *VPD Surveillence Manual* (2002).

117. Update: influenza activity - United States, August 30, 2009-March 27, 2010, and composition of the 2010-11 influenza vaccine. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **59**, 423–430 (2010).

118. Bammer, L., Fukuda, A., Klimov, and N. Cox. Influenza. in *VPD Surveillence Manual* (2002).

119. Morens, D. M., Taubenberger, J. K. & Fauci, A. S. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis* **198**, 962–70 (2008).

120. Henrickson, K. J. Parainfluenza viruses. *Clin. Microbiol. Rev.* **16**, 242–264 (2003).

121. Senchi, K., Matsunaga, S., Hasegawa, H., Kimura, H. & Ryo, A. Development of oligomannose-coated liposome-based nasal vaccine against human parainfluenza virus type 3. *Front Microbiol* **4**, 346 (2013).

122. Lau, S. K. P. *et al.* Human parainfluenza virus 4 outbreak and the role of diagnostic tests. *J. Clin. Microbiol.* **43**, 4515–4521 (2005).

123. Fry, A. M. *et al.* Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990–2004. *Clin. Infect. Dis.* **43**, 1016–1022 (2006).

124. Mohapatra, S. S. & Boyapalle, S. Epidemiologic, experimental, and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma. *Clin. Microbiol. Rev.* **21**, 495–504 (2008).

125. Anderson, L. J., Hendry, R. M., Pierik, L. T., Tsou, C. & McIntosh, K. Multicenter study of strains of respiratory syncytial virus. *J. Infect. Dis.* **163**, 687–692 (1991).

126. Falsey, A. R. & Walsh, E. E. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin. Microbiol. Rev.* **13**, 371–384 (2000).

127. Hall, C. B. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N. Engl. J. Med.* **344**, 1917–1928 (2001).

128. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. (2009).

129. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline M29.

130. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; NCCLS Approved Guideline. (2006).

131. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; NCCLS Approved Guideline. (2008).

132. Smith-Vaughan, H. C. *et al.* Absence of an Important Vaccine and Diagnostic Target in Carriage- and Disease-Related Nontypeable Haemophilus influenzae. *Clin. Vaccine Immunol.* **21**, 250–252 (2014).

133. Huletsky, A. & Giroux, R. Sequences for detection and identification of methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA) of MREJ type XX.

134. Poirel, L. *et al.* OXA-163, an OXA-48-Related Class D β-Lactamase with Extended Activity Toward Expanded-Spectrum Cephalosporins. *Antimicrob. Agents Chemother.* **55**, 2546–2551 (2011).

HISTORIAL DE REVISIONES

Versión	Fecha de revisión	Descripción de revisiones
01-02	N/A	Revisiones anteriores
03	Febrero de 2021	Adiciones: • Tabla de historial de revisiones Actualizaciones de: • Glosario de símbolos • Vínculos de etiquetado electrónico • Marca y logotipo • Dirección EC REP Eliminaciones: • Número de pieza del paquete de 6 (RFIT-ASY-0145), ya que esta configuración ya no se encuentra disponible en el mercado. • Referencias y funcionamiento de BIOFIRE FILMARRAY (sistema de 1.ª generación). Consulte la revisión 02 para obtener información sobre el funcionamiento de BIOFIRE Pneumonia Panel con BIOFIRE FILMARRAY.
04	Septiembre de 2021	Adiciones: • Limitación 17: Existe un mayor riesgo de resultados falsos negativos para adenovirus de la especie C cuando se utiliza un cartucho que está a menos de 6 meses de la fecha de caducidad debido a una pérdida de sensibilidad de 10-100 x (es decir, una alteración que lleva a un aumento del LoD). El rendimiento de la prueba no se ve afectado si los kits están a más de 6 meses de la fecha de caducidad. El rendimiento para otras especies de adenovirus no se ve afectado. • Limitación 18: Si se utiliza un cartucho que está a menos de 6 meses de la fecha de caducidad cuando se sospecha que un paciente tiene una infección por adenovirus C, confirme todos los resultados negativos de adenovirus utilizando otro método antes de informar del resultado o, alternativamente, no informe de un resultado negativo de adenovirus. Actualizaciones de: • Nota al pie añadida a la Tabla 62 en la sección Límite de detección: [c] El LoD para el adenovirus de la especie C sufre una alteración de 10-100 x cuando los cartuchos están a menos de 6 meses de la fecha de caducidad (ver Limitaciones). Eliminaciones: • Volumen de la ampolla del Tampón para muestra • Volumen del Vial de inyección de hidratación
05	Agosto de 2022	Adiciones: • Símbolo UDI en el glosario de símbolos • Símbolo de Pneumonia Panel al glosario de símbolos • Limitación 19: Falsos positivos y falsos negativos pueden ser el resultado de una variedad de orígenes y causas. Es importante que los resultados se puedan utilizar junto con otra información de laboratorio, epidemiológica o clínica. • Usuario previsto y entorno de uso • La sección de Precauciones de seguridad debe proporcionar información adicional y advertencias sobre el Tampón para muestra. Nota: Anteriormente, esta información solo figuraba en la FDS. • Se ha añadido una nota en la sección «Interpretaciones de los genes de resistencia a los antibióticos (AMR)» para la interpretación de Staphylococcus aureus mecA/C y MREJ. Actualizaciones de: • Información del miembro del complejo Enterobacter cloacae (ECC) actualizada en la sección 'Resumen de los organismos detectados' y las siguientes tablas analíticas: Tabla 76, Tabla 98 y Tabla 99. • Se añade nota a pie sobre MREJ en las siguientes tablas de reactividad analítica: Tabla 63, Tabla 90 y Tabla 91 • Errores tipográficos menores y cambios menores en el enunciado por motivos de consistencia y claridad. • Lista de patógenos actualizada para reflejar las nuevas reglas del uso de mayúsculas.

Versión	Fecha de revisión	Descripción de revisiones
		Eliminaciones: • "NO REFRIGERAR" de la sección "Almacenamiento, manipulación y estabilidad de los reactivos" • Nota: Sistema de primera generación de BIOFIRE, el BIOFIRE® FILMARRAY® (REF: FLM1-ASY-0001), ya no se distribuye ni se fabrica. Para obtener información sobre el funcionamiento de este sistema con BIOFIRE Pneumonia Panel, consulte la revisión 02 de estas Instrucciones de uso.
06	Agosto de 2023	Actualizaciones de: • Errores tipográficos menores y cambios de redacción menores para mayor coherencia y claridad. • Marca • Pasos adicionales de la ampolla del Tampón para muestra • Correo electrónico del Servicio de Soporte técnico

ÍNDICE

FIN previsto 1
Uso previsto 1
Usuario previsto y entorno de uso 2
Resumen y explicación de la prueba 3
Resumen de los organismos detectados 3
Principio del procedimiento 9
Materiales suministrados 10
Materiales necesarios pero no suministrados 10
Advertencias y precauciones 10
Precauciones generales 10
Precauciones de seguridad 11
Precauciones en el laboratorio 12
Precauciones relativas a la notificación a las autoridades de salud pública 13
Precaución relativa al reglamento REACH (CE 1907/2006) 13
Almacenamiento, manipulación y estabilidad de los reactivos 14
Requisitos de la muestra 14
Procedimiento 15
Paso 1: Preparación del cartucho 15
Paso 2: Hidratación del cartucho 15
Paso 3: Preparación de la Sample Mix (mezcla de muestra) 16
Paso 4: Carga de la mezcla de muestra 17
Paso 5: Análisis del cartucho 17
Control de calidad 19
Controles del proceso 19
Supervisión de la eficacia del sistema de prueba 20
Controles externos 20
Interpretación de los resultados 21
Interpretación de la prueba 21
Interpretación de los genes de resistencia a los antibióticos y organismos 21
Informe de la prueba de BIOFIRE Pneumonia Panel 24
Limitaciones 27
Valores esperados 29
Características de rendimiento 53

Rendimiento clínico 53
Análisis de muestras preseleccionadas archivadas 74
Análisis de muestras artificiales 76
Límite de detección 79
Reactividad analítica (inclusividad) 81
Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad) 94
Precisión (reproducibilidad) 97
Interferencia 104
Apéndice A 106
Glosario de símbolos 106
Apéndice B 107
Información legal y de contacto 107
Información de garantía 107
Apéndice C 108
Referencias 108
Historial de revisiones 113
Índice 115

BIOFIRE® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel

IVD CE 2797

Rx Only

UK CA

Instrucciones de uso	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0048
Guía rápida	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0068
Ficha de datos de seguridad (FDS)	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0088
Software del módulo del cartucho de panel	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20BCID210
Resumen de seguridad y rendimiento (aplicable a los clientes de la UE)	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIBCID29954

Información de soporte técnico y para el cliente ***Si desea más información acerca de cómo ponerse en contacto con el servicio de atención al cliente y soporte técnico, consulte el Apéndice B.**	**Clientes en EE. UU.**	Teléfono: 1-800-735-6544 (gratuito) Correo electrónico: BioFireSupport@biomerieux.com Sitio web: www.biofiredx.com
	Fuera de EE. UU.	Póngase en contacto con el representante de ventas local o un distribuidor autorizado de bioMérieux

FIN PREVISTO

Uso previsto

BIOFIRE® Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel es una prueba multiplex de ácido nucleico usada con los sistemas BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 o BIOFIRE® FILMARRAY® Torch para la detección e identificación cualitativas simultáneas de varios ácidos nucleicos de bacterias y levaduras y determinantes genéticos seleccionados asociados a la resistencia a los antibióticos. La prueba de BIOFIRE BCID2 Panel se realiza directamente sobre muestras de hemocultivos identificados como positivos mediante un sistema de hemocultivo de monitorización continua. Los resultados deben interpretarse junto con los resultados de la tinción de Gram. Con el BIOFIRE BCID2 Panel se identifican los siguientes tipos y subtipos de organismos:

Bacterias grampositivas		
Enterococcus faecalis	*Staphylococcus* spp.	*Streptococcus* spp.
Enterococcus faecium	*Staphylococcus aureus*	*Streptococcus agalactiae* (Grupo B)
Listeria monocytogenes	*Staphylococcus epidermidis*	*Streptococcus pneumoniae*
	Staphylococcus lugdunensis	*Streptococcus pyogenes* (Grupo A)
Bacterias gramnegativas		
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*		*Enterobacterales*
Bacteroides fragilis		Complejo *Enterobacter cloacae*
Haemophilus influenzae		*Escherichia coli*
Neisseria meningitidis (encapsulada)		*Klebsiella aerogenes*
Pseudomonas aeruginosa		*Klebsiella oxytoca*
Stenotrophomonas maltophilia		Grupo *Klebsiella pneumoniae*
		Proteus spp.
		Salmonella spp.
		Serratia marcescens

Levaduras		
Candida albicans	*Candida krusei*	*Cryptococcus neoformans/gattii*
Candida auris	*Candida parapsilosis*	
Candida glabrata	*Candida tropicalis*	

BIOFIRE BCID2 Panel incluye pruebas para detectar determinantes genéticos de resistencia a la meticilina (*mecA/C* y *mecA/C* junto con MREJ), vancomicina (*vanA* y *vanB*), ß-lactámicos como penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos (*bla*$_{CTX-M}$, *bla*$_{IMP}$, *bla*$_{KPC}$, *bla*$_{NDM}$, *bla*$_{de\ tipo\ OXA48}$, *bla*$_{VIM}$) para ayudar a identificar organismos potencialmente resistentes a los antibióticos en muestras de hemocultivos positivos. Además, el panel incluye una prueba para la detección del determinante genético movilizado *mcr-1*, un marcador emergente de importancia para la salud pública. El marcador o gen de resistencia a los antibióticos detectados puede estar asociado o no al agente responsable de la enfermedad. Los resultados negativos de estas pruebas seleccionadas del marcador o gen de resistencia a los antibióticos no indican susceptibilidad, ya que existen varios mecanismos de resistencia a la meticilina, la vancomicina, los ß-lactámicos y la colistina.

Genes de resistencia a los antibióticos				
CTX-M	KPC	*mecA/C*	NDM	*vanA/B*
IMP	*mcr-1*	*mecA/C* y MREJ (MRSA)	De tipo OXA-48	VIM

BIOFIRE BCID2 Panel está indicado como una ayuda para diagnosticar agentes específicos de infecciones del torrente sanguíneo y los resultados deberán utilizarse junto con otros hallazgos clínicos y de laboratorio. Los resultados positivos no descartan la infección simultánea con organismos no incluidos en BIOFIRE BCID2 Panel. BIOFIRE BCID2 Panel no está previsto para realizar un seguimiento del tratamiento de las infecciones del torrente sanguíneo.

Se requiere el subcultivo de los hemocultivos positivos para recuperar organismos con la finalidad de realizar pruebas de susceptibilidad y de tipado epidemiológico, para identificar organismos presentes en el hemocultivo que no se hayan detectado por BIOFIRE BCID2 Panel y determinar la especie detectada, pero no identificada, dentro de los complejos, grupos o géneros por las pruebas de BIOFIRE BCID2 Panel.

Uso previsto y entorno de uso

BIOFIRE BCID2 Panel está previsto para utilizarse por profesionales médicos y de laboratorio correctamente formados en un entorno de laboratorio o bajo la supervisión de un profesional de laboratorio correctamente formado.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Las infecciones del torrente sanguíneo se producen cuando los organismos patógenos (p. ej., bacterias o levaduras) entran en el torrente sanguíneo y originan la enfermedad. Estas infecciones se identifican habitualmente por el crecimiento del organismo patógeno en el hemocultivo. Las enfermedades del torrente sanguíneo pueden conducir al desarrollo de la sepsis, que se define como una disfunción orgánica que supone una amenaza para la vida causada por una respuesta del hospedador desregulada[1] a la infección. En todo el mundo, se calcula que se producen más de 30 millones de enfermedades del torrente sanguíneo al año, lo que da lugar a aproximadamente 19 millones de casos de sepsis y a 5 millones de muertes relacionadas con sepsis[2]. Un diagnóstico a tiempo y la administración de un tratamiento eficaz pueden reducir significativamente la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria y los costes debidos a enfermedades del torrente sanguíneo y la sepsis. BIOFIRE BCID2 Panel analiza un hemocultivo positivo para proporcionar resultados de manera simultánea para varios organismos y grupos de organismos que causen enfermedades del torrente sanguíneo y marcadores genéticos asociados a resistencia a los antibióticos. La identificación rápida del organismo u organismos presentes en el hemocultivo, junto con la información acerca del estado de los genes de resistencia a los antibióticos para determinados microorganismos, puede ayudar al médico a tomar las decisiones adecuadas de tratamiento.

Resumen de los organismos detectados

Bacterias grampositivas

Enterococcus faecalis* y *faecium son organismos anaerobios facultativos grampositivos que suelen habitar en el tracto gastrointestinal de los seres humanos, pero se encuentran entre los patógenos nosocomiales más habituales[3]. Las infecciones enterocócicas incluyen infecciones del tracto urinario, sepsis hepatobiliar, endocarditis, infecciones de heridas quirúrgicas, infecciones del torrente sanguíneo y sepsis neonatal. Hay 28 especies de *Enterococcus*[3] y, aunque al menos 12 especies causan enfermedades en seres humanos, *E. faecalis* (80-90 %) y *E. faecium* (5-15 %) causan la mayoría de las infecciones clínicas[4]. Los enterococos pueden llevar genes de resistencia a la vancomicina tales como *vanA* y *vanB*. La infección mediante un Enterococcus resistente a la vancomicina (VRE) aumenta el riesgo de fallecimiento en un 75 %, en comparación con el 45 % en caso de infección por una cepa susceptible[3]. Aunque *E. faecalis* es más patógeno que *E. faecium,* este último muestra más resistencia y está asociado a la mayoría de las infecciones por un VRE[5].

Listeria monocytogenes, el agente causante de la listeriosis, es un bacilo grampositivo que es ubicuo en el suelo y en el agua y que se puede encontrar en el tracto gastrointestinal de hasta el 5 % de los adultos sanos[6–8]. Solamente tres de los 12 serotipos conocidos de *L. monocytogenes* (1/2a, 1/2b y 4b) representan más del 90 % de los casos de listeriosis en seres humanos[9]. La listeriosis se considera la infección alimentaria bacteriana más grave debido a su elevada tasa de mortalidad a pesar del tratamiento temprano con antibióticos (11-60 %). Las poblaciones en riesgo de desarrollar listeriosis invasiva incluyen personas con tratamiento de inmunosupresión, mujeres embarazadas, neonatos, fetos y personas mayores[6,7]. La listeriosis invasiva puede provocar abortos, sepsis y meningoencefalitis[6,9]. Las enfermedades del torrente sanguíneo pueden representar más del 50 % de los casos de listeriosis invasiva con una mortalidad de hasta el 70 % cuando está asociada a algunas enfermedades graves subyacentes[8,9].

***Staphylococcus* spp.**: los estafilococos son cocos grampositivos que son habitualmente catalasa positivos y tienden a aparecer como agrupaciones irregulares en forma de racimo de uva en una tinción de Gram. Casi todas las especies del género son anaerobios facultativos. Las especies de *Staphylococcus* son colonizadores comunes de la piel y las membranas mucosas. Son patógenos oportunistas que pueden producir infecciones cuando se rompe la barrera epitelial cutánea debido a un traumatismo o a intervenciones médicas[10]. Desde el punto de vista del diagnóstico, el género se divide entre estafilococos coagulasa positivos y estafilococos coagulasa negativos (CoNS). Debido a que son organismos comensales, las especies de CoNS se aíslan con regularidad a partir de muestras clínicas y debe tenerse mucho cuidado al evaluar la importancia clínica para diferenciar entre contaminación, colonización e infección verdadera.

> ***Staphylococcus aureus*** es el *Staphylococcus* spp. coagulasa positivo clínicamente más relevante y es capaz de causar una amplia gama de enfermedades. *S. aureus* posee amplios factores de virulencia, tiene varias estrategias para evadir la respuesta inmunológica del hospedador y se ha vuelto resistente a muchos agentes terapéuticos. En el segundo puesto inmediatamente detrás del CoNS, *S. aureus* es la causa principal de infecciones primarias en el torrente sanguíneo en hospitales. Se estima que aproximadamente un 40 % de aislados de *S. aureus* pueden ser resistentes a meticilina (MRSA)[11]. El mediador principal de la resistencia a la meticilina en los estafilococos es la adquisición de los genes *mecA* o *mecC* codificados en el cromosoma en casete estafilocócico *mec* (SCC*mec*), un elemento genético móvil que puede transferirse entre *Staphylococcus* spp.[11]
>
> ***Staphylococcus epidermidis*** es la especie de estafilococo aislada con mayor frecuencia que coloniza la superficie del cuerpo. Es particularmente prevalente en áreas húmedas, como las axilas y las zonas inguinal y perineal, orificios nasales anteriores y entre los dedos de los pies. Se ha reconocido cada vez más como patógeno nosocomial. *S. epidermidis* es la causa principal de infecciones asociadas con injertos vasculares protésicos, dispositivos ortopédicos protésicos y derivaciones de líquido cefalorraquídeo cerebrospinal[10]. La patogénesis de las infecciones por *S. epidermidis* relacionadas con dispositivos médicos se asocia con su capacidad de establecer biopelículas (biofilms) de gran resistencia, que ayudan a la colonización de las bacterias en la superficie de los dispositivos artificiales[12]. *S. epidermidis* es el segundo patógeno más común que causa infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo y suele estar asociado al uso de catéteres intravasculares[13]. En las unidades de cuidados

intensivos neonatales, *S. epidermidis*, junto con otros CoNS, representa el 46-75 % de todas las infecciones del torrente sanguíneo de inicio tardío en bebés prematuros[14].

Staphylococcus lugdunensis forma parte integral de la flora normal de la piel, siendo el abdomen inferior y las extremidades los nichos predominantes. Es un contaminante poco común de hemocultivos y más similar a *S. aureus* que a otros CoNS en cuanto a patogenicidad y virulencia[15]. Casos fulminantes de endocarditis de válvula nativa, caracterizada por una evolución clínica agresiva con alta mortalidad y shock séptico, se han atribuido a *S. lugdunensis* e indican su virulencia[16]. Además, las infecciones de la piel y de los tejidos blandos también representan una parte prominente de las infecciones totales ocasionadas por *S. lugdunensis*[17]. A diferencia de otros CoNS, *S. lugdunensis* permanece susceptible a una amplia variedad de agentes de resistencia a los antibióticos, aunque la adquisición del casete SCC*mec* confiere resistencia a β-lactámicos y se ha informado de manera esporádica de cepas resistentes a los aminoglicósidos (mediante otros mecanismos)[16].

***Streptococcus* spp.**: los estreptococos son cocos grampositivos, catalasa negativos que aparece en cadenas o pares en una tinción de Gram. Las especies de *Streptococcus* se encuentran frecuentemente como bacterias comensales de las membranas de las mucosas y, a veces, se encuentran como parte de la microbiota transitoria de la piel.[10] Históricamente, los estreptococos se han clasificado como betahemolíticos o no betahemolíticos, piogénicos (generadores de pus) o no piógenicos y también se dividen según la presencia de antígenos superficiales específicos (por ejemplo, agrupación de Lancefield). Los grupos A, B, C y G de Lancefield son piogénicos y la mayoría son también betahemolíticos[10]. De estos, los estreptococos del Grupo A (representados principalmente por *S. pyogenes*) y los estreptococos del Grupo B (*S. agalactiae*) son los más frecuentes en las infecciones del torrente sanguíneo. Los estreptococos no piógenicos se subdividen en cinco grupos (los grupos mitis, anginosus, salivarius, mutans y bovis). Los grupos mitis, anginosus y salivarius también se conocen como estreptococos viridans. Estas bacterias no producen antígenos de Lancefield y son alfahemolíticos o no hemolíticos. Los estreptococos viridans también son agentes poco habituales de las enfermedades del torrente sanguíneo, causando el 0,5 % de los casos de sepsis en pacientes no neutropénicos y hasta el 2 % en pacientes neutropénicos[11]. *S. pneumoniae* se ha clasificado en el grupo mitis pero frecuentemente se considera un grupo independiente.

Streptococcus agalactiae (*Streptococcus* del Grupo B o GBS) pertenece al grupo B de Lancefield y puede producir enfermedad neonatal tanto de inicio temprano, caracterizada por sepsis y neumonía en los siete primeros días de vida, y como enfermedad de inicio tardío, con meningitis y sepsis entre el día siete y los tres meses de edad[10]. En pacientes adultos, el espectro de infecciones producidas por *S. agalactiae* incluye enfermedades del torrente sanguíneo, neumonía, meningitis y endocarditis[10].

Streptococcus pneumoniae coloniza las vías respiratorias superiores y es el patógeno respiratorio aislado con más frecuencia en neumonía extrahospitalaria. *S. pneumoniae* fue responsable de aproximadamente 31.000 infecciones invasivas en EE. UU. en el 2017, produciendo aproximadamente 3590 muertes[18]. Existen dos vacunas neumocócicas multivalentes autorizadas en Estados Unidos (PPV23 y PCV13) que están recomendadas para neonatos, inmunodeprimidos y para personas de más de 65 años, y que ayudan a reducir el riesgo tanto de una enfermedad invasiva como de una neumonía neumocócica en un 50-80 %.[19]

Streptococcus pyogenes (*Streptococcus* del Grupo A o GAS) coloniza la piel humana y las vías respiratorias superiores. Estos sitios actúan como focos de infección primarios y reservorios principales de transmisión de esta bacteria grampositiva[10]. *S. pyogenes* posee mecanismos de virulencia complejos para evitar las defensas del hospedador[20,21] y es responsable de infecciones profundas o invasivas, especialmente infección del torrente sanguíneo, sepsis e infecciones profundas de los tejidos blandos[10].

Bacterias gramnegativas

Los organismos del complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* (*A. baumannii,A. calcoaceticus, A. dijkshoorniae*, *A. nosocomialis* (genomospecies 13TU), *A. pittii* (genomospecies 3) y *A. seifertii*) son especies relacionadas con la especie *Acinetobacter* y no se pueden diferenciar con fiabilidad entre sí por algunos sistemas manuales o automatizados que identifican el fenotipo bacteriano. Estos organismos son cocobacilos ubicuos, no fermentadores y gramnegativos que

actúan principalmente como patógenos oportunistas que infectan a pacientes en estado crítico. Son miembros poco comunes de la flora normal de la piel. Las infecciones nosocomiales causadas por *A. baumannii* están aumentando su frecuencia[22]. Las cepas con resistencia a múltiples fármacos muestran resistencia a la mayoría de clases de antibióticos, incluyendo los carbapenémicos. Estas bacterias pueden contener varias metalo-β-lactamasas que hidrolizan los carbapenémicos[23].

Bacteroides fragilis es un bacilo no forma esporas, anaerobio estricto, gramnegativo que pertenece a la familia *Bacteroidaceae*[24]. Las especies de *Bacteroides*, de las cuales *B. fragilis* es la que se encuentra más habitualmente, forman parte de la microbiota normal del colon humano y son simbiontes de huésped críticos para el metabolismo y la inmunidad sistémica. Sin embargo, pueden ocasionar una infección importante si se desplazan al torrente sanguíneo o al tejido circundante. *B. fragilis* es el organismo anaerobio más común encontrado en las enfermedades del torrente sanguíneo, en parte debido a sus potentes factores de virulencia[25,26]. Las especies de *Bacteroides* tiene las tasas de resistencia más elevadas de todos los patógenos anaerobios debido a la resistencia intrínseca a varias clases de antibióticos estructuralmente no relacionados.

Enterobacterales: el orden *Enterobacterales* se compone de siete familias (*Budviciaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Erwiniaceae*, *Hafniaceae*, *Morganellaceae*, *Pectobacteriaceae* y *Yersiniaceae*)[28], muchos géneros y más de 250 especies de bacilos gramnegativos anaerobios facultativos y cocobacilos. Aunque algunos géneros y especies dentro del orden son inocuos para los seres humanos, muchos son médicamente importantes y están asociados con las enfermedades del torrente sanguíneo y otras enfermedades. Miembros de la familia *Enterobacteriaceae* se encuentran entre los organismos comúnmente reconocidos en las infecciones relacionadas con la atención sanitaria, junto con géneros y especies de *Morganellaceae* y *Yersiniaceae*. *Erwiniaceae*, *Hafniaceae* y *Budviciaceae* son menos comunes mientras las especies de *Pectobacteriaceae* no suelen ser aisladas de los seres humanos. La emergencia y propagación de resistencia a los antibióticos en *Enterobacteriaceae* (y otros *Enterobacterales*) ha aumentado la complejidad del tratamiento de las enfermedades del torrente sanguíneo asociadas a las bacterias gramnegativas. La resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación está mediada principalmente por la producción de β-lactamasas de espectro ampliado (BLEE) y la sobreproducción de β-lactamasas AmpC. Aunque la mayoría de las *Enterobacteriaceae* siguen siendo susceptibles a los carbapenémicos, las carbapenemasas de tipo KPC están apareciendo y se están diseminando (*Enterobacteriaceae* resistentes a los carbapenémicos; CRE) en algunas localidades de Estados Unidos y del resto del mundo[27]. A medida que evolucionan las tecnologías genómicas, cambia la taxonomía bacteriana y varios géneros que se clasificaron anteriormente como *Enterobacteriaceae* fueron reclasificadas en nuevas familias en 2016[28]. Sin embargo, BIOFIRE BCID2 Panel se ha diseñado para identificar casi todos las especies anteriores y actuales clínicamente relevantes (y algunas no relevantes) de *Enterobacteriaceae*, así como las demás familias y géneros de *Enterobacterales*.

Los organismos del **complejo *Enterobacter cloacae*** (*Enterobacter cloacae, Enterobacter asburiae, Enterobacter hormaechei, Enterobacter kobei, Enterobacter ludwigii* y *Enterobacter mori*) son bacterias gramnegativas en forma de bacilo. Los organismos del complejo *E. cloacae* han estado implicados en numerosas infecciones nosocomiales, que destacan por su gravedad en pacientes de la UCI[29]. *Enterobacter* spp. es el cuarto patógeno Gram negativo más común de hemocultivos de los Estados Unidos (después de *Klebsiella* spp., *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa*), siendo *E. cloacae* la especie más común. También se ha observado una tendencia similar en América Latina y Europa[30].

Escherichia coli son bacterias gramnegativas que forman parte de la flora normal del intestino humano y de animales. Aunque la mayoría de infecciones patogénicas de *E. coli* están asociadas a enfermedades gastrointestinales, algunas cepas pueden causar infecciones extraintestinales en personas tanto sanas como inmunodeprimidas. Estas incluyen infecciones del tracto urinario, enfermedades del torrente sanguíneo y meningitis. En total, las infecciones de *E. coli* son responsables de aproximadamente el 5,6 % de las infecciones del torrente sanguíneo[11]. Como con otras *Enterobacteriaceae*, las β-lactamasas de espectro ampliado (BLEE), incluidos CTX-M y β-lactamasas AmpC, y carbapenemasa *Klebsiella pneumoniae* (KPC) suponen un importante problema de resistencia a los antibióticos[10]. Asimismo, se ha encontrado el determinante genético mediado por plásmidos recientemente identificado *mcr-1* principalmente en *E. coli* y otras *Enterobacteriaceae*. Este gen marca la emergencia de algunas cepas con resistencia a múltiples fármacos.

***Klebsiella aerogenes*,** anteriormente conocida como *Enterobacter aerogenes*, es una bacteria gramnegativa en forma de bacilo anaerobia facultativa[31]. Es un patógeno oportunista y nosocomial que se suele encontrar en el tracto gastrointestinal, la orina y la piel de pacientes colonizados. Se puede propagar por las manos del personal sanitario y contaminar sábanas y urinarios. Tratamientos antibióticos específicos, inserciones de catéter venosas, y/o procedimientos quirúrgicos son todos factores de riesgo asociados a la infección por *K. aerogenes*[32].

Klebsiella oxytoca es una bacteria aerobia gramnegativa en forma de bacilo que se transporta en las superficies mucosas (nasofaringe e intestino) y se encuentra en ambientes agrícolas. Entre las infecciones oportunistas debidas a *K. oxytoca* se incluyen infecciones de los tejidos blandos, infecciones del tracto urinario, neumonía y enfermedades del torrente sanguíneo. Una proporción creciente de los aislados de infección del torrente sanguíneo de *K. oxytoca* muestra resistencia a los β-lactámicos de espectro ampliado, especialmente cuando hay antecedentes de uso de antibióticos con anterioridad[33]. Además, se ha observado resistencia a carbapenémicos en brotes nosocomiales de *K. oxytoca*[34].

El **grupo *Klebsiella pneumoniae*** incluye tres filogrupos clasificados como especies distintas; *K. pneumoniae* (KPI), *K. quasipneumoniae* (KPII) y *K. variicola* (KPIII)[35,36]. Las tres especies tienen muchos de los mismos factores de virulencia y comparten similaridades genéticas y bioquímicas, que dificultan la distinción entre *K. quasipneumoniae* y *K. variicola* de *K. pneumoniae* clínicamente o mediante métodos de cultivo estándar[37]. Estos organismos son bacterias gramnegativas en forma de bacilo que se encuentran como parte de la flora normal de la boca y piel humanas[35]. *K. pneumoniae* se asocia con mayor frecuencia con las infecciones nosocomiales en ancianos o personas inmunodeprimidas[38]. *Klebsiella* spp. son patógenos oportunistas que representan el ~8 % de todas las infecciones bacterianas nosocomiales en Estados Unidos y en Europa[39]. Las especies del grupo *K. pneumoniae* pueden portar el gen de carbapenemasa *Klebsiella pneumoniae*, *bla*KPC, que confiere resistencia a carbapenémicos[33], así como varios otros determinantes genéticos de resistencia a diversas clases de antibióticos.

Los miembros de ***Proteus spp.*** se aíslan frecuentemente en laboratorios clínicos, siendo *Proteus mirabilis* la especie observada con más frecuencia. Se cree que la mayoría de las infecciones (aproximadamente un 85 %) son extrahospitalarias[40]; sin embargo, también se han producido brotes intrahospitalarios[41]. La resistencia a los antibióticos se ha convertido en un problema creciente con las infecciones por *Proteus*, en las que aproximadamente el 32 % de los aislados producen β-lactamasas de espectro ampliado[42],

Salmonella spp. son bacilos gramnegativos anaerobios facultativos móviles que están asociados a infección tras el consumo de carne contaminada, productos frescos y productos fabricados[43]. Las cepas de *Salmonella* se clasifican como tifoideas y no tifoideas, correspondiéndose con los síndromes de la enfermedad concretos con los que están relacionados. Las cepas de *Salmonella* no tifoideas se pueden transferir de animales a seres humanos y entre seres humanos. Por lo general, causan infecciones gastrointestinales. Aproximadamente el 5 % de las personas con infecciones gastrointestinales ocasionadas por *Salmonella* no tifoidea desarrollan enfermedades del torrente sanguíneo especialmente en pacientes inmunodeprimidos[44]. Por otra parte, las cepas de *Salmonella* tifoidea solo se pueden transferir entre seres humanos y causar fiebre tifoidea, una enfermedad grave del torrente sanguíneo que se encuentra habitualmente en los países en vía de desarrollo.

Serratia marcescens es una bacteria gramnegativa que es un patógeno y colonizador nosocomial común. *S. marcescens* es la principal especie patógena del género *Serratia*. Es una preocupación particular debido a su emergente resistencia a los antibióticos a los agentes utilizados habitualmente como β-lactámicos, aminoglicósidos, carbapenems y fluoroquinolonas. *S. marcescens* no pigmentadas son más resistentes a los antibióticos y están asociadas a la mayoría de los brotes extrahospitalarios[45]. La transmisión se puede producir por contacto entre personas, equipos médicos, fluidos intravenosos u otras disoluciones[46].

Haemophilus influenzae es un cocobacilo Gram negativo que se aísla exclusivamente en seres humanos[47], que se puede presentar como flora normal de la orofaringe y puede provocar infecciones cuando se introduce en las vías respiratorias inferiores[48–50]. Las cepas de *H. influenzae* se dividen en dos grupos en función de la presencia o ausencia de un polisacárido capsular[51,52]. Las cepas encapsuladas se subdividen en seis serotipos (desde la a hasta la f). Antes de que se extendiera el uso de las vacunas conjugadas contra el *H. influenzae* tipo b (Hib), el Hib ocasionaba > 80 % de las

infecciones invasivas por *H. influenzae*, sobre todo en niños menores de cinco años[51,52]. En las zonas en que se vacuna de forma rutinaria, la mayoría de infecciones invasivas por *H. influenzae* están causadas por cepas no tipables y afectan sobre todo a niños menores de un año y a ancianos[51], con una tasa de mortalidad del 13 al 20 %[52]. Aproximadamente del 20 al 35 % de las cepas aisladas son resistentes a la amoxicilina[51].

***Neisseria meningitidis* (encapsulada)** es un diplococo aerobio Gram negativo fastidioso que se disemina por gotitas respiratorias o mucosas procedentes frecuentemente de portadores asintomáticos. Se pueden distinguir doce serotipos diferentes de *N. meningitidis* (A, B, C, H, I, K, L, X, Y, Z, W135 y 29E). Los serotipos B, C e Y son en la actualidad los más prevalentes en los países desarrollados y el serogrupo A es predominante en el resto del mundo[53]. Los serotipos se determinan mediante una cápsula de polisacáridos que ayuda a la supervivencia de la bacteria dentro del hospedador humano. *N. meningitidis* es la única especie de *Neisseria* que produce una cápsula. Sin embargo, se estima que ~ 16 % de las bacterias *N. meningitidis* no están encapsuladas[54]; ya que estas cepas se encuentran habitualmente como bacterias comensales en el tracto nasofaríngeo. Sin embargo, los estudios clínicos han recuperado cepas no encapsuladas de *N. meningitidis* causantes de la enfermedad tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos[55]. Las enfermedades del torrente sanguíneo producidas por *N. meningitidis* están asociadas a fiebre y erupción hemorrágica característica que puede ser transitoria[56]. La enfermedad puede evolucionar extremadamente rápido (< 24 horas) con hipotensión, disfunción multiorgánica, shock, isquemia periférica y pérdida de extremidades y tiene una tasa de mortalidad del 5 al 10 % aproximadamente[57].

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno Gram negativo oportunista que en raras ocasiones causa enfermedades en individuos sanos, pero puede producir sepsis en pacientes con quemaduras, neoplasias malignas, inmunodeficiencia o en bebés prematuros[58,59]. *P. aeruginosa* es una causa principal de infecciones intrahospitalarias y es responsable del 10 % de todas las infecciones contagiadas en entornos hospitalarios[60]. Las tasas de mortalidad debidas a infección del torrente sanguíneo por *P. aeruginosa* superan el 20 % y pueden llegar al 50 % en pacientes de unidades de cuidados intensivos y víctimas de quemaduras[58,59]. *P. aeruginosa* es susceptible a un número limitado de antibióticos (penicilinas y cefalosporinas dirigidas a pseudomonas, carbapenémicos, fluoroquinolonas y ciprofloxacina)[58] y la infección por *P. aeruginosa* con resistencia a multifármacos (RMF) se ha convertido en un problema creciente en los hospitales[60].

Stenotrophomonas maltophilia es un aerobio estricto Gram negativo. Esta bacteria ambiental en forma de bacilo se aísla habitualmente de rizosferas de plantas, animales, comida y fuentes de agua[61]. Es un patógeno humano oportunista, normalmente no patogénico para las personas sanas. *S. maltophilia* puede infectar tanto a niños como a adultos. Están aumentando las infecciones adquiridas en hospitales asociadas a la mortalidad y morbilidad sustanciales, en concreto en la población de pacientes inmunocomprometidos. Además, se ha informado de infecciones por *S. maltophilia* extrahospitalarias de pacientes que a menudo presentaron alguna forma de comorbilidad (traumas, catéter venoso central, uso previo de antibióticos, neoplasias malignas, infección por VIH, etc.)[62]. Se han observado infecciones polimicrobianas de *S. maltophilia* y *P. aeruginosa* en el tracto respiratorio de pacientes con fibrosis quística. También se ha encontrado que *S. maltophilia* está presente con CoNS, especies de *Corynebacterium*, especies de *Pseudomonas*, especie de *Acinetobacter* y la especie *Candida* en sangre y en los tejidos blandos de los receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas[63]. *S. maltophilia* es intrínsecamente resistente a diversas clases de antibióticos.

Levaduras

Las especies de *Candida* son levaduras ubicuas en el medio ambiente y forman parte de la microbiota normal humana, especialmente del tracto digestivo y las membranas mucosas. Estos hongos son agentes importantes de infecciones nosocomiales oportunistas que van de superficiales (por ej., llagas en la boca) a sistémicas (por ej., enfermedades del torrente sanguíneo). Las especies de *Candida* son la cuarta causa más frecuente de infecciones del torrente sanguíneo nosocomiales, detectándose en aproximadamente el 10 % de los casos en un importante estudio de vigilancia estadounidense[11]. La tasa de mortalidad de la infección del torrente sanguíneo producida por *Candida* es aproximadamente del 40 % y, a menudo, se puede producir en combinación con bacterias o una segunda *Candida spp.*[64]. Las cinco especies más frecuentes que producen infecciones del torrente sanguíneo son *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *C. krusei.* Además, *C. auris*, un hongo emergente, se ha identificado recientemente como patógeno causal de enfermedades del torrente sanguíneo[65].

C. albicansrepresentaba más del 65 % de todos los casos de enfermedades del torrente sanguíneo por *Candida* notificadas en América del Norte, América Latina, Europa, Asia y Oriente Medio desde 1997 hasta 2003[66]. Entre las especies que no son *C. albicans*, ***C. glabrata***es la causa más común de enfermedades del torrente sanguíneo en Estados Unidos, mientras que ***C. parapsilosis*** y ***C. tropicalis*** son las especies más presentes en otros países[67]. ***Candida krusei*** es bien conocido por ser un patógeno fúngico entre pacientes con neoplasias malignas y entre los receptores de trasplantes de sangre y de médula ósea. Contribuye del 2 % al 4 % de todas las enfermedades de transmisión del torrente sanguíneo por *Candida*[68] con una mortalidad general similar a *C. albicans* (20–40 %)[69]. Las especies de *Candida* menos frecuentes se pueden identificar incorrectamente como una de las cinco especies más frecuentes cuando se utilizan métodos de cultivo de laboratorio estándar, así como algunos métodos moleculares. La emergencia de espectrometría de masas mediante tecnología MALDI-TOF ha mostrado resultados prometedores para la identificación de levadura. Sin embargo, la ausencia de suficientes espectros de espectrometría de masas de especies inusuales y de especies estrechamente relacionadas con cepas de referencia adecuadas limita la capacidad de la base de datos del MALDI-TOF MS para la identificación precisa de estas especies[70].

Candida auris se notificó por primera vez en 2009 como un aislamiento del canal auditivo externo de un paciente de Japón[71]. A este informe le siguieron los primeros tres casos de enfermedad del torrente sanguíneo nosocomial causados por *C. auris* en 2011 desde Corea del Sur[65]. En un proyecto de colaboración llevado a cabo por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. (CDC) se describía la naturaleza de resistencia a multifármacos (RMF) de *C. auris* y su aparición en la escena global como patógeno intrahospitalario: Se notificó que el 93 % de los 54 aislados de este estudio eran resistentes al fluconazol, el fármaco antifúngico estándar elegido en muchos países, el 41 % fue resistente a dos clases antifúngicas y el 4 % fue resistente a tres clases[72]. La complejidad de su naturaleza RMF se ve agravada por la dificultad de identificar con precisión *C. auris* por sistemas de identificación rutinarios (no moleculares) en el laboratorio[73,74].

Los ***Cryptococcus neoformans/gattii*** son hongos que se encuentran en el suelo y en excrementos de aves que pueden volverse patógenos tras su inhalación y su diseminación hematógena al cerebro y las meninges. *C. neoformans* está considerado un patógeno oportunista de individuos inmunodeprimidos. Es la enfermedad que define el SIDA en hasta el 50 % de pacientes con SIDA[75,76]. Las infecciones por *C. gattii* son relativamente raras, pero parece que van en aumento. Aunque normalmente han estado asociadas a climas tropicales y subtropicales, desde los años 90, se han informado infecciones por *C. gattii* en Columbia Británica, Canadá, la región noroeste del Pacífico de Estados Unidos, el noreste de Estados Unidos y en Europa[77–80]. Además de afectar a aquellas personas con una función inmunológica reducida, *C. gattii* también puede afectar a personas inmunocompetentes, particularmente a las que sufren enfermedades subyacentes[75].

Genes de resistencia a los antibióticos

CTX-M es una β-lactamasa de clase A de espectro ampliado (BLEE) que se originó a partir de una movilización de genes cromosómicos (*bla*) a partir de *Kluyvera* spp. y confiere resistencia a un amplio espectro de cefalosporinas. Este grupo de β-lactamasas puede ser de origen plasmídico y el gen $bla_{\text{CTX-M}}$ se puede encontrar en múltiples copias por célula dentro de una variedad de bacterias gramnegativas. Los análisis filogenéticos del CTX-M describen cinco linajes principales o filogrupos (grupos CTX-M 1, 2, 8, 9 y 25) y más de 200 tipos o variantes[81]. CTX-M BLEE se encuentran predominantemente en la familia de las *Enterobacteriaceae*. Sin embargo, también se han notificado en otras bacterias gramnegativas no entéricas, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii, Vibrio* spp y *Aeromonas* spp. A lo largo de la última década, las enzimas CTX-M han superado en prevalencia a otras BLEE, incluidas las variantes TEM y SHV BLEE[82].

Las β-lactamasas VIM son metalo-β-lactamasas (MBL) de origen plasmídico que pertenecen a las MBL de clase B1 Ambler. Se han identificado más de 80 tipos de VIM distintos que tienen el potencial de conferir diferentes niveles de resistencia a los antibióticos para β-lactamasas de amplio espectro como carbapenémicos, cefamicinas y oximino-cefalosporinas[83,84]. Las MBL hidrolizan casi todos los β-lactámicos, haciendo que los productos resulten ineficaces, causando una resistencia bacteriana a esta clase de antibióticos[85]. Se ha detectado el transporte de un gen bla_{IMP} en cepas de *Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae, P. aeruginosa, Escherichia coli y Enterobacter cloacae*[86].

KPC: el gen de carbapenemasa *Klebsiella pneumoniae* (*bla*$_{KPC}$ o mencionado aquí como KPC), confiere resistencia a la clase carbapenémicos de β-lactámicos y se cree actualmente que es la carbapenemasa más habitual y de más rápida aparición en Estados Unidos. Las KPC se trasmiten frecuentemente en elementos génicos móviles con potencial de diseminación entre organismos. A través del gen *Klebsiella pneumonia*e aislado originalmente, el gen se ha diseminado a otros géneros o especies, entre los que se incluyen *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Enterobacter, Serratia, Salmonella, Escherichia coli, Klebsiella oxytoca* y otras *Enterobacteriaceae*. Se han identificado más de 40 variantes de KPC conocidas (denominadas hasta KPC-46), siendo KPC-2 y KPC-3 los tipos que se aíslan habitualmente (www.bldb.eu)[87]. Las *Enterobacteriaceae* con resistencia a carbapenémicos (CRE) son patógenos de importancia creciente en ambientes hospitalarios. Existen opciones limitadas de tratamiento para CRE y están asociadas a elevadas tasas de mortalidad. Los pacientes con mayor riesgo son los sometidos a tratamientos prolongados con antibióticos y los que llevan dispositivos permanentes (por ej., respiradores, catéteres urinarios o catéteres intravenosos)[88]. La detección de KPC mediante pruebas de susceptibilidad fenotípicas (por ej., puntos de corte CMI o la prueba modificada de Hodge) es muy complicada, no solo porque existen otros mecanismos de resistencia a carbapenémicos, sino también porque la actividad de las KPC está regulada por múltiples mecanismos que no se pueden evaluar con precisión *in vitro* dando como resultado un informe de susceptibilidad errónea[89,90]. Alternativamente, los métodos moleculares (por ej., PCR) se están usando cada vez más para identificar específicamente los genes KPC en aislados clínicos[91].

mcr-1: el determinante genético movilizado de origen plasmídico *mcr-1* es un marcador emergente de importancia para la salud pública. Se asocia con CMI elevadas frente a colistina, un fármaco de último recurso para algunas infecciones resistentes a multifármacos[92]. Hasta la fecha, se han identificado nueve genes *mcr* homólogos denominados *mcr-1* a *mcr-9* en diversas *Enterobacteriaceae*[93]. El gen *mcr-1* se describió por primera vez en *E. coli* (cepa SHP45), en un cerdo, en China en 2015. pHNSHP45, el plásmido que contiene *mcr-1*, es capaz, no solo de transferirse entre cepas de *E. coli* en una tasa muy elevada, sino también de transferirse en otras *Enterobacteriaceae*[94]. Mecánicamente, los genes *mcr* codifican transferasas fosfoetanolaminas, que transfieren un residuo de fosfoetanolamina al lípido bacteriano A y reducen en gran medida su afinidad para la colistina y polimixinas relacionadas[95].

mecA/C: los estafilococos resistentes a la meticilina (MR) son un problema grave en infecciones tanto intrahospitalarias como extrahospitalarias. Existen pocas opciones para el tratamiento de estas infecciones, ya que las bacterias son resistentes a los antibióticos naturales y semisintéticos β-lactámicos (por ej., oxacilina/meticilina)[10]. El mecanismo principal de resistencia a la meticilina es por adquisición del gen ***mecA***, que codifica una proteína de unión a la penicilina (PBP2a) con poca afinidad por los β-lactámicos. El gen *mecA* se transporta en un elemento genético móvil integrado en el cromosoma y denominado cromosoma en casete estafilocócico *mec* (*SCCmec*). En 2011, se identificó en Europa un casete *SCCmec* de tipo XI que transportaba un homólogo de *mecA* divergente (***mecC***), que también confiere resistencia a la meticilina[96].

***mecA/C* y MREJ (MRSA):** el casete *SCCmec* se integra en una región específica en el genoma *Staphylococcus*[97,98]. En *S. aureus,* esta inserción crea **MREJ** (unión de extremidad derecha de *SCCmec*) y la identificación molecular de esta región de unión proporciona una identificación específica de un *S. aureus* que lleva el casete *SCCmec*. Una detección molecular combinada de *mecA/C,* MREJ y *S. aureus* indica MRSA. Sin embargo, es posible que *S. aureus* lleve *SCCmec* que haya perdido el gen *mecA/C* (un "casete vacío", que se calcula que es un 3,9-5 % del *S. aureus* susceptible a la meticilina[99,100]). Una cepa como esa podría ser *S. aureus* susceptible a la meticilina pero podría identificarse incorrectamente por métodos moleculares si hay una codetección de una *Staphylococcus* spp. adicional que lleva el gen *mecA/C*. La unión, o el punto de inserción del casete *SCCmec*, puede llevar a una variedad de tipos de MREJ (i-xxi).

NDM: la metalo-β-lactamasa de Nueva Delhi (NDM) es una enzima mediada por plásmidos que confiere resistencia a todos los antibióticos β-lactámicos actuales, con la excepción del aztreonam[101,102]. En la actualidad, hay cerca de 40 tipos de NDM diferentes que se pueden encontrar en una variedad de especies gramnegativas, con NDM-1 reconocidas en todo el mundo. NDM se disemina amplia y rápidamente en todas las *Enterobacteriaceae*, así como en otras bacterias gramnegativas[102–106]. Los plásmidos que codifican NDM son fácilmente transferibles y capaces de un amplio reordenamiento, lo que sugiere una amplia transmisión, así como plasticidad, entre las poblaciones bacterianas[103]. Las bacterias que producen NDM con resistencia a multifármacos son ahora las productoras de carbapenemasa más prevalentes en Europa y se espera que esta tendencia continúe en todo el mundo.

De tipo OXA-48 es una β-lactamasa oxacilinasa (OXA) que forma parte de un grupo de enzimas principalmente mediadas por plásmidos que confieren resistencia a penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos. El gen *bla*$_{OXA-48}$ y sus variantes se han identificado en diversas bacterias gramnegativas de la familia *Enterobacteriaceae*[107,108]. OXA-48 hidroliza las penicilinas en un nivel alto, los carbapenémicos a un nivel bajo con una actividad mayor frente al imipenem que al meropenem[107] y muestra una actividad muy débil frente a las cefalosporinas de espectro ampliado[108]. Distintas variantes de tipo OXA-48 mantienen las propiedades hidrolíticas y el perfil de sustrato de OXA-48 (-162, -181, -199, -204, -232, -244, -245, -252, -370, -484, -505, -514, -515, -519, -546, -547 y -566). Otras variantes que conservan la actividad frente a las cefalosporinas de espectro ampliado, pero que no tienen actividad de carbapenemasa de OXA-48 (-163, -247, -405, -436, -438, -439, -517, -535, -538, -548, -549, -550, -551, -552, -553, -567 y -731).

vanA/B: la resistencia a la vancomicina de *Enterococcus* spp. Se confiere por los genes *vanA* y *vanB*. La prevalencia de enterococos con resistencia a la vancomicina (VRE) ha aumentado rápidamente, representando el 60 % de *E. faecium* y el 2 % de *E. faecalis* aislados del torrente sanguíneo[3,11]. La infección por un VRE aumenta el riesgo de fallecimiento en un 75 %, en comparación con el 45 % en caso de infección por una cepa susceptible[3]. Hasta la fecha, se han identificado nueve agrupaciones génicas asociadas con la resistencia a la vancomicina (*vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, *vanL*, *vanM* y *vanN*), siendo *vanA* y *vanB* los más frecuentes en aislados clínicos[109]. Las agrupaciones génicas *vanA* y *vanB* se trasmiten en elementos génicos móviles (transposones) y se pueden ubicar en el cromosoma o transportarse en forma de plásmido. Los enterococos que contienen *vanA* o *vanB* son resistentes a niveles elevados de vancomicina. Los aislados que contienen *vanA* son también resistentes a elevados niveles de teicoplanina[110].

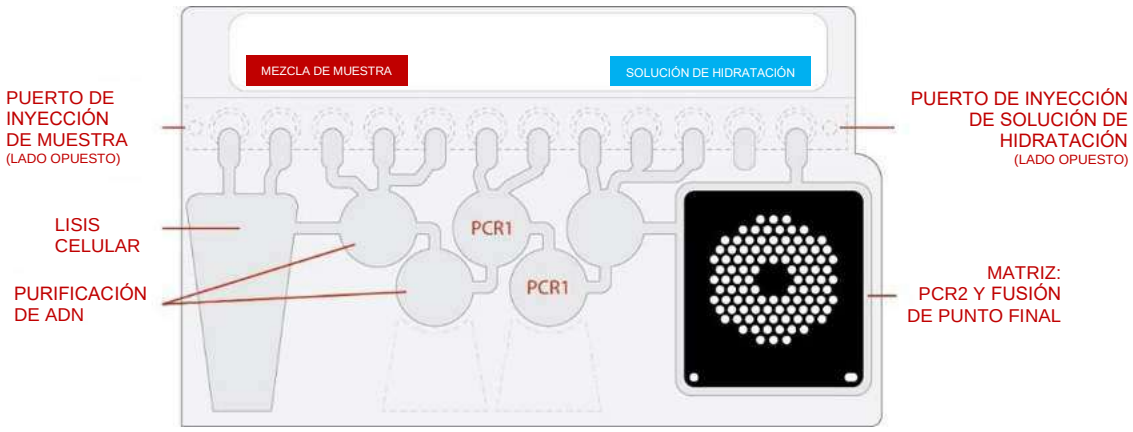
VIM: las metalo-β-lactamasas (VIM) codificadas por el integrón Verona son carbapenemasas con codificación de integrón. Hay informes de la localización tanto de plásmidos como cromosómica del integrón *bla*$_{VIM}$[111]. Sin embargo, la mayor parte de los alelos *bla*$_{VIM}$ se encuentran en los plásmidos. Hay más de 60 tipos de VIM distintos. Las VIM se encuentran principalmente en las bacterias gramnegativas, entre las que se incluyen *Enterobacterales*, con una amplia mayoría de ellas asociadas con varias especies de *Pseudomonas*.

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El cartucho BIOFIRE BCID2 Panel es un sistema cerrado desechable que contiene todos los reactivos necesarios para la preparación de la muestra, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la detección a fin de aislar, amplificar y detectar ácido nucleico de diversos patógenos y genes de resistencia a los antibióticos contenidos en muestras de hemocultivos identificados como positivos mediante un sistema de hemocultivo de monitorización continuada. Tras la recogida de la muestra, el usuario inyecta la Hydration Solution (Solución de hidratación) y la muestra combinadas con Sample Buffer (Tampón para muestra) en el cartucho, coloca el cartucho en un módulo del instrumento BIOFIRE® FILMARRAY® e inicia una prueba. El proceso completo tarda aproximadamente una hora. Se pueden encontrar detalles adicionales en el Manual del usuario del sistema BIOFIRE® FILMARRAY® correspondiente.

Durante una prueba, el sistema BIOFIRE:

- Lisa la muestra mediante agitación (homogeneización con microesferas) además de la lisis química mediada por el tampón para muestra.
- Extrae y purifica todos los ácidos nucleicos de la muestra mediante tecnología de microesferas magnéticas.
- Efectúa una PCR múltiple con cebadores internos, para ello:
    - La realización en primer lugar de una reacción múltiple masiva de gran volumen (PCR1).
    - A continuación se realizan reacciones PCR simples durante la segunda fase (PCR2) para amplificar las secuencias dentro de los productos PCR1.
- Utiliza los datos de curvas de fusión de punto final para detectar y generar un resultado para cada diana de la matriz BIOFIRE BCID2 Panel.



MATERIALES SUMINISTRADOS

BIOFIRE BCID2 Panel contiene materiales que constan de cebadores, tampones, dNTP, polimerasa, agua de grado molecular, cloruro de guanidinio (50 - <60 %), Triton-X 100 (10 - <20 %) y LCGreen® Plus.

Cada kit contiene reactivos suficientes para analizar 30 muestras (kit de 30 pruebas; RFIT-ASY-0147):

- Cartuchos en envase individual de BIOFIRE BCID2 Panel
- Ampollas de Tampón para muestra de un solo uso
- Hydration Injection Vials (Viales de inyección de hidratación) precargados de un solo uso (azul)
- Sample Injection Vials (Viales de inyección de muestra) de un solo uso (rojo)
- Transfer Pipettes (Pipetas de transferencia) envasadas individualmente
- Software del módulo del cartucho de BIOFIRE BCID2 Panel
  Este software es necesario para usar BIOFIRE BCID2 Panel y se puede descargar en https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20BCID210 si no está instalado ya en los sistemas BIOFIRE 2.0 o BIOFIRE Torch.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Sistema BIOFIRE que incluye:
  - Sistemas BIOFIRE 2.0 o BIOFIRE Torch, con el software base específico del sistema correspondiente
  - Pouch Loading Station (estación de carga de cartuchos) de BIOFIRE®
- Jeringas capaces de medir un volumen de muestra de 0,2 mL (200 µL); O dispositivo de subcultivo alternativo (por ej., dispositivo de subcultivo seguro sin jeringa) y recipiente estéril secundario
- Solución de lejía al 10 % o desinfectante similar

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones generales

1. Exclusivamente para uso en diagnóstico *in vitro*.
2. Un profesional sanitario correctamente formado deberá interpretar cuidadosamente los resultados de BIOFIRE BCID2 Panel junto con los signos y síntomas del paciente, los resultados con tinción de Gram y otras pruebas diagnósticas y cualquier información epidemiológica relevante.
3. Los cartuchos BIOFIRE BCID2 Panel solo son para su uso con sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch.
4. Compruebe siempre la fecha de caducidad del cartucho. No use un cartucho después de la fecha de caducidad.
5. Los cartuchos se conservan al vacío en envases envueltos individualmente. Para mantener la integridad del vacío del cartucho y su adecuado funcionamiento, asegúrese de que haya un instrumento/módulo disponible y en estado operativo antes de desenvolver y cargar cartuchos.

Precauciones de seguridad

1. Lleve el equipo de protección individual (EPI) adecuado, incluyendo (entre otros artículos) guantes limpios desechables sin talco y batas de laboratorio. Proteja la piel, los ojos y las membranas mucosas. Cambie de guantes frecuentemente cuando manipule reactivos o muestras.
2. Manipule todas las muestras y materiales de desecho como si fuesen posibles transmisores de agentes infecciosos. Respete las directrices de seguridad, como las que se describen en:
   - CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*[112]
   - CLSI Documento M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*[113]
3. Siga los procedimientos de seguridad de su centro para manipular muestras biológicas.
4. Elimine los materiales utilizados en esta prueba, incluidos reactivos, muestras y viales de tampón usados según la legislación nacional, regional o local.
5. El Tampón para muestra contiene cloruro de guanidinio y Triton X100.

Se aplican las siguientes indicaciones.

- Riesgos para la salud
  - Toxicidad aguda, oral (categoría 4)
    - H302 – Peligroso si se ingiere.
  - Irritación/corrosión cutánea (categoría 2)
    - H315 – Provoca irritación cutánea.
  - Daños/irritaciones oculares graves (categoría 1)
    - H318 – Provoca lesiones oculares graves.
- Riesgos medioambientales
  - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático agudo (categoría 1)
    - H400 – Muy tóxico para los organismos acuáticos.
  - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático a largo plazo (categoría 1)
    - H410 – Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

- Indicaciones de precaución
  - Prevención
    - P273 – Evitar su liberación al medio ambiente.
    - P280 – Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- Respuesta
    - P332 + P313 – Si se produce irritación cutánea: obtenga asesoramiento/atención médica.
    - P305 + P351 + P338 – EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos.: Quitar las lentes de contacto, si se llevan y resulta fácil. Continuar aclarando.
    - P301 + P312 – SI SE INGIERE: Llame a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico si no se siente bien.
    - P337 + P313 – Si persiste la irritación ocular: obtenga asesoramiento/atención médica.

Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) de BIOFIRE BCID2: https://www.BIOFIREdx.com/e-labeling/ITI0088.

6. El Tampón para muestra formará compuestos y gases peligrosos si se mezcla con lejía u otros desinfectantes.

ADVERTENCIA: Nunca agregue lejía al Tampón para muestra ni a los residuos de muestras.

7. La lejía, un desinfectante recomendado, es corrosiva y puede causar irritación o daños graves en los ojos y la piel. El vapor o la neblina pueden irritar las vías respiratorias. La lejía es dañina si se ingiere o inhala.
    - Contacto con los ojos: mantener el ojo abierto y enjuagar con agua durante 15-20 minutos. Retirar las lentes de contacto después de los primeros 5 minutos y seguir enjuagando el ojo. Buscar atención médica.
    - Contacto con la piel: enjuagar inmediatamente con agua abundante durante al menos 15 minutos. Si se produce irritación, buscar atención médica.
    - Ingestión: no provocar el vómito. Beber un vaso entero de agua. Si se produce irritación, buscar atención médica.
    - Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) correspondiente.

Precauciones en el laboratorio

1. Evitar la contaminación biológica

Debido a la naturaleza sensible de BIOFIRE BCID2 Panel, es importante protegerlo de la contaminación de la muestra y de la zona de trabajo con un seguimiento estricto de los procedimientos de pruebas detallados en este folleto, incluyendo estas directrices:

- Las muestras de hemocultivo positivas contienen elevadas concentraciones de organismos. Se recomienda el cumplimiento estricto de los pasos de procesamiento de la muestra descritas en este documento para evitar posibles contaminaciones. Las muestras se deben procesar en una cabina de bioseguridad limpia, si está disponible, o conforme a las directrices de laboratorio locales. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, durante la preparación de las muestras se podrá utilizar en su lugar una caja hermética (por ej., una estación de trabajo AirClean PCR), una máscara antisalpicaduras (por ej., Bel-Art Scienceware Splash Shields) o una protección facial completa.

- Se recomienda evitar manipular muestras o cartuchos en áreas usadas para procesar muestras primarias de manera rutinaria (excluyendo frascos de hemocultivos positivos), tinciones Gram bacterianas o fúngicas, pruebas de antígenos rápidas, y/o cultivos, a menos que el área se limpie primero cuidadosamente.
- Antes de procesar muestras, limpie bien tanto la zona de trabajo como la Estación de carga de cartuchos con un limpiador adecuado, como por ejemplo lejía al 10 % recién preparada o un desinfectante similar. Para evitar la acumulación de residuos y los posibles daños a la muestra o la interferencia de desinfectantes, pase un paño humedecido con agua sobre las superficies desinfectadas.
- Las muestras y los cartuchos se deben manejar y analizar de uno en uno. Siempre se deben cambiar los guantes y limpiar la zona de trabajo entre cada cartucho y muestra.
- Use guantes limpios para retirar las ampollas de Tampón para muestra y los Viales de inyección de hidratación/muestra de las bolsas de embalaje y vuelva a sellar las bolsas de embalaje cuando no se estén usando.

2. Evitar la contaminación por amplicones

Un problema frecuente de las pruebas basadas en la PCR es la aparición de resultados falsos positivos producidos por la contaminación de la zona de trabajo con amplicones de la PCR. Puesto que el cartucho de BIOFIRE BCID2 Panel es un sistema cerrado, el riesgo de contaminación por amplicones es bajo, siempre que los cartuchos permanezcan intactos tras la finalización de la prueba. Siga estas directrices, además de las anteriores, para evitar la contaminación por amplicones:

- Deseche los cartuchos usados en un recipiente para materiales con riesgo biológico inmediatamente después de completar el análisis.
- Evite la manipulación excesiva de los cartuchos tras el análisis.
- Cambiarse los guantes después de manipular un cartucho usado.
- Evite exponer los cartuchos a bordes afilados o cualquier objeto que pueda ocasionar una perforación.

ADVERTENCIA: Si se observa líquido en el exterior de un cartucho, tanto el líquido como el cartucho deben confinarse inmediatamente y desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico. El instrumento y la zona de trabajo deben descontaminarse como se describe en el Manual del usuario del sistema BIOFIRE.

NO REALICE PRUEBAS ADICIONALES HASTA QUE LA ZONA SE HAYA DESCONTAMINADO.

3. Los medios de hemocultivo pueden contener organismos no viables y/o ácidos nucleicos en niveles que se pueden detectar mediante BIOFIRE BCID2 Panel.

La presencia de organismos no viables y/o ácidos nucleicos en medios de hemocultivo pueden generar resultados falsos positivos. Se han identificado previamente aumentos de los resultados falsos positivos a causa de *Enterococcus, P. aeruginosa*, *Proteus* y *E. coli* no viables en diversos tipos de medios; el organismo involucrado y la frecuencia de tales casos pueden cambiar en el futuro. Normalmente, estos falsos positivos presentan más de un resultado positivo, porque BIOFIRE BCID2 Panel también puede detectar el organismo que esté creciendo en el frasco de cultivo.

- No use medios de hemocultivo que contengan carbón.
- En algunos casos, puede haber discrepancias entre el resultado de la tinción de Gram y los resultados de BIOFIRE BCID2 Panel (por ejemplo, la detección de cocos grampositivos mediante BIOFIRE BCID2 Panel cuando no se observan cocos grampositivos en la tinción de Gram). En estos casos, los resultados de BIOFIRE BCID2 Panel deben confirmarse (por ejemplo, mediante cultivo) antes de informar, a menos que el resultado concuerde con otros resultados de laboratorio, epidemiológicos o clínicos.

Precaución relacionada con la salud pública

La normativa local, estatal y federal/nacional sobre notificación de enfermedades de declaración obligatoria se actualiza continuamente e incluye numerosos organismos para vigilancia e investigación de brotes[114,115]. También hay varias iniciativas implantadas en todo el mundo para la notificación y vigilancia de resistencia a los antibióticos, incluidas las *Enterobacteriaceae* (CPE) productoras de carbapenemasa/*Enterobacteriaceae resistentes a los carbapenémicos* (CRE), así como *Enterobacteriaceae* resistentes a la colistina (CCRE).

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan que, cuando se detecten patógenos de enfermedades de declaración obligatoria mediante una prueba diagnóstica de cultivo independiente (CIDT), el laboratorio debería facilitar la obtención de los aislados o materiales clínicos para enviarlos al laboratorio de salud pública adecuado y ayudar a la detección del brote y con las investigaciones epidemiológicas.

Los laboratorios son responsables de cumplir la siguiente normativa aplicable y deberían consultar la lista de laboratorios de salud pública locales, estatales y/o nacionales o laboratorios de referencia para notificaciones, así como directrices sobre envío de aislados y/o muestras clínicas.

Precaución relativa al reglamento REACH (CE 1907/2006)

Esta declaración solo se aplica a países dentro de la Unión Europea (UE) en relación con el registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos (REACH) (CE 1907/2006):

Se recomienda incinerar todo el material asociado con la prueba, incluido el usado para limpiar derrames, envases contaminados, y/o pruebas de IVD caducadas y no usadas. Asegúrese de seguir la normativa local en relación con su eliminación.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

1. Conserve el kit de pruebas, incluidos los tampones y los cartuchos de reactivos, a temperatura ambiente (15-25 °C).
2. Evite el almacenamiento de los materiales cerca de salidas de calefacción o refrigeración, o de la luz solar directa.
3. Todos los componentes del kit se deben almacenar y usar juntos. No use componentes de un kit con los de otro. Deseche todos los componentes adicionales del kit cuando se hayan consumido todos los cartuchos.
4. No extraiga los cartuchos de su envase hasta que la muestra esté preparada para su análisis. Una vez que se ha abierto el envase del cartucho, este deberá cargarse lo antes posible (en un plazo de aproximadamente 30 minutos).
5. Una vez que se ha cargado el cartucho, la prueba deberá comenzar lo antes posible (aproximadamente en un plazo de 60 minutos). No exponga un cartucho cargado a temperaturas por encima de 40 °C (104 °F) antes de las pruebas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

En la siguiente tabla se describen los requisitos de recogida, preparación y manipulación de la muestra que ayudarán a garantizar resultados precisos de la prueba.

Tabla 1. Requisitos de muestras para BIOFIRE BCID2 Panel

Tipo de muestra	**Las muestras de hemocultivo** identificadas como positivas mediante un sistema de hemocultivo de monitorización continua.
Volumen de la muestra mínimo	0,2 mL (200 µL)
Edad de la muestra	Las muestras se deben procesar y analizar con BIOFIRE BCID2 Panel tan pronto como sea posible después de su indicación de frasco positivo por un sistema de hemocultivo. Si no se procesan de inmediato, las muestras se pueden conservar: • A temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas (15-25 °C) tras dar positivo • En el sistema de hemocultivo hasta 24 horas después de dar positivo

NOTA: La lejía puede dañar los organismos y los ácidos nucleicos contenidos en la muestra, lo que puede dar lugar a resultados falsos negativos. Se debe evitar el contacto entre la lejía y las muestras durante los procedimientos de obtención, desinfección y análisis.

PROCEDIMIENTO

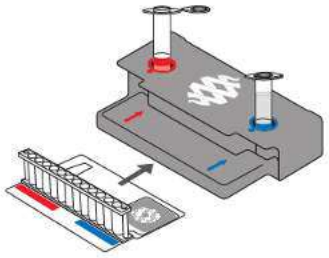
Cuando se manipulan los cartuchos y las muestras se deben utilizar guantes limpios y demás equipos de protección individual (EPI). Prepare cada vez únicamente un cartucho BIOFIRE BCID2 Panel y cámbiese los guantes entre cada muestra y cartucho. Cuando se añade la muestra al cartucho, este debe transferirse al instrumento de inmediato para iniciar la prueba. Una vez finalizada la prueba, el cartucho deberá desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico.

Paso 1: Preparación del cartucho

1. Limpie cuidadosamente la zona de trabajo y la Estación de carga de cartuchos con lejía al 10 % recién preparada (o un desinfectante adecuado) y aclare con agua.
2. Extraiga el cartucho de su envase sellado al vacío rasgando o cortando el envase exterior ranurado y abriendo el recipiente protector.

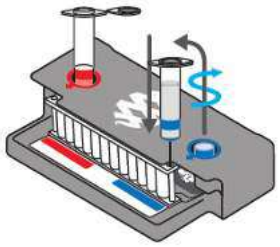
NOTA: El cartucho se puede seguir usando aunque el sello al vacío del cartucho no esté intacto. Procure hidratar el cartucho siguiendo los pasos indicados en la sección Hidratación del cartucho. Si la hidratación es satisfactoria, continúe con el análisis. Si la hidratación falla, deseche el cartucho y utilice uno nuevo para analizar la muestra.

3. Compruebe la fecha de caducidad del cartucho. No utilice cartuchos caducados.
4. Deslice el cartucho en la Estación de carga de cartuchos de forma que las etiquetas roja y azul del cartucho estén alineadas con las flechas roja y azul de la Estación de carga de cartuchos.
5. Coloque un Vial de inyección de muestra con tapón de color rojo en el pocillo rojo de la Estación de carga de cartuchos.
6. Coloque un Vial de inyección de hidratación con tapón de color azul en el pocillo azul de la Estación de carga de cartuchos.



Paso 2: Hidratación del cartucho

1. Desenrosque el Vial de inyección de hidratación del tapón azul.
2. Retire el Vial de inyección de hidratación, dejando el tapón de color azul en la Estación de carga de cartuchos.
3. Introduzca la punta de la cánula del Vial de inyección de hidratación en el pouch hydration port (puerto de hidratación del cartucho) situado justo debajo de la flecha azul de la Estación de carga de cartuchos.
4. Presiónelo hacia abajo enérgicamente con un movimiento firme y rápido para perforar el sello y hasta que escuche un “pop” y sienta una disminución de la resistencia. Espere a que el volumen correcto de la Solución de hidratación se introduzca en el cartucho por vacío.



- Si la Solución de hidratación no se introduce automáticamente en el cartucho, repita el paso 2 para comprobar que el sello del puerto de hidratación del cartucho está roto. Si la Solución de hidratación sigue sin introducirse en el cartucho, deseche el cartucho, tome uno nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.

5. Compruebe que el cartucho ha quedado hidratado.
    - Baje la etiqueta del código de barras y compruebe que el fluido ha entrado en los pocillos de reactivo (situados en la base de la pieza de plástico rígido del cartucho). Pueden verse pequeñas burbujas de aire.
    - Si el cartucho no queda hidratado (los reactivos secos tienen el aspecto de grumos de color blanco), repita el paso 2 para comprobar que el sello del puerto de hidratación del cartucho está roto. Si la Solución de hidratación sigue sin introducirse en el cartucho, deseche el cartucho, tome uno nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.

Paso 3: Preparación de la Sample Mix (mezcla de muestra)

1. Incorpore el Tampón para muestra al Vial de inyección de muestra.
    - Sujete la ampolla del Tampón para muestra de manera que la punta mire hacia arriba.

NOTA: Evite tocar la punta de la ampolla durante la manipulación, ya que esto puede producir contaminación.

- Para abrir la ampolla del Tampón para muestra:
    - Si la ampolla tiene una pestaña de plástico en la punta: Gire suavemente y retire la pestaña de la punta de la ampolla del Tampón para muestra.
    - Si la ampolla no tiene una pestaña de plástico en la punta: Apriete firmemente la pestaña de plástico con relieve en el lateral de la ampolla hasta que se rompa el precinto.

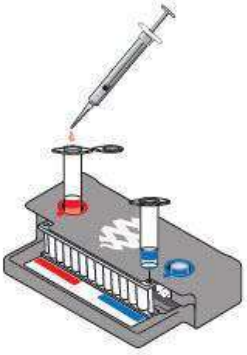
NOTA: Hay 2 configuraciones posibles de la ampolla del Tampón para muestra.

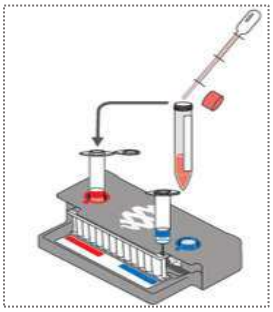
- Invierta la ampolla sobre el Vial de inyección de muestra con tapón de color rojo y dispense Tampón para muestra apretando lentamente pero con fuerza y, a continuación, vuelva a apretar.

NOTA: Evite apretar la ampolla más veces para evitar la formación de espuma.

ADVERTENCIA: El Tampón para muestra es peligroso si se ingiere; puede producir daños oculares graves e irritación cutánea.

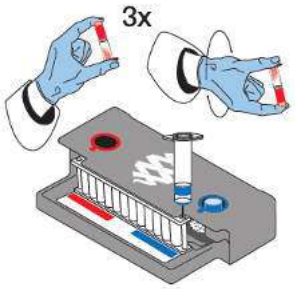
2. Mezcle bien el frasco de hemocultivo positivo invirtiéndolo varias veces.
3. Humedezca el septo del frasco con alcohol y déjelo secar.
4. Mediante una jeringa, extraiga 0,2 mL de muestra de hemocultivo a través del septo del frasco, intentando que no se formen burbujas.
5. Añada la muestra al Tampón para muestra del Vial de inyección de muestra. Deseche la jeringa en un recipiente adecuado para objetos punzantes con riesgo biológico y cierre bien la tapa del Vial de inyección de muestra.





Alternativamente: Extraiga la cantidad deseada de muestra de hemocultivo (> 0,2 mL) del frasco con la jeringa y transfiérala a un recipiente estéril secundario O extraiga la muestra del hemocultivo (> 0,2 mL) mediante un dispositivo de subcultivo alternativo (*por ej.*, dispositivo de subcultivo seguro sin jeringa) en un recipiente estéril secundario. Aspire la muestra de hemocultivo del recipiente secundario hasta la segunda línea de la Pipeta de transferencia (0,2 mL) y añada la muestra al Tampón para muestra del Vial de inyección de muestra. Cierre bien la tapa del Vial de inyección de muestra y deseche la Pipeta de transferencia en un recipiente para residuos con riesgo biológico.

NOTA: NO utilice la Pipeta de transferencia para mezclar la muestra tras cargarla en el Vial de inyección de muestra.



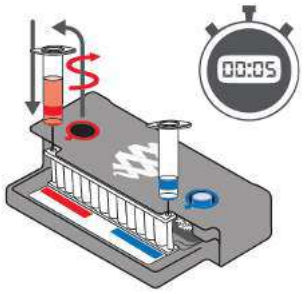
6. Retire el Vial de inyección de muestra de la Estación de carga de cartuchos e invierta suavemente el vial al menos 3 veces para mezclar.
7. Vuelva a poner el Vial de inyección de muestra en el pocillo rojo de la Estación de carga de cartuchos.

Paso 4: Carga de la mezcla de muestra

1. Gire lentamente para desenroscar el tapón rojo del Vial de inyección de muestra y espere cinco segundos con el vial apoyado sobre el tapón.

   NOTA: Al esperar cinco segundos se reduce el riesgo de goteo y contaminación a causa de la muestra.

2. Levante el Vial de inyección de muestra, dejando el tapón rojo en el pocillo de la Estación de carga de cartuchos e introduzca la punta de la cánula del Vial de inyección de muestra en el pouch sample port (puerto de muestra del cartucho) situado directamente debajo de la flecha roja de la Estación de carga de cartuchos.
3. Presiónela hacia abajo enérgicamente con un movimiento firme y rápido para perforar el sello (se escuchará un “pop”) y la muestra se introduce en el cartucho por vacío.



4. Compruebe que la muestra se ha cargado.
   - Deslice hacia abajo la etiqueta con el código de barras para verificar si el líquido ha entrado en el pocillo de reactivos situado junto al puerto de carga de la muestra.
   - Si el cartucho no puede extraer la muestra del Vial de inyección de muestra, el cartucho deberá desecharse. Coja un cartucho nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.
5. Deseche el Vial de inyección de muestra y el Vial de inyección de hidratación en un recipiente adecuado para objetos punzantes con riesgo biológico.
6. Registre la Sample ID (ID de la muestra) en la zona prevista para ello en la etiqueta del cartucho (o pegue una Sample ID [ID de la muestra] provista de código de barras) y extraiga el cartucho de la Estación de carga de cartuchos.

Paso 5: Análisis del cartucho

El software BIOFIRE® FILMARRAY® incluye instrucciones paso a paso en pantalla para guiar al operador a la hora de realizar una prueba. A continuación, se ofrecen breves instrucciones para los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. Consulte el Manual del usuario del sistema BIOFIRE para obtener instrucciones más detalladas.

BIOFIRE 2.0

1. Compruebe si el sistema BIOFIRE 2.0 (módulos y ordenador) está encendido y el software se ha iniciado.
2. Siga las instrucciones que aparecerán en pantalla y los procedimientos descritos en el Manual del usuario para colocar el cartucho en un módulo, introducir la información del cartucho, de la muestra y del usuario.
3. Los datos de identificación del cartucho [Lot Number (Número de lote) y Serial Number (Número de serie)], Pouch Type (Tipo de cartucho) e Información del Protocol (Protocolo) se introducirán automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Lot Number (Número de lote), el Serial Number (Número de serie) el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) del cartucho se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

NOTA: Al seleccionar un Pouch Type (Tipo de cartucho) manualmente, asegúrese de que coincida con la etiqueta del cartucho BIOFIRE BCID2 Panel.

4. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.
5. Si es necesario, seleccione o confirme el protocolo correcto para su tipo de muestra en la lista desplegable Protocol (Protocolo). BIOFIRE BCID2 Panel tiene un único protocolo disponible en la lista desplegable.
6. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña en los campos Name (Nombre) y Password (Contraseña).

NOTA: El color de letra del nombre de usuario y la contraseña es rojo hasta que el software reconoce el nombre de usuario.

7. Revise la información de la prueba introducida en la pantalla. Si es correcta, seleccione Start Run (Iniciar análisis).

   Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el instrumento está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

NOTA: El ruido del equipo homogeneizador de esferas se percibe como un ruido agudo durante el primer minuto de funcionamiento.

8. Tras finalizar la prueba, siga las instrucciones de la pantalla para retirar el cartucho e, inmediatamente, deséchelo en un recipiente para residuos biopeligrosos.
9. El archivo del análisis se guarda automáticamente en la base de datos del software BIOFIRE y el informe de la prueba se puede ver, imprimir o guardar como archivo PDF.

BIOFIRE Torch

1. Asegúrese de que el sistema BIOFIRE Torch esté encendido.
2. Seleccione un módulo disponible en la pantalla táctil o escanee el código de barras del cartucho con el escáner de código de barras.
3. Los datos de identificación del cartucho [Lot Number (Número de lote) y Serial Number (Número de serie)], Pouch Type (Tipo de cartucho) e Información del Protocol (Protocolo) se introducirán automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Lot Number (Número de lote), el Serial Number

(Número de serie) el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) del cartucho se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

NOTA: Al seleccionar un Pouch Type (Tipo de cartucho) manualmente, asegúrese de que coincida con la etiqueta del cartucho BIOFIRE BCID2 Panel.

4. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.
5. Introduzca el cartucho en el módulo disponible.
    - Asegúrese de que la etiqueta del accesorio del cartucho quede plana sobre la parte superior del cartucho, no doblada. Al insertar el cartucho, el módulo lo introducirá dentro de la cámara.
6. Si es necesario, seleccione o confirme el protocolo correcto para su tipo de muestra en la lista desplegable Protocol (Protocolo). BIOFIRE BCID2 Panel tiene un único protocolo disponible en la lista desplegable.
7. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña de operador y, a continuación, seleccione Next (Siguiente).

NOTA: El color de letra del nombre de usuario y la contraseña es rojo hasta que el software reconoce el nombre de usuario.

8. Revise la información de la prueba introducida en la pantalla. Si es correcta, seleccione Start Run (Iniciar análisis).

    Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el instrumento está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

NOTA: El ruido del equipo homogeneizador de esferas se percibe como un ruido agudo durante el primer minuto de funcionamiento.

9. Al final del análisis, retire el cartucho parcialmente expulsado, e inmediatamente deséchelo en un recipiente para residuos con riesgo biológico.
10. El archivo del análisis se guarda automáticamente en la base de datos del software BIOFIRE y el informe de la prueba se puede ver, imprimir o guardar como archivo PDF.

CONTROL DE CALIDAD

Controles del proceso

Se han incluido dos controles del proceso en cada cartucho:

1. **DNA Process Control (Control del proceso del ADN)**

   La prueba DNA Process Control (Control del proceso de ADN) tiene como diana un transcripto de ADN procedente de la levadura *Schizosaccharomyces pombe*. La levadura se encuentra en el cartucho en forma liofilizada y se rehidrata cuando se carga la muestra. El material de control experimenta todas las etapas del proceso de la prueba, incluyendo la lisis, la purificación del ácido nucleico, la PCR1, la dilución, la PCR2 y la fusión del ADN. Un resultado de control positivo indica que todas las etapas realizadas en el cartucho BIOFIRE BCID2 Panel fueron correctas.

2. **PCR2 Control (Control PCR2)**

   La prueba PCR2 Control (Control PCR2) detecta un ADN diana que está liofilizado en los pocillos de la matriz junto con sus correspondientes cebadores. Un resultado positivo indica que la PCR2 fue correcta.

Ambas pruebas de control deben ser positivas para que el análisis se considere aprobado. Si hay un fallo en los controles, la muestra se debe volver a analizar en un cartucho nuevo.

Supervisión de la eficacia del sistema de prueba

El software BIOFIRE indicará automáticamente un fallo de la prueba si la temperatura de fusión (Tf) del DNA Process Control (Control del proceso del ADN) o del PCR2 Control (Control PCR2) se encuentra fuera del intervalo aceptable (77,3-81,3 °C para el DNA Process Control [Control del proceso del ADN] y 73,7-77,7 °C para el PCR2 Control [Control PCR2]). Si los requisitos locales, estatales, o del organismo acreditador del control de calidad así lo requieren, el usuario puede supervisar el sistema calculando los valores de tendencia de la Tf de las pruebas de control, y manteniendo registros según las prácticas habituales de control de calidad de los laboratorios.[116,117] Consulte el Manual del usuario del sistema BIOFIRE correspondiente para recibir instrucciones sobre la obtención de valores de la Tf de las pruebas de control. El PCR2 Control [Control PCR2] se utiliza en varios tipos de cartucho BIOFIRE® FILMARRAY® y, por tanto, puede usarse para supervisar el sistema cuando se emplean varios tipos de cartucho en el mismo sistema o instrumento BIOFIRE.

Controles externos

Los controles externos deben usarse de acuerdo con los protocolos de laboratorio y requisitos de las organizaciones acreditadoras adecuadas, según corresponda. Los medios de hemocultivo no inoculados se pueden utilizar como un control externo negativo. Sin embargo, es posible que los controles externos negativos no identifiquen contaminación esporádica por ácido nucleico en los frascos de hemocultivo. Muestras de hemocultivos anteriormente caracterizadas como positivas o muestras enriquecidas con organismos bien caracterizados se pueden utilizar como controles externos positivos. Los materiales de control de producción comercial también pueden estar disponibles a través de otros fabricantes; utilícelos según las instrucciones del fabricante del control.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Interpretación de la prueba

Una vez finalizada la PCR2, el instrumento BIOFIRE lleva a cabo un análisis de alta resolución de las curvas de fusión del ADN sobre los productos de la PCR y registra el cambio de la señal de fluorescencia generada en cada pocillo (para obtener más información, consulte el Manual del usuario correspondiente del sistema BIOFIRE). El software BIOFIRE realiza a continuación varios análisis y asigna un resultado final a la prueba. Los pasos de los análisis se describen a continuación.

Análisis de las curvas de fusión. El software BIOFIRE evalúa la curva de fusión del ADN para cada pocillo de la matriz de PCR2 para determinar si está presente en dicho pocillo un producto de la PCR. Si el perfil de fusión indica la presencia de un producto de la PCR, el software de análisis calcula la temperatura de fusión (Tf) de la curva y la compara con el intervalo de Tf esperado para la prueba. Si el software determina que la Tf está comprendida en el intervalo de Tf específico de la prueba, la curva de fusión se considera positiva. Si el software determina que la curva de fusión no está en el intervalo de Tf adecuado, la curva se considera negativa.

Análisis de réplicas. Una vez identificadas las curvas de fusión positivas, el software evalúa las réplicas de cada prueba para determinar el resultado de la misma. Para que se diga que una prueba es positiva, dos curvas de fusión asociadas deben ser positivas y ambas Tf deben ser similares. Las pruebas que no cumplen estos criterios se consideran negativas.

Interpretación de los genes de resistencia a los antibióticos y organismos

Cada resultado positivo y negativo de la prueba es interpretado por el software BIOFIRE para proporcionar resultados para la identificación de bacterias específicas, levaduras y genes de resistencia a los antibióticos (AMR) como se muestra en la Tabla 2.

Con la mayoría de las especies detectadas por BIOFIRE BCID2 Panel, el organismo es informado como Detected (Detectado) si una sola prueba correspondiente es positiva. También se pueden informar resultados para grupos o complejos de especies estrechamente relacionados (complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*, complejo *Enterobacter cloacae* y grupo *Klebsiella pneumoniae*), géneros que contienen varias especies clínicamente relevantes (*Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp. y *Streptococcus* spp.), y para una variedad de especies dentro de múltiples géneros del orden *Enterobacterales*. Los resultados de estos grupos se informan cualitativamente como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado) en función de una prueba o, en algunos casos, múltiples pruebas relevantes. La notificación de los genes AMR con una o más bacterias aplicables también requiere la interpretación en función de más de un resultado de la prueba, como se describe a continuación.

NOTA: Los hemocultivos polimicrobianos con cuatro o más organismos diferentes son posibles, aunque raros. Si se informan los resultados Detected (detectados) de cuatro o más organismos en una muestra, se recomienda volver a analizar la muestra para confirmar el resultado polimicrobiano.

NOTA: En algunos casos, puede haber discrepancias entre el resultado de la tinción de Gram y los resultados de BIOFIRE BCID2 Panel (por ejemplo, la detección de cocos grampositivos mediante BIOFIRE BCID2 Panel cuando no se han observado cocos grampositivos en la tinción de Gram). En estos casos, los resultados de BIOFIRE BCID2 Panel deben confirmarse (por ejemplo, mediante cultivo) antes de informar, a menos que el resultado concuerde con otros resultados de laboratorio, epidemiológicos o clínicos.

Tabla 2. Analitos detectados por BIOFIRE BCID2 Panel

Bacterias grampositivas				
Enterococcus faecalis	*Staphylococcus* spp.		*Streptococcus* spp.	
Enterococcus faecium	*Staphylococcus aureus*		*Streptococcus agalactiae* (Grupo B)	
Listeria monocytogenes	*Staphylococcus epidermidis*		*Streptococcus pneumoniae*	
	Staphylococcus lugdunensis		*Streptococcus pyogenes* (Grupo A)	
Bacterias gramnegativas				
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*			*Enterobacterales*	
Bacteroides fragilis			Complejo *Enterobacter cloacae*	
Haemophilus influenzae			*Escherichia coli*	
Neisseria meningitidis (encapsulada)			*Klebsiella aerogenes*	
Pseudomonas aeruginosa			*Klebsiella oxytoca*	
Stenotrophomonas maltophilia			Grupo *Klebsiella pneumoniae*	
			Proteus spp.	
			Salmonella spp.	
			Serratia marcescens	
Levaduras				
Candida albicans		*Candida krusei*	*Cryptococcus neoformans/gattii*	
Candida auris		*Candida parapsilosis*		
Candida glabrata		*Candida tropicalis*		
Genes de resistencia a los antibióticos				
CTX-M	KPC	*mecA/C*	NDM	*vanA/B*
IMP	*mcr-1*[a]	*mecA/C* y MREJ (MRSA)	De tipo OXA-48	VIM

[a] Hasta febrero de 2020, la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos no ha establecido o reconocido puntos de corte de concentración mínima inhibitoria (CMI) para pruebas de susceptibilidad a los antibióticos (AST) para colistina relacionadas con *mcr-1*.

Interpretación de los resultados para bacterias grampositivas

BIOFIRE BCID2 Panel contiene pruebas para la detección específica de las especies principales asociadas con infección del torrente sanguíneo por *Enterococcus* (*Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis*), *Listeria monocytogenes*, así como Staphylococci clínicamente importantes (*S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. lugdunensis*) y Streptococci (*S. agalactiae*, *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*). Los resultados de estas bacterias grampositivas se informan como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado) basándose en un resultado de la prueba individual correspondiente. Si la prueba es positiva, el resultado será Detected (Detectado), y si la prueba es negativa, el resultado será Not Detected (No detectado).

Se proporciona información acerca de la detección de subespecies, cepas, aislados o serotipos específicos de bacterias grampositivas en la sección Reactividad analítica (inclusividad) (Tabla 87 - Tabla 97). Según los análisis realizados *in silico* y las pruebas empíricas, cada prueba específica de especies grampositivas es específica para la detección de las especies indicadas con la excepción de la prueba de S.aureus, que también amplificará las especies estrechamente relacionadas del complejo *S. aureus* (*S. argenteus* y *S. schweitzeri*), como se indica en la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad)(Tabla 130).

Además, el panel detecta otras especies identificadas como *Staphylococcus* spp. y *Streptococcus* spp. en función de los resultados de múltiples pruebas, como se describe a continuación.

Staphylococcus spp.

BIOFIRE BCID2 Panel contiene cuatro pruebas para la detección de especies de *Staphylococcus*. Se han incluido pruebas de nivel de género específicos de especie para la detección de *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus lugdunensis*. La cuarta prueba es una prueba a nivel de género (Staphylococcus) diseñada para reaccionar con especies de *Staphylococcus* no identificadas de manera específica por una de las demás pruebas en el panel (consulte

la Tabla 90). El software BIOFIRE integra los resultados de las cuatro pruebas en un resultado de *Staphylococcus* spp., como se muestra en la Tabla 3. Si las cuatro pruebas son negativas, el resultado de la prueba será *Staphylococcus* spp. Not Detected (No detectado). Alternativamente, si cualquiera de las cuatro pruebas es positiva, el resultado de la prueba será *Staphylococcus* spp. Detected (Detectado) y los resultados para cada prueba específica de especie también se notificará de manera independiente.

En función de los análisis de secuencias y pruebas, se predice que es posible que cinco especies dentro del género *Staphylococcus* (*S. equorum*, *S. fluerettii*, *S. lentus*, *S. muscae* y *S. rostri*) no se puedan detectar por el panel, incluso en niveles de hemocultivo positivo, debido a la variación de secuencias con los cebadores de la prueba. De estos, solo se ha notificado *S. equorum* como aislado en un entorno clínico. El análisis de secuencias predice un riesgo bajo de reactividad cruzada entre la prueba de Staphylococcus y las secuencias homólogas de *Aerococcus viridans*, *Enterococcus cecorum* y *Granulicatella adiacens*, aunque solo en concentraciones muy elevadas.

Tabla 3. Prueba e interpretación de resultados para los resultados de la prueba de *Staphylococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus lugdunensis*

Resultados de BIOFIRE BCID2 Panel	Prueba de Staphylococcus	Prueba Saureus	Prueba Sepidermidis	Prueba Slugdunensis	Descripción
*Staphylococcus*spp. Not Detected (No detectado) *Staphylococcus aureus* Not Detected (No detectado) *Staphylococcus epidermidis* Not Detected (No detectado) *Staphylococcus lugdunensis* Not Detected (No detectado)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Ninguna especie *Staphylococcus* detectada en la muestra
***Staphylococcus* spp. Detected (Detectado)** *Staphylococcus aureus* Not Detected (No detectado) *Staphylococcus epidermidis* Not Detected (No detectado) *Staphylococcus lugdunensis* Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Negativo	Negativo	Negativo	Una o más especies de *Staphylococcus* detectadas en la muestra (no *S. aureus*, *S. epidermidis* o *S. lugdunensis*)
***Staphylococcus*spp. Detected (Detectado)** ***Staphylococcus aureus* Detected (Detectado)** *Staphylococcus epidermidis* Not Detected (No detectado) *Staphylococcus lugdunensis* Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	**Positivo**	Negativo	Negativo	*Staphylococcus aureus* detectado en la muestra Nota: También puede haber especies de *Staphylococcus* adicionales (no *S. epidermidis* o *S. lugdunensis*) en la muestra.
***Staphylococcus*spp. Detected (Detectado)** *Staphylococcus aureus* Not Detected (No detectado) ***Staphylococcus epidermidis* Detected (Detectado)** *Staphylococcus lugdunensis* Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	Negativo	**Positivo**	Negativo	*Staphylococcus epidermidis* detectado en la muestra Nota: También puede haber especies de *Staphylococcus* adicionales (no *S. aureus* o *S. lugdunensis*) en la muestra.
***Staphylococcus*spp. Detected (Detectado)** *Staphylococcus aureus* Not Detected (No detectado) *Staphylococcus epidermidis* Not Detected (No detectado) ***Staphylococcus lugdunensis* Detected (Detectado)**	Cualquier resultado	Negativo	Negativo	**Positivo**	*Staphylococcus lugdunensis* detectado en la muestra Nota: También puede haber especies de *Staphylococcus* adicionales (no *S. aureus* o *S. epidermidis*) en la muestra.

NOTA: Las pruebas multiespecie Staphylococcus pueden ser positivas en una sola muestra. Si sucede esto, el resultado de la prueba para cada especie con una prueba positiva se notificará como Detected (Detectado).

Streptococcus spp.

BIOFIRE BCID2 Panel contiene cuatro pruebas para la detección de especies de *Streptococcus*. Se han incluido pruebas específicas de especie para la detección de Strep del Grupo A (Spyogenes), Strep del Grupo B (Sagalactiae) y *S. pneumoniae* (Spneumoniae). La cuarta prueba es una prueba a nivel de género (Streptococcus) diseñada para reaccionar con la mayoría del grupo Viridans y otras especies de *Streptococcus* no identificadas de manera específica por una de las demás pruebas en el panel. El software BIOFIRE integra los resultados de las cuatro pruebas de *Streptococcus* en un resultado final de *Streptococcus*, como se muestra en la Tabla 4. Si las cuatro pruebas son negativas, el resultado de la prueba será *Streptococcus* spp. Not Detected (No detectado). Alternativamente, si cualquiera de las cuatro pruebas es positiva, el resultado de la prueba será *Streptococcus* spp. Detected (Detectado) y los resultados para cada prueba específica de especie también se notificarán de manera independiente.

En función de las pruebas y los análisis de datos de secuencias disponibles, todas las especies del género *Streptococcus* se amplificarán por uno o más de las pruebas en el panel en niveles de hemocultivos positivos. Sin embargo, hay algunas especies (*Streptococcus equi*, *S. entericus*, *S. halitosis*, *S.hyovaginalis*, *S. minor* y *S. pantholopis*) y secuencias de variantes identificadas como *S. minor*, *S. oralis*, *S. sobrinus*, *S. suis* y *S. uberis* que se pueden amplificar de manera menos eficaz que otras y que no se pueden detectar si están presentes en un hemocultivo en una concentración inferior a aproximadamente 7,6E+06 CFU/mL.

Tabla 4. Prueba e interpretación de los resultados para los resultados de la prueba de *Streptococcus* spp., *Streptococcus agalactiae* (Grupo B), *Streptococcus pneumoniae*, y *Streptococcus pyogenes* (Grupo A)

Resultados de BIOFIRE BCID2 Panel	Prueba Streptococcus	Prueba Sagalactiae	Prueba Spneumoniae	Prueba Spyogenes	Descripción
Streptococcus spp. Not Detected (No detectado) *Streptococcus agalactiae* (Grupo B) Not Detected (No detectado) *Streptococcus pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Streptococcus pyogenes* (Grupo A) Not Detected (No detectado)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Ninguna especie *Streptococcus* detectada en la muestra
***Streptococcus* spp. Detected (Detectado)** *Streptococcus agalactiae* (Grupo B) Not Detected (No detectado) *Streptococcus pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Streptococcus pyogenes* (Grupo A) Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Negativo	Negativo	Negativo	Una o más especies de *Streptococcus* detectadas en la muestra (no *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* o *S. pyogenes*)
***Streptococcus* spp. Detected (Detectado)** ***Streptococcus agalactiae* (Grupo B) Detected (Detectado)** *Streptococcus pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Streptococcus pyogenes* (Grupo A) Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	**Positivo**	Negativo	Negativo	*Streptococcus agalactiae* detectado en la muestra. Nota: También puede haber especies de *Streptococcus* adicionales (no *S. pneumoniae* o *S. pyogenes*) en la muestra.
***Streptococcus* spp. Detected (Detectado)** *Streptococcus agalactiae* (Grupo B) Not Detected (No detectado) ***Streptococcus pneumoniae* Detected (Detectado)** *Streptococcus pyogenes* (Grupo A) Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	Negativo	**Positivo**	Negativo	*Streptococcus pneumoniae* detectado en la muestra Nota: También puede haber especies de *Streptococcus* adicionales (no *S. agalactiae* o *S. pyogenes*) en la muestra.

Resultados de BIOFIRE BCID2 Panel	Prueba Streptococcus	Prueba Sagalactiae	Prueba Spneumoniae	Prueba Spyogenes	Descripción
***Streptococcus* spp. Detected (Detectado)** *Streptococcus agalactiae* (Grupo B) Not Detected (No detectado) *Streptococcus pneumoniae* Not Detected (No detectado) ***Streptococcus pyogenes* (Grupo A)** **Detected (Detectado)**	Cualquier resultado	Negativo	Negativo	**Positivo**	*Streptococcus pyogenes* detectado en la muestra Nota: También puede haber especies de *Streptococcus* adicionales (no *S. agalactiae* o *S. pneumoniae*) en la muestra.

NOTA: Las pruebas multiespecie Streptococcus pueden ser positivas en una sola muestra. Si sucede esto, el resultado de la prueba para cada especie con una prueba positiva se notificará como Detected (Detectado).

Interpretación de los resultados para bacterias gramnegativas

BIOFIRE BCID2 Panel contiene pruebas para la detección específica de muchas especies gramnegativas asociadas con septicemias. Las especies se identifican de manera individual (*Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* y *Stenotrophomonas maltophilia*) o como resultados de complejo, grupo o género (complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*, complejo *Enterobacter cloacae*, grupo *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp. y *Salmonella* spp.). Cada uno de estos se notifica como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado) basándose en un resultado de la prueba individual correspondiente. Si la prueba es positiva, el resultado será Detected (Detectado); si la prueba es negativa, el resultado será Not Detected (No detectado).

Además, el panel detecta un gran número de especies gramnegativas identificadas como *Enterobacterales* en función de los resultados de múltiples pruebas, como se describe a continuación.

Se proporciona información acerca de la detección de subespecies, cepas, aislados o serotipos específicos de bacterias gramnegativas en la sección Reactividad analítica (inclusividad) (Tabla 98 - Tabla 112). En función de los análisis *in silico*, cada uno de las pruebas gramnegativas es específica para la detección del género, complejo, grupo o especie indicados, con la excepción de las reacciones cruzadas que se indican a continuación y en la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad) (Tabla 130 y Tabla 131).

- *Bacteroides xylanisolvens*, una especie comensal que reside de manera natural en el intestino humano, se puede identificar incorrectamente como *Bacteroides fragilis* debido a la interacción no específica con la prueba de Bfragilis. En concentraciones particularmente elevadas, también se puede ver una interacción de reactividad cruzada con *Bacteroides ovatus*, una especie del grupo *B. fragilis*.
- El complejo *Enterobacter cloacae* comprende múltiples especies (*E. asburiae*, *E. cloacae*, *E. hormaechei*, *E. kobei*, *E. ludwigii y E. mori*). Todas ellas se pueden identificar como *E. cloacae* mediante los métodos fenotípicos de laboratorio. La prueba Ecloacae detectará cada una de estas especies y subespecies (por ej., *Enterobacter hormaechei* ssp. *xiangfangensis*) y también tendrá una reactividad cruzada con otras especies identificadas más recientemente y estrechamente relacionadas, *Enterobacter bugandensis*. Además, en concentraciones elevadas, la prueba de Ecloacae tendrá una reactividad cruzada con *Trabulsiella guamensis* debido a la interacción no específica de la prueba con una secuencia de genes relacionada de manera distante en esta especie.
- La prueba Ecoli reacciona de forma cruzada con especies de *Shigella* (*S. boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri* y *S. sonnei*), que prácticamente no se pueden distinguir de *E. coli* mediante análisis fenotípico y genético, pero que solamente se aíslan de hemocultivos en raras ocasiones. También se ha observado reactividad cruzada con *Escherichia fergusonii*, un patógeno humano y veterinario emergente, y *Escherichia albertii* (solo en una concentración elevada), una especie más asociada normalmente con infecciones gastrointestinales.

- *Haemophilus aegyptius*, que se suele considerar un subgrupo o biotipo de *Haemophilus influenzae*, resulta difícil de diferenciar por la mayoría de los métodos de laboratorio y se detectará como *Haemophilus influenzae* por el Panel BCID2 de BIOFIRE debido a la reactividad cruzada.
- La prueba de Koxytoca tendrá reactividad cruzada con dos especies de *Klebsiella* recientemente identificadas, *K. grimontii* (identificada en 2018; anteriormente *Klebsiella oxytoca* filogrupo Ko6) y *K. michiganensis* (identificada en 2013). La prueba no tendrá reactividad cruzada con otras especies de *Klebsiella*. Sin embargo, *K. pneumoniae* o *Raoultella ornithinolytica* se pueden identificar incorrectamente como *K. oxytoca* mediante procedimientos de laboratorio estándar que conducen a casos de resultados aparentes falsos negativos de *K. oxytoca*.
- La prueba Salmonella reaccionará con ambas especies de *Salmonella* (*S. bongori* y *S. enterica*), incluyendo todas las subespecies y serotipos. Aunque no se detectan al analizarse en una concentración elevada de ~7,0E+09 CFU/mL, el análisis de secuencias predice un riesgo bajo de reactividad cruzada entre esta prueba y una secuencia de genes homóloga que se encuentra en *Plesiomonas shigelloides*.
- La prueba Proteus puede tener reactividad cruzada con una especie asociada con insectos (*Cosenzaea myxofaciens*) que se clasificó anteriormente como *Proteus myxofaciens*.

Enterobacterales

BIOFIRE BCID2 Panel contiene diez pruebas para la detección de la mayoría de las especies dentro de varias familias del orden *Enterobacterales*. Dos pruebas (Enteric1 y Enteric2) se han diseñado para reaccionar con especies relevantes (y algunas no relevantes) dentro de las siguientes familias: *Enterobacteriaceae*, *Erwiniaceae*, *Hafniaceae*, *Morganellaceae*, *Yersiniaceae, Pectobacteriaceae* y *Budviciaceae*, aunque las especies de las últimas dos familias suelen no estar asociadas con enfermedades humanas[28].

BIOFIRE BCID2 Panel también contiene otras ocho pruebas para la detección de especies específicas, géneros o grupos de especies dentro del orden *Enterobacterales*, entre los que se incluyen el complejo *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, el grupo *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp. y *Serratia marcescens*.

El software BIOFIRE integra los resultados de las diez pruebas en un resultado de *Enterobacterales*, como se muestra en la Tabla 5. Si las diez pruebas son negativas, el resultado de la prueba será *Enterobacterales* Not Detected (No detectado). Alternativamente, si cualquiera de las diez pruebas es positiva, el resultado de la prueba será *Enterobacterales* Detected (Detectado) y los resultados para las pruebas específicas de especie, grupo, complejo o género también se notificarán de manera independiente.

En función de las pruebas y los análisis de los datos de secuencias disponibles, las pruebas Enteric1 y Enteric2 amplificarán todas las *Enterobacteriaceae* evaluadas, así como la mayoría de las demás familias del orden *Enterobacterales*. Sin embargo, no se detectarán algunas especies de *Morganellaceae* (*Providencia heimbachae*, *Photorhabdus asymbiotica* y *Arsenophonus nasoniae*) que rara vez o nunca se aíslan de muestras clínicas humanas. Además, *Yersinia pseudotuberculosis* y *Mixta* (anteriormente, *Pantoea*) *calida* y especies con secuencias similares se puede amplificar con menos eficiencia que otras y no se pueden detectar si están presentes en un hemocultivo en una concentración inferior de aproximadamente 1,1E+07 CFU/mL.

Tabla 5. Prueba e interpretación de los resultados para el resultado de la prueba *Enterobacterales*

Resultados de BIOFIRE BCID2 Panel	Prueba Enteric1 y/o Enteric2	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Koxytoca	Prueba Kpneumoniae	Prueba Proteus	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Descripción
Enterobacterales Not Detected (No detectado) *Complejo Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) Grupo *Klebsiella pneumoniae Not Detected (No detectado)* *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado)	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	No se han detectado *Enterobacterales* en la muestra.
***Enterobacterales* Detected (Detectado)** *Complejo Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado)	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Uno o más *Enterobacterales* detectadas en la muestra (no complejo *E. cloacae*, *E. coli*, *K. aerogenes*, *K. oxytoca*, grupo *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp. o *S. marcescens*)
***Enterobacterales* Detected (Detectado)** ***Complejo Enterobacter cloacae* Detected (Detectado)** *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) Grupo Klebsiella pneumoniae Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Una o más especies del complejo *Enterobacter cloacae* detectadas en la muestra Nota: también puede haber *Enterobacterales* adicionales en la muestra
***Enterobacterales* Detected (Detectado)** *Complejo Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) ***Escherichia coli* Detected (Detectado)** *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) Grupo Klebsiella pneumoniae Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	Neg	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	*Escherichia coli* detectado en la muestra Nota: también puede haber *Enterobacterales* adicionales en la muestra

Resultados de BIOFIRE BCID2 Panel	Prueba Enteric1 y/o Enteric2	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Koxytoca	Prueba Kpneumoniae	Prueba Proteus	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Descripción
Proteus spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado)										
***Enterobacterales* Detected (Detectado)** *Complejo Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) ***Klebsiella aerogenes* Detected (Detectado)** *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) Grupo Klebsiella pneumoniae Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	Neg	Neg	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	*Klebsiella aerogenes* detectado en la muestra Nota: también puede haber *Enterobacterales* adicionales en la muestra
***Enterobacterales* Detected (Detectado)** *Complejo Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) ***Klebsiella oxytoca* Detected (Detectado)** Grupo Klebsiella pneumoniae Not Detected (No detectado) *Proteus spp.* Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	*Klebsiella oxytoca* detectado en la muestra Nota: también puede haber *Enterobacterales* adicionales en la muestra
***Enterobacterales* Detected (Detectado)** *Complejo Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) **Grupo *Klebsiella pneumoniae* Detected (Detectado)** *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Una o más especies del grupo *Klebsiella pneumoniae* detectadas en la muestra Nota: también puede haber *Enterobacterales* adicionales en la muestra
***Enterobacterales* Detected (Detectado)** *Complejo Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Neg	Neg	Una o más especies de *Proteus* detectadas en la muestra Nota: también puede haber *Enterobacterales* adicionales en la muestra

Resultados de BIOFIRE BCID2 Panel	Prueba Enteric1 y/o Enteric2	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Koxytoca	Prueba Kpneumoniae	Prueba Proteus	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Descripción
Grupo Klebsiella pneumoniae Not Detected (No detectado) ***Proteus* spp. Detected (Detectado)** *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado)										
***Enterobacterales* Detected (Detectado)** *Complejo Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) Grupo Klebsiella pneumoniae Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) ***Salmonella* spp. Detected (Detectado)** *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado)	Cualquier resultado	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Neg	Una o más especies de *Salmonella* detectadas en la muestra Nota: también puede haber *Enterobacterales* adicionales en la muestra
***Enterobacterales* Detected (Detectado)** *Complejo Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) Grupo *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) ***Serratia marcescens* Detected (Detectado)**	Cualquier resultado	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	*Serratia marcescens* detectado en la muestra Nota: también puede haber *Enterobacterales* adicionales en la muestra

NOTA: Las pruebas multiespecie Enterobacterales pueden ser positivas en una sola muestra. Si sucede esto, el resultado de la prueba para cada especie con una prueba positiva se notificará como Detected (Detectado).

Interpretaciones de los resultados de los genes de resistencia a los antibióticos (AMR)

BIOFIRE BCID2 Panel contiene pruebas para la detección específica de varios determinantes genéticos a varias clases de antibióticos que se encuentran en las bacterias grampositivas (*mecA*/*C*, *mecA*/*C* y MREJ, y *vanA*/*B*) o gramnegativas seleccionadas (CTX-M, IMP, KPC, *mcr-1*, NDM, OXA-48 y VIM). No se notifican resultados para los genes AMR a menos que también se detecte una bacteria aplicable. Por tanto, los resultados se basan en varias pruebas, como se describe a continuación.

Los resultados de cada uno de los genes de resistencia a los antibióticos se mostrarán como:

- Detected (Detectado): cuando se haya detectado la bacteria aplicable Y las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos sean positivas.

- Not Detected (No detectado): cuando se haya detectado la bacteria aplicable Y las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos sean negativas.
- N/A: cuando todas las bacterias aplicables estén Not Detected (No detectado), independientemente del resultado de las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos.

Cada resultado de gen AMR está asociado con una prueba de gen AMR correspondiente único [con la excepción del resultado de *mecA/C* y MREJ (MRSA)] y uno o más pruebas para la detección de bacterias aplicables, como se identifica en Tabla 6, Tabla 7, Tabla 8, que proporcionan un ejemplo de cómo interpretar resultados cuando se detecta un gen AMR correspondiente con un organismo asociado. En la Tabla 7 se describe cómo interpretar un resultado de gen AMR *vanA/B* con las correspondientes bacterias grampositivas mientras que en la Tabla 8 se describe cómo interpretar el resultado del gen AMR KPC con las bacterias gramnegativas correspondientes. Todos los demás genes AMR [con la excepción del resultado *mecA/C* y MREJ (MRSA)] siguen estas reglas de interpretación.

Se proporciona información acerca de la detección de tipos de gen AMR específicos en la sección Reactividad analítica (inclusividad) (Tabla 113 - Tabla 122). En general, se vio que cada prueba de gen AMR detectaba la mayoría de los tipos de gen AMR basados en pruebas y análisis de datos de secuencias disponibles. Sin embargo, hay algunos tipos y secuencias de variantes identificados que se pueden amplificar con menor eficiencia o es posible que no se detecten (tipos MREJ xv, xviii y xix; CTX-M-151; IMP-31, IMP-35, IMP-46 e IMP-63; OXA-54, OXA-416 y tipos OXA-48 que carezcan de actividad de carbapenemasa; VIM-39, VIM-45, VIM-46, VIM-65 y VIM-67).

En la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad) se describe información acerca de la reactividad cruzada de las pruebas de gen AMR con genes AMR relacionados o debido a interacciones no específicas. La mayoría de las pruebas de genes AMR son específicas para la detección de los genes AMR indicados. Sin embargo, se puede observar reactividad cruzada entre pruebas de genes AMR y genes AMR relacionados (CTX-M con genes *bla* relacionados y vanA/B con *vanM*) o debida a interacciones no específicas que es improbable que se informen en la titulación del hemocultivo (KPC con *Acinetobacter nosocomialis* y *Moraxella osloensis*) y/o en la ausencia de una bacteria aplicable (CTX-M con *Acinetobacter schindleri*).

Tabla 6. Genes de resistencia a los antibióticos (AMR) y bacterias aplicables

BIOFIRE BCID2 Panel Resultado del gen AMR	*Enterococcus faecalis*	*Enterococcus faecium*	*Staphylococcus aureus*	*Staphylococcus epidermidis*	*Staphylococcus lugdunensis*	Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	*Enterobacterales*	Complejo *Enterobacter cloacae*	*Escherichia coli*	*Klebsiella aerogenes*	*Klebsiella oxytoca*	Grupo *Klebsiella pneumoniae*	*Proteus* spp.	*Salmonella* spp.	*Serratia marcescens*	*Pseudomonas aeruginosa*
vanA/B	×	×														
mecA/C				×	×											
***mecA/C* y MREJ (MRSA)**			×													
mcr-1								×	×	×	×	×		×		
CTX-M						×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
IMP						×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
KPC						×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
NDM						×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
De tipo OXA-48							×	×	×	×	×	×	×	×	×	
VIM						×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

NOTA: La resistencia a los antibióticos se puede producir por diferentes mecanismos. Un resultado Not Detected (No detectado) para un marcador genético de resistencia a los antibióticos no indica susceptibilidad a las clases de medicamentos o los antibióticos asociados. Un resultado Detected (Detectado) para un marcador genético de resistencia a los antibióticos no puede vincularse definitivamente con los microorganismos detectados. Se necesita cultivo para obtener aislados para las pruebas de susceptibilidad a antibióticos y los resultados de BIOFIRE BCID2 Panel se deben usar junto con los resultados del cultivo para la determinación de la susceptibilidad o resistencia.

Tabla 7. Prueba posible y resultados correspondientes de la prueba de vanA/B

Resultado de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel		Prueba Efaecium	Prueba Efaecalis	Prueba vanA/B
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) N/A	Negativo	Negativo	Cualquier resultado
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	**Detected** **(Detectado)** Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Negativo	Negativo
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	Not Detected (No detectado) **Detected** **(Detectado)** Not Detected (No detectado)	Negativo	**Positivo**	Negativo
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	**Detected** **(Detectado)** **Detected** **(Detectado)** Not Detected (No detectado)	**Positivo**	**Positivo**	Negativo
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	**Detected** **(Detectado)** Not Detected (No detectado) **Detected**[a] (**Detectado**[a])	**Positivo**	Negativo	**Positivo**
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	Not Detected (No detectado) **Detected** **(Detectado)** **Detected**[a] (**Detectado**[a])	Negativo	**Positivo**	**Positivo**
Enterococcus faecium *Enterococcus faecalis* *vanA/B*	**Detected** **(Detectado)** **Detected** **(Detectado)** **Detected**[a,b] (**Detectado**[a,b])	**Positivo**	**Positivo**	**Positivo**

[a] Se requiere subcultivo y pruebas AST para asignar un fenotipo resistente y/o susceptible para los aislados recuperados de la muestra de hemocultivo.

[b] No es posible determinar con qué especies está asociado el gen *vanA/B*.

Tabla 8. Posibles resultados de la prueba y resultados de la prueba KPC correspondiente (ejemplo para interpretación de resultado antimicrobiano Gram negativo)

Resultados de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel	Prueba Acinetobacter	Prueba Enteric1 y/o Enteric2	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Koxytoca	Prueba Kpneumoniae	Prueba Proteus	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Prueba Paeroginosa	Prueba KPC	Descripción
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Not Detected (No detectado) *Enterobacterales* Not Detected (No detectado) *Complejo Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) Grupo Klebsiella pneumoniae Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado) *Pseudomonas aeruginosa* Not Detected (No detectado) KPC N/A	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Cualquier resultado	No se detectaron bacterias gramnegativas en la muestra. Los resultados de KPC no son aplicables (N/A)
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Detected (Detectado) ***Enterobacterales* Detected (Detectado)** ***Complejo Enterobacter cloacae* Detected (Detectado)** ***Escherichia coli* Detected (Detectado)** ***Klebsiella aerogenes* Detected (Detectado)** ***Klebsiella oxytoca* Detected (Detectado)** ***Klebsiella pneumoniae* Detected (Detectado)** ***Proteus* spp. Detected (Detectado)** ***Salmonella* spp. Detected (Detectado)** ***Serratia marcescens* Detected (Detectado)** ***Pseudomonas aeruginosa* Detected (Detectado)** KPC Not Detected (No detectado)	**Pos**	**Pos**	**Pos**	**Pos**	**Pos**	**Pos**	**Pos**	**Pos**	**Pos**	**Pos**	**Pos**	Neg	Se detectó más de una bacteria gramnegativa aplicable en la muestra **Y** KPC no detectado
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Detected (Detectado) *Enterobacterales* Not Detected (No detectado) Complejo *Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado) *Pseudomonas aeruginosa* Not Detected (No detectado) **KPC Detected (Detectado)**	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Especie del complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* detectada en la muestra **Y** KPC detectado

Resultados de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel	Prueba Acinetobacter	Prueba Enteric1 y/o Enteric2	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Koxytoca	Prueba Kpneumoniae	Prueba Proteus	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Prueba Paeroginosa	Prueba KPC	Descripción
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Not Detected (No detectado) ***Enterobacterales* Detected (Detectado)** Complejo *Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado) *Pseudomonas aeruginosa* Not Detected (No detectado) **KPC Detected (Detectado)**	Neg	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Uno o más *Enterobacterales* detectados en la muestra (no complejo *E. cloacae*, *E. coli*, *K. aerogenes*, *K. oxytoca*, grupo *K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp. o *S. marcescens*) **Y** KPC detectado
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Not Detected (No detectado) ***Enterobacterales* Detected (Detectado)** ***Complejo Enterobacter cloacae* Detected (Detectado)** *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado) *Pseudomonas aeruginosa* Not Detected (No detectado) **KPC Detected (Detectado)**	Neg	Cualquier resultado	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Neg**	**Pos**	Una o más *Enterobacterias* (incluidas especies del complejo *Enterobacter cloacae*) detectadas en la muestra **Y** KPC detectado
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Not Detected (No detectado) ***Enterobacterales* Detected (Detectado)** Complejo *Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) ***Escherichia coli* Detected (Detectado)** *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado) *Pseudomonas aeruginosa* Not Detected (No detectado) **KPC Detected (Detectado)**	Neg	Cualquier resultado	Neg	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Una o más *Enterobacterias* (incluida *Escherichia coli*) detectadas en la muestra **Y** KPC detectado

Resultados de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel	Prueba Acinetobacter	Prueba Enteric1 y/o Enteric2	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Koxytoca	Prueba Kpneumoniae	Prueba Proteus	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Prueba Paeroginosa	Prueba KPC	Descripción
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Not Detected (No detectado) ***Enterobacterales* Detected (Detectado)** Complejo *Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) ***Klebsiella aerogenes* Detected (Detectado)** *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado) *Pseudomonas aeruginosa* Not Detected (No detectado) **KPC Detected (Detectado)**	Neg	Cualquier resultado	Neg	Neg	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Una o más *Enterobacterias* (incluida *Klebsiella aerogenes*) detectadas en la muestra **Y** KPC detectado
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Not Detected (No detectado) ***Enterobacterales* Detected (Detectado)** Complejo *Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) ***Klebsiella oxytoca* Detected (Detectado)** *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado) *Pseudomonas aeruginosa* Not Detected (No detectado) **KPC Detected (Detectado)**	Neg	Cualquier resultado	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Una o más *Enterobacterias* (incluida *Klebsiella oxytoca*) detectadas en la muestra **Y** KPC detectado
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Not Detected (No detectado) ***Enterobacterales* Detected (Detectado)** Complejo *Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) ***Klebsiella pneumoniae* Detected (Detectado)** *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado) *Pseudomonas aeruginosa* Not Detected (No detectado) **KPC Detected (Detectado)**	Neg	Cualquier resultado	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Una o más *Enterobacterales* (incluidas especies del grupo *Klebsiella pneumoniae*) detectadas en la muestra **Y** KPC detectado

Resultados de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel	Prueba Acinetobacter	Prueba Enteric1 y/o Enteric2	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Koxytoca	Prueba Kpneumoniae	Prueba Proteus	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Prueba Paeroginosa	Prueba KPC	Descripción
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Not Detected (No detectado) ***Enterobacterales* Detected (Detectado)** Complejo *Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) ***Proteus* spp. Detected (Detectado)** *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado) *Pseudomonas aeruginosa* Not Detected (No detectado) **KPC Detected (Detectado)**	Neg	Cualquier resultado	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Una o más *Enterobacterales* (incluidas especies de *Proteus*) detectadas en la muestra **Y** KPC detectado
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Not Detected (No detectado) ***Enterobacterales* Detected (Detectado)** Complejo *Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) ***Salmonella* spp. Detected (Detectado)** *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado) *Pseudomonas aeruginosa* Not Detected (No detectado) **KPC Detected (Detectado)**	Neg	Cualquier resultado	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Neg	Neg	**Pos**	Una o más *Enterobacterales* (incluidas especies de *Salmonella*) detectadas en la muestra **Y** KPC detectado
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Not Detected (No detectado) ***Enterobacterales* Detected (Detectado)** Complejo *Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) ***Serratia marcescens* Detected (Detectado)** *Pseudomonas aeruginosa* Not Detected (No detectado) **KPC Detected (Detectado)**	Neg	Cualquier resultado	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	Neg	**Pos**	Una o más *Enterobacterales* (incluida *Serratia marcescens*) detectadas en la muestra **Y** KPC detectado

Resultados de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel	Prueba Acinetobacter	Prueba Enteric1 y/o Enteric2	Prueba Ecloacae	Prueba Ecoli	Prueba Kaerogenes	Prueba Koxytoca	Prueba Kpneumoniae	Prueba Proteus	Prueba Salmonella	Prueba Smarcescens	Prueba Paeroginosa	Prueba KPC	Descripción
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* Not Detected (No detectado) *Enterobacterales* Not Detected (No detectado) Complejo *Enterobacter cloacae* Not Detected (No detectado) *Escherichia coli* Not Detected (No detectado) *Klebsiella aerogenes* Not Detected (No detectado) *Klebsiella oxytoca* Not Detected (No detectado) *Klebsiella pneumoniae* Not Detected (No detectado) *Proteus* spp. Not Detected (No detectado) *Salmonella* spp. Not Detected (No detectado) *Serratia marcescens* Not Detected (No detectado) ***Pseudomonas aeruginosa* Detected (Detectado)** **KPC Detected (Detectado)**	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	**Pos**	**Pos**	*Pseudomonas aeruginosa* detectado en la muestra **Y** KPC detectado

El resultado *mecA/C* está pensado para ayudar a la identificación de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus lugdunensis* resistentes a la meticilina. Cuando las pruebas Sepidermidis y/o Slugdunensis son positivas, el resultado *mecA/C* se notificará como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado), en función de si la prueba mecA/C es positiva o negativa, respectivamente. Las pruebas Saureus y Staphylococcus no se consideran en el resultado *mecA/C*, excepto para el resultado *mecA/C* y MREJ (MRSA), que depende tanto de las pruebas *mecA/C* como MREJ (consulte la Tabla 10). La detección de *Staphylococcus aureus* y de los resultados mecA/C y MREJ positivos es indicativa de *Staphylococcus aureus* con resistencia a la meticilina (MRSA).

Tabla 9. Prueba e interpretación de los resultados para el resultado de la prueba *mecA/C*

Resultado de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel		Prueba Sepidermidis	Prueba Slugdunensis	Prueba mecA/C
Staphylococcus epidermidis *Staphylococcus lugdunensis* *mecA/C*	Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado) N/A	Negativo	Negativo	Cualquier resultado
Staphylococcus epidermidis *Staphylococcus lugdunensis* *mecA/C*	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Negativo	Negativo
Staphylococcus epidermidis *Staphylococcus lugdunensis* *mecA/C*	Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	Negativo	**Positivo**	Negativo
Staphylococcus epidermidis *Staphylococcus lugdunensis* *mecA/C*	**Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	**Positivo**	**Positivo**	Negativo
Staphylococcus epidermidis *Staphylococcus lugdunensis* *mecA/C*	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado) **Detected**[a] (**Detectado**[a])	**Positivo**	Negativo	**Positivo**
Staphylococcus epidermidis *Staphylococcus lugdunensis* *mecA/C*	Not Detected (No detectado) **Detected (Detectado)** **Detected**[a] (**Detectado**[a])	**Negativo**	**Positivo**	**Positivo**
Staphylococcus epidermidis *Staphylococcus lugdunensis* *mecA/C*	**Detected (Detectado)** **Detected (Detectado)** **Detected**[a,b] (**Detectado**[a,b])	**Positivo**	**Positivo**	**Positivo**

[a] Se requiere subcultivo y pruebas AST para asignar un fenotipo resistente y/o susceptible para los aislados recuperados de la muestra de hemocultivo.

[b] No es posible determinar con qué especies está asociado el gen *mecA/C*.

Tabla 10. Posibles resultados de *Staphylococcus aureus* y combinaciones de pruebas *mecA/C* y MREJ para el resultado de *mecA/C* y MREJ (MRSA)

Resultado de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel		Prueba Saureus	Prueba mecA/C	Prueba MREJ
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	Not Detected (No detectado) N/A	Negativo	Cualquier resultado	Cualquier resultado
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** **Detected**[a] (**Detectado**[a])	**Positivo**	**Positivo**	**Positivo**
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Negativo	Negativo
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	**Positivo**	**Positivo**	Negativo
Staphylococcus aureus *mecA/C* y MREJ (MRSA)	**Detected (Detectado)** Not Detected (No detectado)	**Positivo**	Negativo	**Positivo**

[a] Se requiere subcultivo y pruebas AST para asignar un fenotipo resistente y/o susceptible para los aislados recuperados de la muestra de hemocultivo.

NOTA: Es posible que BIOFIRE BCID2 Panel informe tanto de los resultados mecA/C como mecA/C y MREJ (MRSA) si se detectan Staphylococcus epidermidis y/o Staphylococcus lugdunensis en la misma muestra que Staphylococcus aureus.

NOTA: Es posible obtener un resultado Detected (Detectado) para Staphylococcus aureus mecA/C y MREJ (MRSA) con BIOFIRE BCID2 Panel, pero también obtener un aislado del cultivo que se caracteriza como S. aureus sensible a la meticilina (MSSA) utilizando métodos AST fenotípicos. Esto puede ocurrir cuando una muestra contiene una cepa de S. aureus portadora del gen orfX (MREJ) con un mecA/C vacío (fenotípicamente MSSA) en un cocultivo con una segunda especie de Staphylococcus portadora del gen mecA/C. Esto también puede observarse en casos de cultivos heterogéneos de MRSA y MSSA.

Interpretación de los resultados para levadura

Las pruebas específicas de especies se incluyen en BIOFIRE BCID2 Panel para cada una de las cinco especies de *Candida* más comunes asociadas con enfermedades del torrente sanguíneo (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis*), el patógeno emergente *Candida auris* y dos especies de *Cryptococcus* (*Cryptococcus neoformans/gattii*). Los resultados para todas las levaduras se notifican como Detected (Detectado) o Not Detected (No detectado) basándose en un resultado de la prueba individual correspondiente. Si la prueba es positiva, el resultado será Detected (Detectado), y si la prueba es negativa, el resultado será Not Detected (No detectado).

Se proporciona información adicional acerca de la detección de cepas, aislados o serotipos/genotipos específicos de levaduras en la sección Reactividad analítica (inclusividad) (Tabla 123 - Tabla 129). En función de los análisis *in silico* y de las pruebas empíricas, cada uno de las pruebas es específica para la detección de las especies indicadas con las excepciones descritas a continuación y en la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad) (Tabla 130 y Tabla 131).

- *Candida glabrata* está estrechamente relacionada con *Candida bracarensis y Candida nivariensis*, y se han descrito de manera conjunta como el complejo *Candida glabrata*. Pueden producirse identificaciones incorrectas de estas especies por métodos de laboratorio y se puede observar reactividad cruzada entre la prueba *C. glabrata* y *C. bracarensis* o *C. nivariensis*.
- En niveles de hemocultivo positivo, la prueba Ckrusei puede tener reactividad cruzada con especies relacionadas de *Candida, Pichia o Issatchenkia,* incluidas *Candida inconspicua* y *Pichia* (*Candida*) *norvegensis*.

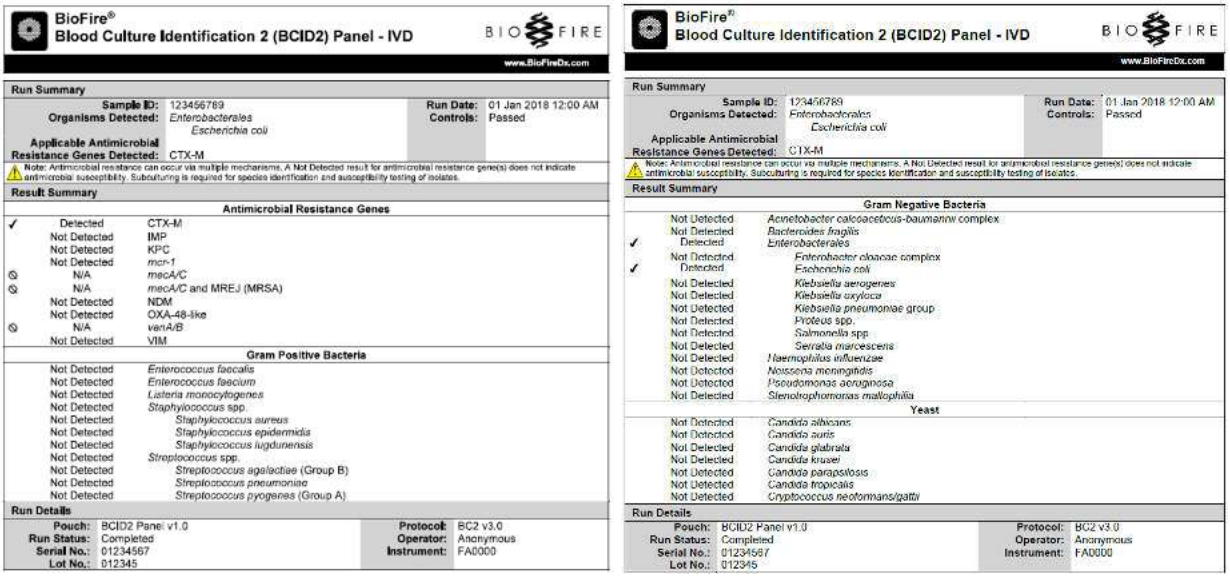
NOTA: A Candida krusei también se le conoce como Issatchenkia orientalis y Pichia kudriavzevkii.

- La prueba para la detección de *C. parapsilosis* reacciona de forma cruzada con *Candida tropicalis* en una concentración elevada y la prueba para la detección de *C. tropicalis* puede reaccionar de manera cruzada con *C. parapsilosis* a una concentración elevada. O bien, la interacción de reactividad cruzada produciría un resultado dual de *Candida parapsilosis* Detected (Detectado) y *Candida tropicalis* Detected (Detectado).
- La prueba Cryptococcus (*Cryptococcus neoformans/gattii*) puede reaccionar de manera cruzada con especies asociadas con insectos o ambientales de *Cryptococcus* que no están implicadas en infecciones humanas.

NOTA: Las pruebas para la detección de Candida albicans, Candida glabrata, Candida parapsilosis y Candida tropicalis amplifican las dianas génicas dentro del genoma mitocondrial y el panel no podrá detectar cepas pequeñas que hayan perdido su ADN mitocondrial.

Informe de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel

El informe de la prueba de dos páginas de BIOFIRE BCID2 Panel (Figura 1) se muestra automáticamente al finalizar una prueba y se puede imprimir o guardar como un archivo PDF. Cada informe contiene las secciones Run Summary (Resumen de la prueba), Result Summary (Resumen de resultados) y Run Details (Detalles de la prueba).



BioFire®
Blood Culture Identification 2 (BCID2) Panel - IVD
BIOFIRE
www.BioFireDx.com

Run Summary

Sample ID: 123456789
Organisms Detected: *Enterobacterales*, *Escherichia coli*
Applicable Antimicrobial Resistance Genes Detected: CTX-M
Run Date: 01 Jan 2018 12:00 AM
Controls: Passed

Note: Antimicrobial resistance can occur via multiple mechanisms. A Not Detected result for antimicrobial resistance gene(s) does not indicate antimicrobial susceptibility. Subculturing is required for species identification and susceptibility testing of isolates.

Result Summary

Antimicrobial Resistance Genes		
✓	Detected	CTX-M
	Not Detected	IMP
	Not Detected	KPC
	Not Detected	*mcr-1*
⊘	N/A	*mecA/C*
⊘	N/A	*mecA/C* and MREJ (MRSA)
	Not Detected	NDM
	Not Detected	OXA-48-like
⊘	N/A	*vanA/B*
	Not Detected	VIM
Gram Positive Bacteria		
	Not Detected	*Enterococcus faecalis*
	Not Detected	*Enterococcus faecium*
	Not Detected	*Listeria monocytogenes*
	Not Detected	*Staphylococcus* spp.
	Not Detected	*Staphylococcus aureus*
	Not Detected	*Staphylococcus epidermidis*
	Not Detected	*Staphylococcus lugdunensis*
	Not Detected	*Streptococcus* spp.
	Not Detected	*Streptococcus agalactiae* (Group B)
	Not Detected	*Streptococcus pneumoniae*
	Not Detected	*Streptococcus pyogenes* (Group A)
Gram Negative Bacteria		
	Not Detected	*Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex
	Not Detected	*Bacteroides fragilis*
✓	Detected	*Enterobacterales*
	Not Detected	*Enterobacter cloacae* complex
✓	Detected	*Escherichia coli*
	Not Detected	*Klebsiella aerogenes*
	Not Detected	*Klebsiella oxytoca*
	Not Detected	*Klebsiella pneumoniae* group
	Not Detected	*Proteus* spp.
	Not Detected	*Salmonella* spp.
	Not Detected	*Serratia marcescens*
	Not Detected	*Haemophilus influenzae*
	Not Detected	*Neisseria meningitidis*
	Not Detected	*Pseudomonas aeruginosa*
	Not Detected	*Stenotrophomonas maltophilia*
Yeast		
	Not Detected	*Candida albicans*
	Not Detected	*Candida auris*
	Not Detected	*Candida glabrata*
	Not Detected	*Candida krusei*
	Not Detected	*Candida parapsilosis*
	Not Detected	*Candida tropicalis*
	Not Detected	*Cryptococcus neoformans/gattii*

Run Details

Pouch: BCID2 Panel v1.0
Run Status: Completed
Serial No.: 01234567
Lot No.: 012345
Protocol: BC2 v3.0
Operator: Anonymous
Instrument: FA0000

Figura 1. Informe de la prueba de ejemplo de BIOFIRE BCID2 Panel (Página 1 – a la izquierda; Página 2 – a la derecha)

Run Summary (Resumen de la prueba)

La sección Run Summary (Resumen de la prueba) del informe de la prueba proporciona la Sample ID (ID de la muestra), la hora y fecha del análisis, los resultados de los controles y un resumen general de los resultados de la prueba. Cualquier organismo con un resultado Detected (Detectado) se mostrará en el correspondiente campo del resumen. Si todas las pruebas para los organismos fueron negativas, se mostrará “None” (Ninguno) en el campo Organisms Detected (Organismos detectados). Si se detectó un organismo y una prueba del gen de resistencia a los antibióticos aplicable fue positiva, el gen de resistencia a los antibióticos aplicable aparecerá como Detected (Detectado) en el campo correspondiente del resumen. Si todas las pruebas de genes de resistencia a los antibióticos aplicables fueron negativas, se mostrará “None” (Ninguno) en el campo Applicable Antimicrobial Resistance Genes Detected (Genes de resistencia a los agentes antimicrobianos aplicables detectados). Controls (los controles) se indican como Passed (Aprobado), Failed (No aprobado) o Invalid (No válido). En la Tabla 11 se muestra información adicional para cada uno de los resultados del campo de controles.

Tabla 11. Interpretación del campo Controls (Controles) del informe de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel

Resultado de control	Explicación	Acción
Passed (Aprobado)	La prueba se ha completado correctamente Y Ambos controles del cartucho fueron correctos.	Notifique los resultados proporcionados en el informe de la prueba.
Failed (No aprobado)	La prueba se ha completado correctamente PERO Al menos uno de los controles del cartucho (DNA Process Control [Control de proceso de ADN] y/o PCR2 Control [Control PCR2]) ha fallado.	Repita la prueba con un cartucho nuevo. Si el error persiste, póngase en contacto con el Soporte técnico para recibir ayuda.
Invalid (No válido)	Los controles no son válidos porque la prueba no se completó. (Esto suele indicar un error del software o hardware).	Anote los códigos de error mostrados durante la prueba en el campo Run Status (Estado de la prueba) de la sección Run Details (Detalles de la prueba) del informe. Consulte el Manual del usuario del sistema BIOFIRE adecuado o póngase en contacto con el soporte técnico para recibir ayuda. Una vez se haya resuelto el error, repita la prueba en el mismo módulo o en un módulo diferente.

Result Summary (Resumen de resultados)

La sección Result Summary (Resumen de resultados) del informe de la prueba muestra los resultados de cada diana analizada en el panel. Los posibles resultados de cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado) o Invalid (No válido). Los posibles resultados para cada gen de resistencia a los antibióticos son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado), N/A o Invalid (No válido). En la Tabla 12 se proporciona una explicación de cada interpretación y el seguimiento necesario para obtener un resultado final.

Tabla 12. Notificación de resultados y acciones necesarias

Resultado	Explicación	Acción
Detected (Detectado)[a]	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Aprobado) Y La prueba o pruebas para el organismo (o para el gen de resistencia a los antibióticos) fue POSITIVE[a] (Positiva[a]).	Informe de los resultados.
Not Detected (No detectado)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Aprobado) Y La prueba o pruebas para el organismo (o para el gen de resistencia a los antibióticos) fue NEGATIVE (Negativa)	Informe de los resultados.
Invalid (No válido)	Los controles del cartucho no son correctos (Fallidos) O La prueba no se completó correctamente (El Run Status [Estado de la prueba] se muestra como: Aborted [Detenido], Incomplete [Incompleto], Instrument Error [Error del instrumento] o Software Error [Error del software])	Consulte la Tabla 11 para ver la instrucción.
N/A (solamente para los genes de resistencia a los antibióticos)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Aprobado) Y La prueba o pruebas del organismo u organismos asociados al gen de resistencia a los antibióticos fueron NEGATIVE (Negativa), por lo que los resultados del gen de resistencia a los antibióticos no se aplican a los resultados de la prueba.	Informe de los resultados.

[a] Si se han detectado cuatro o más organismos diferentes en una muestra, se recomienda repetir la prueba para confirmar el resultado polimicrobiano.

Run Details (Detalles de la prueba)

La sección **Run Details (Detalles de la prueba)** proporciona información adicional sobre la prueba, incluyendo información del cartucho (type (tipo), lot number (número de lote) y serial number (número de serie)), Run Status (Estado de la prueba) [Completed (Completado), Incomplete (Incompleto), Aborted (Detenido), Instrument Error (Error del instrumento) o Software Error (Error del software)], el protocolo utilizado para realizar la prueba, la identidad del operador que ha realizado la prueba y el instrumento usado para llevar a cabo la prueba.

Change Summary (Resumen de cambios)

Es posible editar la Sample ID (ID de la muestra) cuando haya terminado una prueba. Si esta información ha cambiado, se añadirá al informe de la prueba una sección adicional denominada **Change Summary** (**Resumen de cambios**). Esta sección de Change Summary (Resumen de cambios) muestra el campo que ha cambiado, la entrada original, la entrada revisada, el operador que ha realizado el cambio y la fecha en la que fue realizado. La Sample ID (ID de la muestra) es el único campo del informe que se puede cambiar.

Change Summary				
Field	Changed To	Changed From	Operator	Date
[1]Sample ID	Positive_example_XYZ	Positive_example	Jane Doe (JD)	16 Sept 2017

Figura 2. Sección Resumen de cambios en el informe de BIOFIRE BCID2 Panel Change

LIMITACIONES

1. Para uso exclusivo con receta.
2. El rendimiento de BIOFIRE BCID2 Panel no se ha establecido para el cribado de sangre o hemoderivados.
3. Los resultados de esta prueba deberán correlacionarse con el historial clínico, datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico responsable de la evaluación del paciente.
4. La eficacia de BIOFIRE BCID2 Panel solamente se ha determinado en los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch.
5. BIOFIRE BCID2 Panel es una prueba cualitativa y no proporciona un valor cuantitativo para el organismo u organismos de la muestra.
6. Esta prueba no se ha validado para el análisis de muestras que no sean muestras de hemocultivo humano identificadas como positivas mediante un sistema de hemocultivo de monitorización continuada.
7. Las muestras de hemocultivo deben analizarse en un plazo de 24 horas después de haber sido marcadas como positivas por un sistema de hemocultivo de monitorización continuada.
8. Todos los resultados de identificación proporcionados por BIOFIRE BCID2 Panel deben interpretarse conjuntamente con los resultados obtenidos de la tinción de Gram del hemocultivo positivo. La reacción de tinción de Gram (grampositiva o gramnegativa) y la morfología celular (cocos grampositivos en agrupaciones, parejas o cadenas, bacilos gramnegativos) debe considerarse teniendo en cuenta los resultados de BIOFIRE BCID2 Panel.
9. En algunos casos, puede haber discrepancias entre el resultado de la tinción de Gram y los resultados de BIOFIRE BCID2 Panel (por ejemplo, la detección de cocos grampositivos mediante BIOFIRE BCID2 Panel cuando no se han observado cocos grampositivos en la tinción de Gram). En estos casos, los resultados de BIOFIRE BCID2 Panel deben confirmarse (por ejemplo, mediante cultivo) antes de la notificación, a menos que el resultado concuerde con otros resultados de laboratorio, epidemiológicos o clínicos.
10. Se descubrió que el rendimiento de esta prueba era equivalente para los tipos de frascos de hemocultivos específicos evaluados en el estudio clínico (Tabla 18) y analíticamente (Tabla 84-Tabla 85). No se evaluó el rendimiento para otros tipos de frascos de hemocultivos.
11. Este producto no deberá utilizarse para analizar medios de hemocultivo que contengan carbón activo. Los medios que contienen carbón activo pueden contener organismos no viables y/o ácidos nucleicos en niveles que se pueden detectar mediante e BIOFIRE BCID2 Panel.
12. Los medios de hemocultivo pueden contener organismos no viables y/o ácidos nucleicos en niveles que se pueden detectar mediante BIOFIRE BCID2 Panel, lo que puede producir pruebas con resultados falsos positivos. Normalmente, estos falsos positivos pueden presentar más de un resultado falso positivo, porque BIOFIRE BCID2 Panel también puede detectar el organismo que esté creciendo en el frasco de cultivo.
13. BIOFIRE BCID2 Panel solo detectará las cepas encapsuladas de *N. meningitidis*. La *N. meningitidis* no encapsulada no se detectará.
14. Puede que BIOFIRE BCID2 Panel no distinga cultivos mixtos cuando haya dos o más especies del mismo género o grupo de organismos presentes en una muestra (p. ej., *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus hominis*).
15. En cultivos mixtos, puede que BIOFIRE BCID2 Panel no identifique todos los organismos detectables en la muestra, en función de la concentración de cada diana presente. En concreto, se pueden producir resultados negativos falsos para *Pseudomonas aeruginosa* o *Stenotrophomonas* spp. si hay otro organismo presente en el hemocultivo. En cambio, es posible que los métodos de subcultivo estándar no identifiquen todos los cultivos en un cultivo mixto, según la concentración y las características de crecimiento de cada organismo presente.
16. La resistencia a los antibióticos se puede producir por diferentes mecanismos. Un resultado Not Detected (No detectado) en las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos no indica susceptibilidad a los antibióticos. Se necesita el subcultivo y las pruebas de susceptibilidad estándar de los aislados para determinar susceptibilidad a los antibióticos.
17. Los resultados de las pruebas del gen de resistencia a los antibióticos no vinculan específicamente el gen de resistencia a la bacteria aplicable asociada. En cultivos mixtos, el gen de resistencia puede estar asociado con cualquiera de las bacterias aplicables detectadas o un organismo que no se detectó por el panel.

18. Las discrepancias entre el resultado de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel y otros métodos de identificación de microorganismos pueden estar causadas por la incapacidad de diferenciar especies estrechamente relacionadas según los métodos de identificación de fenotipos bacterianos estándar o el diseño de otras pruebas moleculares.
19. La detección de ácidos nucleicos de bacterias, levaduras y del gen de resistencia a los antibióticos depende de si se ha realizado una recogida, manipulación, transporte, almacenamiento y preparación correctos de la muestra. Si no se observan los procedimientos correctos en alguno de estos pasos, se pueden producir resultados incorrectos. Hay un riesgo de que se obtengan valores falsos positivos o falsos negativos por recoger, transportar o manipular las muestras incorrectamente.
20. Un resultado negativo de BIOFIRE BCID2 Panel no excluye la posibilidad de infección del torrente sanguíneo. Se pueden producir resultados negativos de la prueba debidos a variantes de secuencia en la región a la que se dirige la prueba, a la presencia de inhibidores, a errores técnicos, a una confusión de la muestra o a una infección causada por un organismo no detectado por el panel. Los resultados de la prueba también pueden verse afectados debido a un tratamiento antibacteriano/antifúngico concurrente o bien a niveles de organismos en la muestra que se encuentran por debajo del límite de detección de la prueba (especialmente en el caso de cultivos mixtos). Los resultados negativos de esta prueba no se deberán usar como base exclusiva del diagnóstico, del tratamiento o de otras decisiones de gestión.
21. Hay un riesgo de que se obtengan valores falsos positivos como resultado de la contaminación cruzada por organismos diana, sus ácidos nucleicos o su producto amplificado, o bien debido a señales no específicas de la prueba. Debe prestarse atención especial a las Precauciones en el laboratorio indicadas en la sección Advertencias y precauciones.
22. Falsos positivos y falsos negativos pueden ser el resultado de una variedad de orígenes y causas. Es importante que los resultados se puedan utilizar junto con otra información de laboratorio, epidemiológica o clínica.
23. Si se han detectado cuatro o más organismos diferentes en una muestra, se recomienda repetir el análisis para confirmar el resultado polimicrobiano.
24. La reactividad cruzada con organismos diferentes a los relacionados en la sección Especificidad analítica pueden ocasionar resultados erróneos.
25. El efecto de las sustancias interferentes solo se ha evaluado para las relacionadas en el etiquetado. La interferencia debida a sustancias diferentes de las descritas en la sección Interferencias que se encuentra más adelante, puede llevar a resultados erróneos.
26. Las pruebas de BIOFIRE BCID2 Panel pueden reaccionar de forma cruzada con varios organismos, normalmente especies estrechamente relacionadas o vecinas próximas de las detectadas por el panel. Se han identificado todas las especies confirmadas o de reactividad cruzada prevista en la Tabla 130 y la Tabla 131 en la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad) siguiente.
27. La prueba Ctropicalis de BIOFIRE BCID2 Panel puede reaccionar de manera cruzada con titulación alta de *C. parapsilosis* presente en una muestra y la prueba Cparapsilosis puede reaccionar de manera cruzada con titulación alta de *C. tropicalis.* Los resultados Detected (detectados) tanto para *C. tropicalis* como *C. parapsilosis* de la misma muestra pueden deberse a reactividad cruzada o a que ambos organismos están presentes en el hemocultivo.
28. Las cepas de *Staphylococcus aureus* con resistencia límite a la oxacilina (BORSA) y de *S. aureus* con resistencia moderada a la oxacilina (MODSA) demuestran una susceptibilidad reducida a la oxacilina debido a la hiperproducción de β-lactamasas o a la modificación de proteínas de unión a la penicilina respectivamente. Las cepas de BORSA y MODSA no contienen el gen *mecA* o *mecC*. Se notificará un resultado de *mecA/C* y MREJ (MRSA) Not Detected (No detectado) mediante BIOFIRE BCID2 Panel en el caso de estas cepas.
29. El resultado *vanA/B* no se notifica en la ausencia de detección de *Enterococcusfaecalis* o *Enterococcus faecium* y, por tanto, no se notificará para hemocultivos que contengan otros enterococos con resistencia a la vancomicina o Staphylococcus aureus (VRSA) con resistencia a la vancomicina.
30. Los sistemas de hemocultivo de supervisión continuada pueden indicar falsamente un positivo en un porcentaje bajo de frascos (estimado en cerca del 1 %) cuando no hay organismos creciendo en la muestra. Esto puede deberse a hiperleucocitosis (cifras muy elevadas de leucocitos).
31. El rendimiento de BIOFIRE BCID2 Panel no se ha establecido para controlar el tratamiento de la infección con ninguno de los organismos del panel.

VALORES ESPERADOS

En la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE BCID2 Panel, se recogieron y se analizaron 1074 muestras de hemocultivos positivos en nueve centros de estudios en Estados Unidos y Europa en aproximadamente más de ocho meses (de octubre de 2018 a mayo de 2019). Los resúmenes de los valores esperados (determinados por BIOFIRE BCID2 Panel) se estratificaron por edad de los sujetos en la Tabla 13 y por centro de inscripción de muestras en la Tabla 14.

Tabla 13. Resumen de valores esperados (determinados por BIOFIRE BCID2 Panel) por grupo de edades para muestras de hemocultivos positivos recogidas durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE BCID2 Panel (de octubre de 2018 a mayo de 2019)

Resultado de BIOFIRE BCID2 Panel	Global (N = 1074)		< 1 año (N = 118)		1–17 años (N = 143)		18-44 años (N = 125)		45-64 años (N = 257)		65-84 años (N = 333)		85+ años (N = 98)	
	N.º	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**
Bacterias grampositivas														
Enterococcus faecalis	***32***	***3,0 %***	4	3,4 %	1	0,7 %	4	3,2 %	8	3,1 %	14	4,2 %	1	1,0 %
Enterococcus faecium	***30***	***2,8 %***	0	0 %	0	0 %	3	2,4 %	10	3,9 %	15	4,5 %	2	2,0 %
Listeria monocytogenes	***3***	***0,3 %***	0	0 %	0	0 %	1	0,8 %	1	0,4 %	0	0 %	1	1,0 %
Staphylococcus spp.	***484***	***45,1 %***	70	59,3 %	68	47,6 %	67	53,6 %	111	43,2 %	137	41,1 %	31	31,6 %
Staphylococcus aureus	***151***	***14,1 %***	13	11,0 %	28	19,6 %	20	16,0 %	35	13,6 %	41	12,3 %	14	14,3 %
Staphylococcus epidermidis	***250***	***23,3 %***	46	39,0 %	25	17,5 %	35	28,0 %	58	22,6 %	74	22,2 %	12	12,2 %
Staphylococcus lugdunensis	***7***	***0,7 %***	0	0 %	0	0 %	1	0,8 %	3	1,2 %	3	0,9 %	0	0 %
Streptococcus spp.	***123***	***11,5 %***	25	21,2 %	28	19,6 %	10	8,0 %	23	8,9 %	30	9,0 %	7	7,1 %
Streptococcus agalactiae (Grupo B)	***9***	***0,8 %***	1	0,8 %	0	0 %	0	0 %	1	0,4 %	7	2,1 %	0	0 %
Streptococcus pneumoniae	***26***	***2,4 %***	7	5,9 %	7	4,9 %	2	1,6 %	3	1,2 %	5	1,5 %	2	2,0 %
Streptococcus pyogenes (Grupo A)	***13***	***1,2 %***	0	0 %	10	7,0 %	2	1,6 %	0	0 %	1	0,3 %	0	0 %
Bacterias gramnegativas														
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	***13***	***1,2 %***	0	0 %	0	0 %	2	1,6 %	4	1,6 %	7	2,1 %	0	0 %
Bacteroides fragilis	***9***	***0,8 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	0,8 %	5	1,5 %	2	2,0 %
Enterobacterales	***323***	***30,1 %***	32	27,1 %	30	21,0 %	32	25,6 %	78	30,4 %	109	32,7 %	42	42,9 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	***16***	***1,5 %***	1	0,8 %	0	0 %	0	0 %	5	1,9 %	7	2,1 %	3	3,1 %
Escherichia coli	***160***	***14,9 %***	16	13,6 %	10	7,0 %	13	10,4 %	36	14,0 %	61	18,3 %	24	24,5 %
Klebsiella aerogenes	***2***	***0,2 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	0,8 %	0	0 %	0	0 %
Klebsiella oxytoca	***8***	***0,7 %***	1	0,8 %	2	1,4 %	0	0 %	3	1,2 %	1	0,3 %	1	1,0 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	***55***	***5,1 %***	2	1,7 %	1	0,7 %	5	4,0 %	20	7,8 %	22	6,6 %	5	5,1 %
Proteus spp.	***15***	***1,4 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	3	1,2 %	8	2,4 %	4	4,1 %
Salmonella spp.	***5***	***0,5 %***	2	1,7 %	2	1,4 %	0	0 %	0	0 %	1	0,3 %	0	0 %
Serratia marcescens	***11***	***1,0 %***	0	0 %	3	2,1 %	2	1,6 %	2	0,8 %	2	0,6 %	2	2,0 %
Haemophilus influenzae	***8***	***0,7 %***	2	1,7 %	4	2,8 %	0	0 %	1	0,4 %	1	0,3 %	0	0 %
Neisseria meningitidis	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Pseudomonas aeruginosa	***31***	***2,9 %***	0	0 %	3	2,1 %	4	3,2 %	8	3,1 %	11	3,3 %	5	5,1 %
Stenotrophomonas maltophilia	***7***	***0,7 %***	2	1,7 %	0	0 %	0	0 %	1	0,4 %	4	1,2 %	0	0 %

Resultado de BIOFIRE BCID2 Panel	Global (N = 1074)		< 1 año (N = 118)		1–17 años (N = 143)		18-44 años (N = 125)		45-64 años (N = 257)		65-84 años (N = 333)		85+ años (N = 98)	
	N.º	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**
Genes AMR														
CTX-M	***46***	***4,3 %***	3	2,5 %	1	0,7 %	5	4,0 %	9	3,5 %	20	6,0 %	8	8,2 %
IMP	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	***4***	***0,4 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	0,8 %	1	0,3 %	1	1,0 %
NDM	***1***	***0,1 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,4 %	0	0 %	0	0 %
De tipo OXA-48	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
VIM	***4***	***0,4 %***	1	0,8 %	0	0 %	0	0 %	2	0,8 %	1	0,3 %	0	0 %
mecA/C	***195***	***18,2 %***	34	28,8 %	19	13,3 %	25	20,0 %	44	17,1 %	64	19,2 %	9	9,2 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	***54***	***5,0 %***	3	2,5 %	9	6,3 %	8	6,4 %	12	4,7 %	14	4,2 %	8	8,2 %
mcr-1	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
vanA/B	***23***	***2,1 %***	0	0 %	0	0 %	3	2,4 %	5	1,9 %	13	3,9 %	2	2,0 %
Levaduras														
Candida albicans	***13***	***1,2 %***	2	1,7 %	1	0,7 %	0	0 %	2	0,8 %	6	1,8 %	2	2,0 %
Candida auris	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Candida glabrata	***11***	***1,0 %***	0	0 %	0	0 %	1	0,8 %	4	1,6 %	5	1,5 %	1	1,0 %
Candida krusei	***2***	***0,2 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	0,6 %	0	0 %
Candida parapsilosis	***9***	***0,8 %***	0	0 %	1	0,7 %	1	0,8 %	4	1,6 %	3	0,9 %	0	0 %
Candida tropicalis	***5***	***0,5 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	2	0,8 %	3	0,9 %	0	0 %
Cryptococcus neoformans/gattii	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

Además, las múltiples detecciones observadas (determinadas por BIOFIRE BCID2 Panel) durante la evaluación clínica prospectiva se presentan en la Tabla 15. Se detectó al menos un analito en un total de 976 muestras de hemocultivos positivos (tasa de positividad del 90,9 %; 976/1074). Se detectaron detecciones polimicrobianas de hasta cuatro organismos.

Tabla 14. Resumen de valores esperados (determinados por BIOFIRE BCID2 Panel) por centro para muestras de hemocultivos positivos recogidas durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE BCID2 Panel (de octubre de 2018 a mayo de 2019)

Resultado de BIOFIRE BCID2 Panel	Global (N = 1074)		Centro 1 (N = 117)		Centro 2 (N = 98)		Centro 3 (N = 191)		Centro 4 (N = 84)		Centro 5 (N = 106)		Centro 6 (N = 118)		Centro 7 (N = 146)		Centro 8 (N = 104)		Centro 9 (N = 110)	
	N.º	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**
Bacterias grampositivas																				
Enterococcus faecalis	***32***	***3,0 %***	2	1,7 %	1	1,0 %	3	1,6 %	5	6,0 %	7	6,6 %	6	5,1 %	2	1,4 %	5	4,8 %	1	0,9 %
Enterococcus faecium	***30***	***2,8 %***	0	0 %	4	4,1 %	5	2,6 %	9	10,7 %	0	0 %	4	3,4 %	0	0 %	2	1,9 %	6	5,5 %
Listeria monocytogenes	***3***	***0,3 %***	0	0 %	1	1,0 %	0	0 %	1	1,2 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	1,0 %	0	0 %
Staphylococcus spp.	***484***	***45,1 %***	57	48,7 %	29	29,6 %	93	48,7 %	31	36,9 %	54	50,9 %	58	49,2 %	85	58,2 %	43	41,3 %	34	30,9 %
Staphylococcus aureus	***151***	***14,1 %***	17	14,5 %	9	9,2 %	14	7,3 %	14	16,7 %	19	17,9 %	22	18,6 %	24	16,4 %	18	17,3 %	14	12,7 %
Staphylococcus epidermidis	***250***	***23,3 %***	30	25,6 %	14	14,3 %	59	30,9 %	12	14,3 %	27	25,5 %	28	23,7 %	43	29,5 %	23	22,1 %	14	12,7 %
Staphylococcus lugdunensis	***7***	***0,7 %***	0	0 %	0	0 %	2	1,0 %	1	1,2 %	1	0,9 %	2	1,7 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %
Streptococcus spp.	***123***	***11,5 %***	23	19,7 %	12	12,2 %	8	4,2 %	6	7,1 %	18	17,0 %	8	6,8 %	26	17,8 %	9	8,7 %	13	11,8 %
Streptococcus agalactiae (Grupo B)	***9***	***0,8 %***	0	0 %	1	1,0 %	2	1,0 %	0	0 %	3	2,8 %	0	0 %	1	0,7 %	2	1,9 %	0	0 %

Resultado de BIOFIRE BCID2 Panel	Global (N = 1074)		Centro 1 (N = 117)		Centro 2 (N = 98)		Centro 3 (N = 191)		Centro 4 (N = 84)		Centro 5 (N = 106)		Centro 6 (N = 118)		Centro 7 (N = 146)		Centro 8 (N = 104)		Centro 9 (N = 110)	
	N.º	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**	***N.º***	**EV**
Streptococcus pneumoniae	***26***	***2,4 %***	9	7,7 %	1	1,0 %	0	0 %	0	0 %	3	2,8 %	3	2,5 %	4	2,7 %	5	4,8 %	1	0,9 %
Streptococcus pyogenes (Grupo A)	***13***	***1,2 %***	7	6,0 %	1	1,0 %	0	0 %	0	0 %	2	1,9 %	0	0 %	2	1,4 %	0	0 %	1	0,9 %
Bacterias gramnegativas																				
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	***13***	***1,2 %***	0	0 %	0	0 %	10	5,2 %	0	0 %	0	0 %	1	0,8 %	0	0 %	2	1,9 %	0	0 %
Bacteroides fragilis	***9***	***0,8 %***	0	0 %	0	0 %	2	1,0 %	1	1,2 %	1	0,9 %	1	0,8 %	0	0 %	0	0 %	4	3,6 %
Enterobacterales	***323***	***30,1 %***	19	16,2 %	33	33,7 %	50	26,2 %	32	38,1 %	34	32,1 %	35	29,7 %	44	30,1 %	43	41,3 %	33	30,0 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	***16***	***1,5 %***	0	0 %	4	4,1 %	4	2,1 %	1	1,2 %	0	0 %	1	0,8 %	1	0,7 %	3	2,9 %	2	1,8 %
Escherichia coli	***160***	***14,9 %***	14	12,0 %	20	20,4 %	26	13,6 %	8	9,5 %	9	8,5 %	17	14,4 %	12	8,2 %	27	26,0 %	27	24,5 %
Klebsiella aerogenes	***2***	***0,2 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,8 %	0	0 %	0	0 %	1	0,9 %
Klebsiella oxytoca	***8***	***0,7 %***	1	0,9 %	0	0 %	1	0,5 %	3	3,6 %	0	0 %	1	0,8 %	1	0,7 %	1	1,0 %	0	0 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	***55***	***5,1 %***	1	0,9 %	4	4,1 %	13	6,8 %	7	8,3 %	6	5,7 %	12	10,2 %	1	0,7 %	5	4,8 %	6	5,5 %
Proteus spp.	***15***	***1,4 %***	0	0 %	3	3,1 %	4	2,1 %	0	0 %	3	2,8 %	0	0 %	0	0 %	5	4,8 %	0	0 %
Salmonella spp.	***5***	***0,5 %***	2	1,7 %	1	1,0 %	0	0 %	1	1,2 %	0	0 %	0	0 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %
Serratia marcescens	***11***	***1,0 %***	1	0,9 %	1	1,0 %	1	0,5 %	0	0 %	1	0,9 %	0	0 %	2	1,4 %	3	2,9 %	2	1,8 %
Haemophilus influenzae	***8***	***0,7 %***	4	3,4 %	1	1,0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,9 %	0	0 %	2	1,4 %	0	0 %	0	0 %
Neisseria meningitidis	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Pseudomonas aeruginosa	***31***	***2,9 %***	1	0,9 %	2	2,0 %	5	2,6 %	1	1,2 %	2	1,9 %	7	5,9 %	4	2,7 %	6	5,8 %	3	2,7 %
Stenotrophomonas maltophilia	***7***	***0,7 %***	1	0,9 %	0	0 %	2	1,0 %	2	2,4 %	0	0 %	1	0,8 %	1	0,7 %	0	0 %	0	0 %
Genes AMR																				
CTX-M	***46***	***4,3 %***	2	1,7 %	7	7,1 %	8	4,2 %	7	8,3 %	1	0,9 %	3	2,5 %	2	1,4 %	10	9,6 %	6	5,5 %
IMP	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
KPC	***4***	***0,4 %***	0	0 %	0	0 %	4	2,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
NDM	***1***	***0,1 %***	0	0 %	0	0 %	1	0,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
De tipo OXA-48	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
VIM	***4***	***0,4 %***	0	0 %	0	0 %	4	2,1 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
mecA/C	***195***	***18,2 %***	23	19,7 %	10	10,2 %	50	26,2 %	9	10,7 %	19	17,9 %	24	20,3 %	30	20,5 %	19	18,3 %	11	10,0 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	***54***	***5,0 %***	3	2,6 %	4	4,1 %	9	4,7 %	5	6,0 %	5	4,7 %	8	6,8 %	11	7,5 %	2	1,9 %	7	6,4 %
mcr-1	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
vanA/B	***23***	***2,1 %***	0	0 %	3	3,1 %	2	1,0 %	9	10,7 %	1	0,9 %	4	3,4 %	0	0 %	0	0 %	4	3,6 %
Levaduras																				
Candida albicans	***13***	***1,2 %***	1	0,9 %	3	3,1 %	5	2,6 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	1	0,7 %	2	1,9 %	1	0,9 %
Candida auris	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Candida glabrata	***11***	***1,0 %***	0	0 %	3	3,1 %	0	0 %	3	3,6 %	0	0 %	1	0,8 %	0	0 %	0	0 %	4	3,6 %
Candida krusei	***2***	***0,2 %***	0	0 %	0	0 %	2	1,0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Candida parapsilosis	***9***	***0,8 %***	1	0,9 %	0	0 %	4	2,1 %	0	0 %	1	0,9 %	0	0 %	0	0 %	2	1,9 %	1	0,9 %
Candida tropicalis	***5***	***0,5 %***	0	0 %	1	1,0 %	1	0,5 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	3	2,9 %	0	0 %
Cryptococcus neoformans/gattii	***0***	***0 %***	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %

Tabla 15. Valores esperados (varias detecciones determinadas por BIOFIRE BCID2 Panel) para la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE BCID2 Panel (de octubre de 2018 a mayo de 2019)

Resultado de organismos de BIOFIRE BCID2 Panel	Valor esperado (determinado por los análisis de 1074 muestras de hemocultivos positivos prospectivas)	
	Número detectado e informado	% del total (% de positivos)
Detected (Detectado) (al menos un resultado de organismo)	976[a]	90,9 % (100 %)
Un resultado de organismo	851	79,2 % (87,2 %)
Resultados de dos organismos	109	10,1 % (11,2 %)
Resultados de tres organismos	13	1,2 % (1,3 %)
Resultados de cuatro organismos	3	0,3 % (0,3 %)

[a] Eliminación de los resultados falsos positivos debido a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en lotes específicos de resultados de frascos de hemocultivo en 968 Detected (Detectado) (al menos un resultado de organismo; 90,1 % del total), 884 con un resultado de organismo (82,3 % del total, 91,3 % de positivos), 72 con dos resultados de organismos (6,7 % del total, 7,4 % de positivos), nueve con tres resultados de organismos (0,8 % del total, 0,9 % de positivos) y tres con cuatro resultados de organismos (0,3 % del total, 0,3 % de positivos)

BIOFIRE BCID2 Panel informó de un total de 125 muestras prospectivas con detecciones discernibles de organismos múltiples (11,6 % de todas las muestras, 125/1074; y 12,8 % de muestras positivas, 125/976). Al omitir los 53 resultados falsos positivos (FP) debido a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en lotes específicos de frascos de hemocultivo, BIOFIRE BCID2 Panel informó de un total de 84 muestras prospectivas con detecciones discernibles de organismos múltiples (7,8 % de todas las muestras, 84/1074; y 8,7 % de muestras positivas, 84/968). Los diferentes tipos de múltiples detecciones (clasificadas por clasificación de tinción de Gram), según informa BIOFIRE BCID2 Panel, están presentes en la Tabla 16. Las combinaciones de codetección resultantes están presentes en la Tabla 17. Esta tabla también indica el número de muestras prospectivas con resultados falsos positivos para cada combinación de codetección, así como los analitos específicos que fueron discrepantes. Los resultados falsos positivos se determinaron mediante comparación solo con el método principal con el cual se comparó (por ejemplo, cultivo bacteriano para organismos y métodos moleculares para los genes de resistencia a los antibióticos (AMR), con independencia de los resultados de cultivos bacterianos de organismos de host).

Tabla 16. Valores esperados (varios tipos de detecciones determinadas por BIOFIRE BCID2 Panel) para la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE BCID2 Panel (de octubre de 2018 a mayo de 2019)

Tipo de codetección de BIOFIRE BCID2 Panel	Muestras positivas (N = 976)[a]	
	N.º	EV
Grampositiva + Grampositiva	26	2,7 %
Grampositiva + Gramnegativa	71	7,3 %
Grampositiva + levaduras	8	0,8 %
Gramnegativa + Gramnegativa	13	1,3 %
Gramnegativa + levaduras	5	0,5 %
Levaduras + levaduras	1	0,1 %
Grampositiva + Gramnegativa + levaduras	1	0,1 %

[a] Eliminación de los resultados FP positivos debido a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en lotes específicos de resultados de frascos de hemocultivo bioMérieux en 968 muestras positivas; 34 Grampositivas + Gramnegativas (3,5 %), 11 Gramnegativas + Gramnegativas (1,1 %), tres Gramnegativas + levaduras (0,3 %) y una Grampositiva + Gramnegativa + levaduras (0,1 %)

Tabla 17. Combinación de detecciones múltiples determinadas por BIOFIRE BCID2 Panel, estudio prospectivo

Combinación de codetecciones distintas de BIOFIRE BCID2 Panel					Total de muestras con codetecciones	Número de muestras con codetecciones falsas positivas[a]	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Genes AMR**			
E. faecalis	*Staphylococcus* spp., *S. aureus*	*Staphylococcus* spp., *S. epidermidis*	*Enterobacterales*, *E. coli*	*mecA/C*	1	0	-
E. faecalis	*Staphylococcus* spp., *S. aureus*	*Staphylococcus* spp., *S. lugdunensis*	*Enterobacterales*, *Proteus* spp.	CTX-M, *mecA/C*, *mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*S. aureus, S. lugdunensis*
E. faecalis	*Staphylococcus* spp., *S. aureus*	*Enterobacterales*, *E. coli*	*Enterobacterales*, *Proteus* spp.	*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	1	*Staphylococcus/S. aureus, Proteus* spp.
E. faecalis	*Staphylococcus* spp., *S. epidermidis*	*Streptococcus* spp.		*mecA/C*	1	1	*Staphylococcus/S. epidermidis, Streptococcus* spp.
E. faecalis	*Staphylococcus* spp., *S. epidermidis*	*Enterobacterales*		*mecA/C, vanA/B*	1	1	*Enterobacterales*[b]
E. faecalis	*Enterobacterales*	*C. parapsilosis*		-	1	1	*C. parapsilosis*
E. faecium	*Staphylococcus* spp., *S. epidermidis*	Complejo ACB		*mecA/C, vanA/B*	1	1	*Staphylococcus/S. epidermidis*
E. faecium	*Staphylococcus* spp., *S. epidermidis*	*Enterobacterales*, *Proteus* spp.		*mecA/C*	1	1	*Staphylococcus/S. epidermidis*
Staphylococcus spp.	*Streptococcus* spp.	*Enterobacterales*		-	1	1	*Enterobacterales*[b]
Staphylococcus spp.	Complejo ACB	*Enterobacterales*, grupo *K. pneumoniae*		CTX-M	1	1	*Staphylococcus* spp.
Staphylococcus spp., *S. aureus*	*Streptococcus* spp., *S. agalactiae*	*Enterobacterales*, *Proteus* spp.		-	1	0	-
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Streptococcus* spp.	*Enterobacterales*		*mecA/C*	1	1	*S. epidermidis, Enterobacterales*[b]
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Streptococcus* spp.	*C. glabrata*		*mecA/C*	1	1	*C. glabrata*
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Streptococcus* spp., *S. pneumoniae*	*Enterobacterales*		*mecA/C*	1	1	*Enterobacterales*[b]

Combinación de codetecciones distintas de BIOFIRE BCID2 Panel					Total de muestras con codetecciones	Número de muestras con codetecciones falsas positivas[a]	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Genes AMR**			
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Enterobacterales*, grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*		CTX-M, NDM, VIM, *mecA/C*	1	0	-
Streptococcus spp.	*Enterobacterales*, *E. coli*	*Enterobacterales*, grupo *K. pneumoniae*		-	1	0	-
E. faecalis	*Staphylococcus* spp., *S. epidermidis*			*mecA/C*	1	1	*S. epidermidis*
E. faecalis	*Enterobacterales*			-	1	1	*Enterobacterales*[b]
E. faecalis	*Enterobacterales*, *K. oxytoca*			-	1	0	-
E. faecalis	*P. aeruginosa*			-	1	0	-
E. faecium	*Staphylococcus* spp., *S. epidermidis*			*mecA/C, vanA/B*	2	2	*Staphylococcus/S. epidermidis* (2)
E. faecium	*Staphylococcus* spp., *S. epidermidis*			*mecA/C*	1	1	*E. faecium*
E. faecium	*Streptococcus* spp.			*vanA/B*	1	0	-
E. faecium	*Enterobacterales*			*vanA/B*	4	4	*Enterobacterales* (4)[b]
E. faecium	*Enterobacterales*, complejo *E. cloacae*			-	1	1	*E. faecium*
E. faecium	*Enterobacterales*, *E. coli*			CTX-M	1	0	-
E. faecium	*Enterobacterales*, grupo *K. pneumoniae*			CTX-M, *vanA/B*	1	1	*E. faecium*
L. monocytogenes	*Enterobacterales*			-	1	1	*Enterobacterales*[b]
Staphylococcus spp.	*Streptococcus* spp.			-	4	1	*Staphylococcus* spp. (1)
Staphylococcus spp.	*Enterobacterales*			-	6	6	*Enterobacterales* (6)[b]
Staphylococcus spp.	*Enterobacterales*, *E. coli*			CTX-M	1	1	*Staphylococcus* spp.
Staphylococcus spp.	*Enterobacterales*, *E. coli*			-	1	1	*Staphylococcus* spp.
Staphylococcus spp.	*Enterobacterales*, *K. oxytoca*			-	1	0	-
Staphylococcus spp.	*C. parapsilosis*			-	1	0	-
Staphylococcus spp., *S. aureus*	*Staphylococcus* spp., *S. epidermidis*			*mecA/C*, *mecA/C* y MREJ (MRSA)	2	2	*S. epidermidis* (2)
Staphylococcus spp., *S. aureus*	*Staphylococcus* spp., *S. epidermidis*			*mecA/C*	3	2	*S. epidermidis* (2)
Staphylococcus spp., *S. aureus*	*Staphylococcus* spp., *S. epidermidis*			-	1	1	*S. epidermidis*
Staphylococcus spp., *S. aureus*	*Streptococcus* spp.			*mecA/C* y MREJ (MRSA)	1	0	-
Staphylococcus spp., *S. aureus*	*Enterobacterales*			*mecA/C* y MREJ (MRSA)	3	2	*Enterobacterales* (2)[b]
Staphylococcus spp., *S. aureus*	*Enterobacterales*			-	4	4	*Enterobacterales* (4)[b]
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Staphylococcus*, *S. lugdunensis*			*mecA/C*	2	2	*S. lugdunensis* (2)

Combinación de codetecciones distintas de BIOFIRE BCID2 Panel					Total de muestras con codetecciones	Número de muestras con codetecciones falsas positivas[a]	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Genes AMR**			
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Streptococcus* spp.			*mecA/C*	4	3	*Staphylococcus/S. epidermidis* (1), *S. epidermidis* (1), *Streptococcus* spp. (1)
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Streptococcus* spp.			-	1	0	-
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Streptococcus* spp., *S. pneumoniae*			*mecA/C*	1	0	-
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Streptococcus* spp., *S. pneumoniae*			-	1	0	-
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	Complejo ACB			*mecA/C*	1	0	-
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Enterobacterales*			*mecA/C*	10	10	*S. epidermidis* (2), *Enterobacterales* (10)[b]
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Enterobacterales*			-	3	3	*Enterobacterales* (3)[b]
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Enterobacterales*, *E. coli*			*mecA/C*	1	1	*Enterobacterales*/*E. coli*[b]
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Enterobacterales*, *E. coli*			-	1	1	*Staphylococcus/S. epidermidis*
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*Enterobacterales*, grupo *K. pneumoniae*			CTX-M, *mecA/C*	1	0	-
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*H. influenzae*			-	1	0	-
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*P. aeruginosa*			*mecA/C*	2	1	*P. aeruginosa* (1)
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*C. albicans*			*mecA/C*	2	0	-
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*C. parapsilosis*			*mecA/C*	1	1	*S. epidermidis*
Staphylococcus spp., *S. epidermidis*	*C. tropicalis*			*mecA/C*	2	0	-
Streptococcus spp.	*B. fragilis*			-	2	2	*B. fragilis* (2)
Streptococcus spp.	*Enterobacterales*			-	2	2	*Enterobacterales* (2)[b]
Streptococcus spp.	*Enterobacterales*, *E. coli*			-	2	1	*Enterobacterales*/*E. coli* (1)[b]
Streptococcus spp.	*Enterobacterales*, grupo *K. pneumoniae*			-	1	0	-
Streptococcus spp., *S. agalactiae*	*C. krusei*			-	1	0	-
Streptococcus spp., *S. pneumoniae*	*Enterobacterales*			-	3	3	*Enterobacterales* (3)[b]
Streptococcus spp., *S. pneumoniae*	*H. influenzae*			-	1	0	-

Combinación de codetecciones distintas de BIOFIRE BCID2 Panel					Total de muestras con codetecciones	Número de muestras con codetecciones falsas positivas[a]	Analitos falsos positivos [Genes AMR positivos falsos]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**	**Analito 4**	**Genes AMR**			
Complejo ACB	*Enterobacterales*, grupo *K. pneumoniae*			-	1	1	Complejo ACB
Complejo ACB	*C. krusei*			-	1	0	-
B. fragilis	*Enterobacterales*, *E. coli*			-	1	1	*B. fragilis*
Enterobacterales	*H. influenzae*			-	1	1	*Enterobacterales*[b]
Enterobacterales	*P. aeruginosa*			-	2	1	*Enterobacterales* (1)[b]
Enterobacterales	*C. glabrata*			-	2	2	*Enterobacterales* (2)[b]
Enterobacterales, complejo *E. cloacae*	*Enterobacterales*, *E. coli*			-	1	0	-
Enterobacterales, complejo *E. cloacae*	*Enterobacterales*, *K. oxytoca*			-	1	0	-
Enterobacterales, *E. coli*	*Enterobacterales*, *K. aerogenes*			CTX-M	1	0	-
Enterobacterales, *E. coli*	*Enterobacterales*, grupo *K. pneumoniae*			-	2	0	-
Enterobacterales, *E. coli*	*P. aeruginosa*			CTX-M	1	0	-
Enterobacterales, *E. coli*	*P. aeruginosa*			-	1	1	*P. aeruginosa*
Enterobacterales, *E. coli*	*C. tropicalis*			-	1	0	-
Enterobacterales, grupo *K. pneumoniae*	*P. aeruginosa*			-	1	0	-
Enterobacterales, grupo *K. pneumoniae*	*C. albicans*			CTX-M, VIM	1	0	-
C. albicans	*C. tropicalis*			-	1	1	*C. albicans*
Total de codetecciones					**125**	**82**	**88/269[c]**
Total de detecciones dobles					**109**	**70**	**72/218**
Total de detecciones triples					**13**	**10**	**12/39**
Total de detecciones cuádruples					**3**	**2**	**4/12**

[a] Determinado por comparación con cultivo bacteriano para organismos y métodos moleculares para genes AMR, con independencia de los resultados de cultivos bacterianos de organismos de host.

[b] Cuarenta y cinco (45) de cuarenta y seis (46) resultados FP se debieron a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en los frascos de hemocultivo.

[c] De los 88 analitos discrepantes (de un total de 269 analitos), todos los 88 (100 %) se confirmaron como presentes en la muestra durante la investigación de las discrepancias; 45/88 (51,1 %) se atribuyeron a ácido nucleico de *E. coli* no viable en medios de hemocultivo bioMérieux BACT/ALERT y un 43/88 (48,9 %) adicional se confirmó con un método molecular independiente.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Rendimiento clínico

El rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel se estableció durante un estudio muticéntrico prospectivo que se complementó además con muestras de hemocultivos positivos archivados y con siembra.

Los tipos de frascos de hemocultivo evaluados en el estudio clínico prospectivo incluyeron 11 medios diferentes de dos fabricantes diferentes como se muestra en la Tabla 18. Se observó un rendimiento general equivalente cuando se compararon resultados de los diferentes medios. Por tanto, los datos recopilados de todos los tipos de medios se combinan para todos los análisis. Una excepción fue la detección de 53 resultados de *Enterobacterales* falsos positivos de un número limitado de lotes de medios identificados para contener ácido nucleico de *E. coli* no viable. En las tablas que contienen estos datos aparecen notas al pie.

Tabla 18. Tipos de medios de hemocultivo evaluados en la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE BCID2 Panel

Tipo de medios de hemocultivo	Fabricante y nombre de producto	Estudio prospectivo			Estudio con siembra		
		N	Rendimiento general[a]		N	Rendimiento general[a]	
			Sensibilidad/ PPA	Especificidad/ NPA		Sensibilidad/ PPA	Especificidad/ NPA
Aeróbico	BD Bactec Plus Aerobic/F	344	98,8 %	99,8 %	354	99,2 %	100 %
	BD Standard 10 Aerobic/F	3	100 %	100 %	0	-	-
	bioMérieux BACT/ALERT FA plus	264	98,8 %	99,0 %	168	99,0 %	100 %
	bioMérieux BACT/ALERT SA	21	100 %	99,5 %	0	-	-
Anaeróbico	BD Bactec Plus Anaerobic/F	86	99,1 %	99,9 %	15[b]	100 %	100 %
	BD Bactec Standard Anaerobic/F	1	100 %	-	0	-	-
	BD Bactec Lytic/10 Anaerobic/F	187	99,6 %	99,9 %	0	-	-
	bioMérieux BACT/ALERT FN plus	40	100 %	99,8 %	15	100 %	100 %
	bioMérieux BACT/ALERT SN	83	97,9 %	100 %	0	-	-
Pediátrico/volumen bajo	BD Bactec Peds Plus/F	13	100 %	99,6 %	0	-	-
	bioMérieux BACT/ALERT PF plus	32	95,8 %	98,8 %	0	-	-

[a] Tenga en cuenta que estos cálculos no incluyen el rendimiento de especies de *Staphylococcus* individuales, especies de *Streptococcus* individuales o las interpretaciones de *Enterobacterales* individuales, ya que se incluyen en su lugar las interpretaciones agrupadas de *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. y *Enterobacterales*.

[b] Solo *Bacteroides fragilis*.

Nueve centros de estudio geográficamente distintos (siete en Estados Unidos y dos en la UE) participaron en la evaluación clínica prospectiva entre octubre de 2018 y mayo de 2019. Se usaron un total de 11 lotes de cartuchos para pruebas.

Se adquirió un total de 1093 muestras de hemocultivos positivos residuales para el estudio clínico prospectivo. En dos de los centros de Estados Unidos, se recogieron 69 muestras entre octubre de 2018 y febrero de 2019, y se congelaron inmediatamente para su posterior análisis en el laboratorio de origen. Las 1024 muestras restantes se recogieron y analizaron frescas. No se observó ninguna diferencia en el rendimiento cuando se compararon resultados de muestras frescas y congeladas. Por tanto, los datos recogidos de 69 muestras congeladas válidas se combinan con datos de las 1005 muestras frescas válidas para todos los análisis.

Se excluyeron diecinueve (19) muestras del análisis de datos finales. La razón más frecuente para la exclusión de las muestras fue que se descubrió que no cumplían los criterios de inclusión después de que se inscribiera la muestra, más a menudo debido a que la muestra se probó con BIOFIRE BCID2 Panel fuera del período de 24 horas siguiendo la siguiente indicación positiva por el sistema de hemocultivo de monitorización continua.

Para el estudio prospectivo, el rendimiento de BIOFIRE BCID2 Panel se evaluó comparando el resultado de la prueba para cada analito con los métodos adecuados de referencia/comparativos mostrados en la Tabla 19.

Tabla 19. Métodos de comparación para la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE BCID2 Panel

Resultado de BIOFIRE BCID2 Panel	Método(s) de referencia/comparativos
Bacterias y *Cryptococcus*	Métodos de identificación microbiológicos/bioquímicos manuales y automatizados normalizados (realizados para SOC y extraídos del expediente médico de los sujetos)
Especies de *Candida*	Identificación de SOC para nivel de género seguido de PCR y secuenciación de aislamientos para identificación de muestras
Genes AMR	Método 1: Evaluación del rendimiento de BIOFIRE BCID2 Panel (i) Una prueba de PCR realizado directamente de hemocultivo positivo seguido de la secuenciación de amplicones de la PCR. (CTX-M, IMP, KPC, NDM, de tipo OXA-48, VIM y *mcr-1*) (ii) Pruebas de IVD moleculares con aprobación de la FDA y con marcado CE-IVD disponibles comercialmente realizadas en PBC (*mecA/C*, *mecA/C* y MREJ (MRSA), KPC y *vanA/B*) Método 2: Evaluación de concordancia de genotipos PCR y secuenciación para gen de resistencia específico desde los aislamientos cultivados aplicables Método 3: Evaluación de concordancia de fenotipos AST fenotípico de aislamientos cultivados aplicables

Para complementar el estudio prospectivo para analitos de baja prevalencia, se recogieron un total de 427 muestras de hemocultivos positivos archivados congelados de 12 laboratorios externos y analizados de manera retrospectiva. De estas, 395 fueron evaluables. Antes de los análisis con BIOFIRE BCID2 Panel, la composición o integridad de las muestras se confirmó primero con métodos moleculares confirmatorios. 370 muestras contenían analitos de interés confirmados.

Tabla 20 proporciona un resumen de información demográfica para las 1074 muestras incluidas en el estudio prospectivo y las 370 muestras incluidas en el estudio archivado.

Tabla 20. Datos demográficos para estudios prospectivos y archivados

		Prospectivo	Archivado
Sexo	Hombre	573 (53 %)	205 (55 %)
	Mujer	501 (47 %)	156 (42 %)
	Desconocido	0 (0 %)	9 (2 %)
Edad	< 1 año	118 (11 %)	22 (6 %)
	1–17 años	143 (13 %)	32 (9 %)
	18-44 años	125 (12 %)	44 (12 %)
	45-64 años	257 (24 %)	112 (30 %)
	65-84 años	333 (31 %)	132 (36 %)
	85+ años	98 (9 %)	27 (7 %)
	Desconocido	0 (0 %)	1 (< 1 %)
Total		**1074**	**370**

Se evaluó también un total de 552 muestras de hemocultivo con siembra para complementar más los estudios prospectivos y archivados para analitos de baja prevalencia (incluidos genes AMR) y para evaluar el rendimiento en muestras polimicrobianas con siembra. Las muestras de hemocultivos positivos con siembra se prepararon inoculando sangre humana completa con una variedad de aislamientos o cepas diferentes para cada analito en concentraciones bajas y creciendo hasta dar positivo en un sistema de hemocultivo de monitorización continua. El número de analitos analizados, así como la finalidad de incluir cada analito en el estudio con siembra, se presenta en la Tabla 21 y la Tabla 22.

Tabla 21. Composición de analito de muestra con siembra

Finalidad	Analito	Número analizado[a]
Analito de baja prevalencia	*Listeria monocytogenes*	36
	Staphylococcus lugdunensis	30
	Bacteroides fragilis	30
	Klebsiella aerogenes	42
	Neisseria meningitidis	35
	Salmonella spp.	37
	Stenotrophomonas maltophilia	30
	Candida auris	30
	Candida krusei	33
	Candida tropicalis	35
	Cryptococcus neoformans/gattii	30
	IMP	30
	KPC	45
	NDM	30
	De tipo OXA-48	30
	VIM	30
	mcr-1	30
Evaluación de muestras polimicrobianas	*E. faecalis*	10
	E. faecium	10
	S. aureus	10
	mecA/C y MREJ	5
	C. albicans	10
Host de gen AMR y evaluación de muestras polimicrobianas	Complejo *A. calcoaceticus-baumannii*	19
	Grupo *K. pneumoniae*	92
	E. coli	44
	P. aeruginosa	26
Host de gen AMR	Complejo *E. cloacae*	8
	K. oxytoca	6
	Proteus	9
Presente en host con otros genes AMR pocos frecuentes	CTX-M	63

[a] Total de 552 muestras con siembra incluidos algunos con resultados Detected (Detectado) o composición polimicrobiana que informan tanto de un gen AMR como de un organismo host.

Tabla 22. Cepas y réplicas analizadas en muestras con siembra

Organismo	Genes AMR	Cepa	Muestras independientes analizadas
Acinetobacter baumannii	---	2 aislamientos clínicos individuales	5 cada uno (10)
	NDM-1	AR-BANK #0083	3
	NDM-1	AR-BANK #0088	3
	IMP-4	Aislamiento clínico individual	3
Total de *Acinetobacter baumannii*			**19**
Bacteroides fragilis	---	ATCC 29771	3
	---	ATCC 23745	3
	---	ATCC 25285	3
	---	ATCC 29768	3
	---	ATCC 43858	3
	---	ATCC 43860	3
	---	ATCC 43936	3
	---	ATCC 43937	3
	---	ATCC BAA-2283	3
	---	Aislamiento clínico individual	3
Total de *Bacteroides fragilis*			**30**
Candida albicans	---	2 aislamientos clínicos individuales	5 cada uno (10)
Total de *Candida albicans*			**10**
Candida auris	---	AR-BANK #0381	3
	---	AR-BANK #0382	3
	---	AR-BANK #0383	3
	---	AR-BANK #0384	3
	---	AR-BANK #0385	3
	---	AR-BANK #0386	3

Organismo	Genes AMR	Cepa	Muestras independientes analizadas
	---	AR-BANK #0387	3
	---	AR-BANK #0388	3
	---	AR-BANK #0389	3
	---	AR-BANK #0390	3
Total de *Candida auris*			**30**
Candida krusei	---	ATCC 14243	15
	---	ATCC 6258	3
	---	15 aislamientos clínicos individuales	1 cada uno (15)
Total de *Candida krusei*			**33**
Candida tropicalis	---	35 aislamientos clínicos individuales	1 cada uno (35)
Total de *Candida tropicalis*			**35**
Cryptococcus gattii	---	Aislamiento clínico individual	3
	---	ATCC 56989	3
	---	ATCC 56992	3
	---	ATCC 64062	3
	---	ATCC MYA-4560	3
Total de *Cryptococcus gattii*			**15**
Cryptococcus neoformans	---	4 aislamientos clínicos individuales	3 cada uno (12)
	---	ATCC 13690	3
Total de *Cryptococcus neoformans*			**15**
Enterobacter cloacae	NDM-1, CTX-M-15	AR-BANK #0038	3
	VIM-1	AR-BANK #0154	3
	KPC	2 aislamientos clínicos individuales	1 cada uno (2)
Total de *Enterobacter cloacae*			**8**
Enterococcus faecalis	---	2 aislamientos clínicos individuales	5 cada uno (10)
Total de *Enterococcus faecalis*			**10**
Enterococcus faecium	---	2 aislamientos clínicos individuales	5 cada uno (10)
Total de *Enterococcus faecium*			**10**
Escherichia coli	NDM-1	AR-BANK #0069	3
	CTX-M-55, *mcr-1*	AR-BANK #0346	4
	CTX-M-14, CTX-M-55, *mcr-1*	AR-BANK #0349	4
	mcr-1	AR-BANK #0350	3
	mcr-1	AR-BANK #0493	4
	mcr-1	AR-BANK #0494	4
	CTX-M, *mcr-1*	AR-BANK #0495	3
	NDM-1	ATCC BAA-2452	3
	IMP-4	Aislamiento clínico individual	3
	IMP-3	Aislamiento clínico individual	3
	IMP-9	Aislamiento clínico individual	3
	VIM-7	Aislamiento clínico individual	3
	KPC	Aislamiento clínico individual	4
Total de *Escherichia coli*			**44**
Klebsiella aerogenes	---	10 aislamientos clínicos individuales	3 cada uno (30)
	---	2 aislamientos clínicos individuales	1 cada uno (2)
	OXA-48	AR-BANK #0074	3
	IMP-4	AR-BANK #0161	4
	CTX-M	Aislamiento clínico individual	3
Total de *Klebsiella aerogenes*			**42**
Klebsiella oxytoca	KPC-3	AR-BANK #0147	3
	CTX-M	Aislamiento clínico individual	3
Total de *Klebsiella oxytoca*			**6**
Klebsiella pneumoniae	---	2 aislamientos clínicos individuales	5 cada uno (10)
	IMP-4	AR-BANK #0034	3
	OXA-181; CTX-M-15	AR-BANK #0039	3
	VIM-27; CTX-M-15	AR-BANK #0040	3
	VIM-27; CTX-M-15	AR-BANK #0046	3
	OXA-181, CTX-M-15	AR-BANK #0051	3

Organismo	Genes AMR	Cepa	Muestras independientes analizadas
	OXA232; CTX-M-15	AR-BANK #0066	3
	OXA-232; CTX-M-15	AR-BANK #0075	3
	IMP-4	AR-BANK #0080	3
	VIM-1	AR-BANK #0135	3
	NDM-7; CTX-M-15	AR-BANK #0138	3
	OXA-181; CTX-M-15	AR-BANK #0140	3
	OXA-181; CTX-M-15	AR-BANK #0141	3
	OXA-181; CTX-M-15	AR-BANK #0142	3
	NDM-1; OXA-232; CTX-M-15	AR-BANK #0153	3
	OXA-48	AR-BANK #0160	3
	mcr-1	AR-BANK #0497	4
	NDM-1; CTX-M	ATCC BAA-2146	3
	KPC	Aislamiento clínico individual	8
	KPC	22 aislamientos clínicos individuales	1 cada uno (22)
Total de *Klebsiella pneumoniae*			**92**
Listeria monocytogenes	---	ATCC 19115	8
	---	ATCC 35152	1
	---	ATCC 43248	5
	---	ATCC 51779	5
	---	Aislamiento clínico individual	2
	---	7 aislamientos clínicos individuales	1 cada uno (7)
	---	NCTC 10890	8
Total de *Listeria monocytogenes*			**36**
Neisseria meningitidis	---	ATCC 13077	10
	---	ATCC 13090	10
	---	ATCC 13102	4
	---	ATCC 13103	1
	---	ATCC 35561	4
	---	6 aislamientos clínicos individuales	1 cada uno (6)
Total de *Neisseria meningitidis*			**35**
Proteus mirabilis	KPC-6	AR-BANK #0155	3
	NDM-1	AR-BANK #0159	3
	CTX-M	Aislamiento clínico individual	3
Total de *Proteus mirabilis*			**9**
Pseudomonas aeruginosa	VIM-4	AR-BANK #0054	3
	KPC-5	AR-BANK #0090	3
	IMP-14	AR-BANK #0092	4
	VIM-2	AR-BANK #0100	3
	IMP-1	AR-BANK #0103	4
	VIM-2	AR-BANK #0108	3
	VIM-2	AR-BANK #0110	3
	VIM-2	AR-BANK #0111	3
Total de *Pseudomonas aeruginosa*			**26**
Salmonella sp.	---	3 aislamientos clínicos individuales	3 cada uno (9)
Serogrupo C *Salmonella enterica*	---	Aislamiento clínico individual	3
Salmonella enterica ser. Berta	---	Aislamiento clínico individual	3
Salmonella enterica ser. Enteritidis	---	Aislamiento clínico individual	3
	mcr-1	AR-BANK #0496	4
Salmonella enterica ser. Javiana	---	Aislamiento clínico individual	3
Salmonella enterica ser. Newport	---	Aislamiento clínico individual	3
Salmonella enterica ser. Senftenberg	NDM-1	AR-BANK #0127	3
Salmonella enterica ser. Typhi	---	Aislamiento clínico individual	3
Salmonella enterica ser. Typhimurium	---	Aislamiento clínico individual	3
Total de *Salmonella* sp.			**37**
Staphylococcus aureus	---	Aislamiento clínico individual	5
	mecA y MREJ	Aislamiento clínico individual	5
Total de *Staphylococcus aureus*			**10**

Organismo	Genes AMR	Cepa	Muestras independientes analizadas
Staphylococcus lugdunensis	---	5 aislamientos clínicos individuales	3 cada uno (15)
	---	ATCC 43809	3
	---	ATCC 49576	3
	---	ATCC 700328	3
	---	ATCC 700582	3
	---	NCTC 7990	3
Total de *Staphylococcus lugdunensis*			**30**
Stenotrophomonas maltophilia	---	10 aislamientos clínicos individuales	3 cada uno (30)
Total de *Stenotrophomonas maltophilia*			**30**

Tabla 23. Resultados de AST de carbapenémico para cepas con genes AMR relevantes usados en muestras con siembra

Cepa	Genes AMR	Organismo	AST del carbapenémico				
			Doripenem	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Medicamento no especificado
CLSI M100 ED30:2020 Usado para puntos de corte							
Aislamiento clínico individual	IMP-4	*Acinetobacter baumannii*	-	-	S	S	-
Aislamiento clínico individual	IMP-4	*Escherichia coli*	-	R	R	R	-
CLSI 2018 M100 S28 Usado para puntos de corte							
AR-BANK #0103	IMP-1	*Pseudomonas aeruginosa*	R	-	R	R	-
AR-BANK #0161	IMP-4	*Klebsiella aerogenes*	R	R	I	I	-
AR-BANK #0034	IMP-4	*Klebsiella pneumoniae*	I	R	S	I	-
AR-BANK #0080	IMP-4	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	I	R	-
AR-BANK #0092	IMP-14	*Pseudomonas aeruginosa*	R	-	R	R	-
AR-BANK #0147	KPC-3	*Klebsiella oxytoca*	I	R	R	I	-
AR-BANK #0090	KPC-5	*Pseudomonas aeruginosa*	R	-	R	R	-
AR-BANK #0155	KPC-6	*Proteus mirabilis*	I	R	R	I	-
AR-BANK #0083	NDM-1	*Acinetobacter baumannii*	R	-	R	R	-
AR-BANK #0088	NDM-1	*Acinetobacter baumannii*	R	-	R	R	-
AR-BANK #0038[a]	NDM-1	*Enterobacter cloacae*	R	R	R	R	-
AR-BANK #0069	NDM-1	*Escherichia coli*	R	R	R	R	-
AR-BANK #0159	NDM-1	*Proteus mirabilis*	R	R	R	R	-
AR-BANK #0127	NDM-1	*Salmonella enterica* ser. Senftenberg	R	R	R	R	-
AR-BANK #0153[a]	NDM-1, OXA-232	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	-
AR-BANK #0138[a]	NDM-7	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	-
AR-BANK #0074	OXA-48	*Klebsiella aerogenes*	I	R	R	I	-
AR-BANK #0160	OXA-48	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	-
AR-BANK #0039[a]	OXA-181	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	I	-
AR-BANK #0051[a]	OXA-181	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	-
AR-BANK #0140[a]	OXA-181	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	I	R	-
AR-BANK #0141[a]	OXA-181	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	I	R	-

Cepa	Genes AMR	Organismo	AST del carbapenémico				
			Doripenem	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Medicamento no especificado
AR-BANK #0142[a]	OXA-181	*Klebsiella pneumoniae*	I	R	R	I	-
AR-BANK #0066[a]	OXA-232	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	-
AR-BANK #0075[a]	OXA-232	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	-
AR-BANK #0154	VIM-1	*Enterobacter cloacae*	R	R	R	I	-
AR-BANK #0135	VIM-1	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	-
AR-BANK #0100	VIM-2	*Pseudomonas aeruginosa*	R	-	R	R	-
AR-BANK #0108	VIM-2	*Pseudomonas aeruginosa*	R	-	R	R	-
AR-BANK #0110	VIM-2	*Pseudomonas aeruginosa*	R	-	R	R	-
AR-BANK #0111	VIM-2	*Pseudomonas aeruginosa*	R	-	R	R	-
AR-BANK #0054	VIM-4	*Pseudomonas aeruginosa*	I	-	R	R	-
AR-BANK #0040[a]	VIM-27	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	-
AR-BANK #0046[a]	VIM-27	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	-
CLSI 2012 M100 S22 Usado para puntos de corte							
Aislamiento clínico individual	KPC	*Enterobacter cloacae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Enterobacter cloacae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Escherichia coli*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	I
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R

Cepa	Genes AMR	Organismo	AST del carbapenémico				
			Doripenem	Ertapenem	Imipenem	Meropenem	Medicamento no especificado
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Aislamiento clínico individual	KPC	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	R
Origen desconocido para puntos de corte o ninguna información de AST disponible							
Aislamiento clínico individual	IMP-3	*Escherichia coli*	-	-	-	-	-
Aislamiento clínico individual	IMP-9	*Escherichia coli*	-	-	-	-	-
ATCC BAA-2452	NDM-1	*Escherichia coli*	-	R	R	-	-
ATCC BAA-2146[a,b]	NDM-1	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	-
Aislamiento clínico individual	VIM-7	*Escherichia coli*	-	-	-	-	-

[a] También lleva gen CTX-M.

[b] Presencia del gen CTX-M verificado por método molecular independiente.

Tabla 24. Resultados de AST BLEE para cepas con genes AMR relevantes usados en muestras con siembra

Cepa	Genes AMR	Organismo	AST BLEE							
			Ampicilina	Aztreonam	Cefazolina	Cefepima	Cefotaxima	Cefoxitina	Ceftazidima	Ceftriaxone
CLSI M100 ED30:2020 Usado para puntos de corte										
Aislamiento clínico individual	CTX-M	*Klebsiella aerogenes*	R	R	-	S	R	R	R	R
Aislamiento clínico individual	CTX-M	*Klebsiella oxytoca*	R	R	-	S	R	S	S	R
Aislamiento clínico individual	CTX-M	*Proteus mirabilis*	R	S	-	S	R	S	S	R
CLSI 2018 M100 S28 Usado para puntos de corte										
AR-BANK #0495[a,e]	CTX-M	*Escherichia coli*	R	R	R	R	R	S	R	R
AR-BANK #0497[a,e]	CTX-M	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	I	R	R
AR-BANK #0349[a]	CTX-M-14, CTX-M-55	*Escherichia coli*	R	R	R	R	R	I	R	R
AR-BANK #0038[b]	CTX-M-15	*Enterobacter cloacae*	R	R	R	R	R	R	R	R
AR-BANK #0039[c]	CTX-M-15	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	R	R	R
AR-BANK #0040[d]	CTX-M-15	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	R	R	R
AR-BANK #0046[d]	CTX-M-15	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	R	R	R
AR-BANK #0051[c]	CTX-M-15	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	R	R	R
AR-BANK #0066[c]	CTX-M-15	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	R	R	R
AR-BANK #0075[c]	CTX-M-15	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	R	R	R
AR-BANK #0138[b]	CTX-M-15	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	R	R	R
AR-BANK #0140[c]	CTX-M-15	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	R	R	R
AR-BANK #0141[c]	CTX-M-15	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	I	R	R

Cepa	Genes AMR	Organismo	AST BLEE							
			Ampicilina	Aztreonam	Cefazolina	Cefepima	Cefotaxima	Cefoxitina	Ceftazidima	Ceftriaxone
AR-BANK #0142[c]	CTX-M-15	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	R	R	R
AR-BANK #0153[b,c]	CTX-M-15	*Klebsiella pneumoniae*	R	R	R	R	R	R	R	R
AR-BANK #0346[a]	CTX-M-55	*Escherichia coli*	R	R	R	R	R	R	R	R
Ninguna información de AST disponible										
ATCC BAA-2146[b,e]	CTX-M	*Klebsiella pneumoniae*	-	-	-	-	-	-	-	-

[a] También lleva gen *mcr-1*.

[b] También lleva gen NDM.

[c] También lleva gen de tipo OXA-48.

[d] También lleva gen VIM.

[e] Presencia del gen CTX-M verificado por método molecular independiente.

Tabla 25. CMI colistina para cepas con gen *mcr-1* usado en muestras con siembra

Cepa	Genes AMR	Organismo	CMI colistina (µg/mL)
AR-BANK #0346[a]	*mcr-1*	*Escherichia coli*	4
AR-BANK #0349[a]	*mcr-1*	*Escherichia coli*	2-4
AR-BANK #0350	*mcr-1*	*Escherichia coli*	4
AR-BANK #0493	*mcr-1*	*Escherichia coli*	8
AR-BANK #0494	*mcr-1*	*Escherichia coli*	8
AR-BANK #0495[a,b]	*mcr-1*	*Escherichia coli*	4
AR-BANK #0497[a,b]	*mcr-1*	*Klebsiella pneumoniae*	8
AR-BANK #0496	*mcr-1*	*Salmonella* sp.	8

[a] También lleva gen CTX-M.

[b] Presencia del gen CTX-M verificado por método molecular independiente.

[c] A partir de febrero de 2020, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos no ha establecido ni reconocido puntos de corte de concentración mínima inhibitoria (CMI) para pruebas de susceptibilidad a los antibióticos (AST) para colistina relacionadas con el *mcr-1*.

Tabla 26. Resultado de AST meticilina para cepas con genes *mecA* y MREJ usados en muestras con siembra

Cepa	Organismo	Genes AMR	AST meticilina
Aislamiento clínico individual[a]	*Staphylococcus aureus*	*mecA* y MREJ	R

[a] CLSI 2012 M100 S22 usado para puntos de corte.

Los resultados de los tres estudios clínicos se resumen para cada organismo en la Tabla 27 a la Tabla 39. El rendimiento se basa en una comparación de los resultados de BIOFIRE BCID2 Panel con los resultados de los métodos de comparación para muestras prospectivas (Tabla 19), el analito confirmado de interés para muestras archivadas y la composición de analito conocida para muestras con siembra. La coincidencia de porcentaje positivo (PPA) o sensibilidad para cada analito se calculó como 100 % × (VP / (VP + FN)). Verdadero Positivo (VP) indica que tanto BIOFIRE BCID2 Panel como el método con el que se comparó (o composición de analito conocida) tuvieron un resultado positivo para el analito específico, y el Falso Negativo (FN) indica que BIOFIRE BCID2 Panel fue negativo mientras que el resultado del método con el que se comparó fue positivo. La coincidencia de porcentaje negativo (NPA) o especificidad se calculó como el 100 % × (VN / (VN + FP)). El Verdadero negativo (VN) indica que tanto BIOFIRE BCID2 Panel como el método de comparación (o composición de analito conocida) tuvieron resultados negativos, y un Falso Positivo (FP) indica que BIOFIRE BCID2 Panel fue positivo mientras que el resultado del método con el que se comparó fue negativo. Se calculó el intervalo de confianza bilateral exacto binomial del 95 % (IC 95 %). Las investigaciones de los resultados discrepantes se resumen en las notas al pie.

Tabla 27. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Enterococcus* spp.

Analito	Estudio[a]	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Enterococcus faecalis	Prospectivo	31/33	93,9	80,4-98,3 %	1040/1041	99,9	99,5-100 %
	Con siembra	10/10	100	72,2-100 %	542/542	100	99,3-100 %
	Totales	***41/43***[b]	***95,3***	***84,5-98,7 %***	***1582/1583***[c]	***99,9***	***99,6-100 %***
Enterococcus faecium	Prospectivo	27/27	100	87,5-100 %	1044/1047	99,7	99,2-99,9 %
	Con siembra	10/10	100	72,2-100 %	542/542	100	99,3-100 %
	Totales	***37/37***	***100***	***90,6-100 %***	***1586/1589***[d]	***99,8***	***99,4-99,9 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para *E. faecalis* o *E. faecium.*
[b] Se detectó *E. faecalis* en ambas muestras FN usando un método molecular adicional.
[c] La única muestra FP dio negativo para *E. faecalis* cuando se analizó con métodos moleculares adicionales.
[d] Se detectó *E. faecium* en las tres muestras FP utilizando un método molecular adicional.

Tabla 28. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Listeria monocytogenes*

Analito	Estudio	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Listeria monocytogenes	Prospectivo	3/3	100	43,9-100 %	1071/1071	100	99,6-100 %
	Archivado	5/5	100	56,6-100 %	231/231	100	98,4-100 %
	Con siembra	36/36	100	90,4-100 %	516/516	100	99,3-100 %
	Totales	***44/44***	***100***	***92,0-100 %***	***1818/1818***	***100***	***99,8-100 %***

Tabla 29. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Staphylococcus* spp.

Analito	Estudio[a]	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Staphylococcus spp.	Prospectivo	471/472	99,8	98,8-100 %	589/602	97,8	96,3-98,7 %
	Con siembra	40/40	100	91,2-100 %	512/512	100	99,3-100 %
	Totales	***511/512***	***99,8***	***98,9-100 %***	***1101/1114***[b]	***98,8***	***98,0-99,3 %***
Staphylococcus aureus	Prospectivo	149/149	100	97,5-100 %	923/925	99,8	99,2-99,9 %
	Con siembra	10/10	100	72,2-100 %	542/542	100	99,3-100 %
	Totales	***159/159***	***100***	***97,6-100 %***	***1465/1467***[c]	***99,9***	***99,5-100 %***
Staphylococcus epidermidis	Prospectivo	221/229	96,5	93,3-98,2 %	816/845	96,6	95,1-97,6 %
	Totales	***221/229***[d]	***96,5***	***93,3-98,2 %***	***816/845***[e]	***96,6***	***95,1-97,6 %***
Staphylococcus lugdunensis	Prospectivo	4/4	100	51,0-100 %	1067/1070	99,7	99,2-99,9 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	125/125	100	97,0-100 %
	Con siembra	30/30	100	88,6-100 %	522/522	100	99,3-100 %
	Totales	***50/50***	***100***	***92,9-100 %***	***1714/1717***[f]	***99,8***	***99,5-99,9 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para *Staphylococcus* spp., *S. aureus* o *S. epidermidis*; pruebas con siembra no realizadas para *S. epidermidis.*
[b] Se detectó *Staphylococcus* spp. en las 13 muestras FP utilizando un método molecular adicional.
[c] Se detectó *S. aureus* en ambas muestras FP usando un método molecular adicional.
[d] Se detectó *S. epidermidis* en 3/8 muestras FN usando un método molecular adicional; secuenciación de las cinco muestras FN restantes y sus aislamientos identificándolos como otra *Staphylococcus* spp.
[e] Se detectó *S. epidermidis* en las 29 muestras FP utilizando un método molecular adicional.
[f] Se detectó *S. lugdunensis* en las tres muestras FP utilizando un método molecular adicional.

Tabla 30. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Streptococcus* spp.

Analito	Estudio[a]	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Streptococcus spp.	Prospectivo	121/123	98,4	94,3-99,6 %	949/951	99,8	99,2-99,9 %
	Totales	***121/123***[b]	***98,4***	***94,3-99,6 %***	***949/951***[c]	***99,8***	***99,2-99,9 %***
Streptococcus agalactiae (Grupo B)	Prospectivo	9/9	100	70,1-100 %	1065/1065	100	99,6-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	220/220	100	98,3-100 %
	Totales	***25/25***	***100***	***86,7-100 %***	***1285/1285***	***100***	***99,7-100 %***
Streptococcus pneumoniae	Prospectivo	26/26	100	87,1-100 %	1048/1048	100	99,6-100 %
	Totales	***26/26***	***100***	***87,1-100 %***	***1048/1048***	***100***	***99,6-100 %***
Streptococcus pyogenes (Grupo A)	Prospectivo	13/14	92,9	68,5-98,7 %	1060/1060	100	99,6-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	220/220	100	98,3-100 %
	Totales	***29/30***	***96,7***	***83,3-99,4 %***	***1280/1280***	***100***	***99,7-100 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para *Streptococcus* spp. o *S. pneumoniae*; pruebas con siembra no realizadas para *Streptococcus* spp., *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* o *S. pyogenes*.
[b] Se detectó *Streptococcus* spp. en 1/2 muestras FN utilizando un método molecular adicional.
[c] Se detectó *Streptococcus* spp. en ambas muestras FP usando un método molecular adicional.

Tabla 31. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*

Analito	Estudio	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	Prospectivo	12/13	92,3	66,7-98,6 %	1060/1061	99,9	99,5-100 %
	Archivado	34/35	97,1	85,5-99,5 %	102/103	99,0	94,7-99,8 %
	Con siembra	19/19	100	83,2-100 %	533/533	100	99,3-100 %
	Totales	***65/67***[a]	***97,0***	***89,8-99,2 %***	***1695/1697***[b]	***99,9***	***99,6-100 %***

[a] Se detectó el complejo ACB en las dos muestras FN; una se detectó utilizando un método molecular adicional y otra se detectó al repetir la prueba con BIOFIRE BCID2 Panel.
[b] Se detectó el complejo en ambas muestras FP usando un método molecular adicional.

Tabla 32. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Bacteroides fragilis*

Analito	Estudio	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Bacteroides fragilis	Prospectivo	6/6	100	61,0-100 %	1065/1068	99,7	99,2-99,9 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	125/125	100	97,0-100 %
	Con siembra	30/30	100	88,6-100 %	522/522	100	99,3-100 %
	Totales	***52/52***	***100***	***93,1-100 %***	***1712/1715***[a]	***99,8***	***99,5-99,9 %***

[a] Se detectó *B. fragilis* en las tres muestras FP utilizando un método molecular adicional.

Tabla 33. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Enterobacterales*

Analito	Estudio[a]	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Enterobacterales	Prospectivo	269/270	99,6	97,9-99,9 %	750/804	93,3	91,3-94,8 %
	Con siembra	228/228	100	98,3-100 %	324/324	100	98,8-100 %
	Totales	***497/498***	***99,8***	***98,9-100 %***	***1074/1128***[b]	***95,2***	***93,8-96,3 %***
Complejo *Enterobacter cloacae*	Prospectivo	16/16	100	80,6-100 %	1058/1058	100	99,6-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	219/219	100	98,3-100 %
	Con siembra	8/8	100	67,6-100 %	544/544	100	99,3-100 %
	Totales	***40/40***	***100***	***91,2-100 %***	***1821/1821***	***100***	***99,8-100 %***
Escherichia coli	Prospectivo	158/159	99,4	96,5-99,9 %	913/915	99,8	99,2-99,9 %
	Con siembra	44/44	100	92,0-100 %	508/508	100	99,2-100 %
	Totales	***202/203***[c]	***99,5***	***97,3-99,9 %***	***1421/1423***[d]	***99,9***	***99,5-100 %***
Klebsiella aerogenes	Prospectivo	2/2	100	34,2-100 %	1072/1072	100	99,6-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	125/125	100	97,0-100 %
	Con siembra	42/42	100	91,6-100 %	510/510	100	99,3-100 %
	Totales	***60/60***	***100***	***94,0-100 %***	***1707/1707***	***100***	***99,8-100 %***
Klebsiella oxytoca	Prospectivo	8/8	100	67,6-100 %	1066/1066	100	99,6-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	219/219	100	98,3-100 %
	Con siembra	6/6	100	61,0-100 %	546/546	100	99,3-100 %
	Totales	***30/30***	***100***	***88,6-100 %***	***1831/1831***	***100***	***99,8-100 %***
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	Prospectivo	55/56	98,2	90,6-99,7 %	1018/1018	100	99,6-100 %
	Con siembra	92/92	100	96,0-100 %	460/460	100	99,2-100 %
	Totales	***147/148***[e]	***99,3***	***96,3-99,9 %***	***1478/1478***	***100***	***99,7-100 %***
Proteus spp.	Prospectivo	14/14	100	78,5-100 %	1059/1060	99,9	99,5-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	208/208	100	98,2-100 %
	Con siembra	9/9	100	70,1-100 %	543/543	100	99,3-100 %
	Totales	***39/39***	***100***	***91,0-100 %***	***1810/1811***[f]	***99,9***	***99,7-100 %***
Salmonella spp.	Prospectivo	5/5	100	56,6-100 %	1069/1069	100	99,6-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	125/125	100	97,0-100 %
	Con siembra	37/37	100	90,6-100 %	515/515	100	99,3-100 %
	Totales	***58/58***	***100***	***93,8-100 %***	***1709/1709***	***100***	***99,8-100 %***
Serratia marcescens	Prospectivo	11/11	100	74,1-100 %	1063/1063	100	99,6-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	220/220	100	98,3-100 %
	Totales	***27/27***	***100***	***87,5-100 %***	***1283/1283***	***100***	***99,7-100 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para *Enterobacterales*, *E. coli* o el grupo *K. pneumoniae*; pruebas con siembra no realizadas para *S. marcescens*

[b] Cincuenta y tres (53) de los 54 resultados falsos positivos de *Enterobacterales* se atribuyeron a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en lotes específicos de frascos de hemocultivo. La muestra FP restante se observó en un frasco de hemocultivo de un fabricante diferente; se detectó un organismo de *Enterobacterales* (*E. coli*) en esta muestra mediante un método molecular adicional.

[c] La única muestra FN dio negativo para *E. coli* cuando se analizó con la prueba Luminex Verigene BC-GN.

[d] Las dos muestras FP se atribuyeron a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en los frascos de hemocultivo.

[e] Se detectó el grupo *K. pneumoniae* en una sola muestra FN utilizando un método molecular adicional.

[f] Se detectó *Proteus* spp. en una sola muestra FP utilizando un método molecular adicional.

Tabla 34. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Haemophilus influenzae*

Analito	Estudio[a]	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Haemophilus influenzae	Prospectivo	8/8	100	67,6-100 %	1066/1066	100	99,6-100 %
	Archivado	24/25	96,0	80,5-99,3 %	211/211	100	98,2-100 %
	Totales	***32/33***[b]	***97,0***	***84,7-99,5 %***	***1277/1277***	***100***	***99,7-100 %***

[a] Pruebas con siembra no realizadas para *H. influenzae*
[b] La única muestra FN se determinó para contener una eliminación nueva en la región de gen diana de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel.

Tabla 35. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Neisseria meningitidis*

Analito	Estudio	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Neisseria meningitidis	Prospectivo	0/0	-	-	1074/1074	100	99,6-100 %
	Archivado	3/3	100	43,9-100 %	233/233	100	98,4-100 %
	Con siembra	35/35	100	90,1-100 %	517/517	100	99,3-100 %
	Totales	***38/38***	***100***	***90,8-100 %***	***1824/1824***	***100***	***99,8-100 %***

Tabla 36. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Pseudomonas aeruginosa*

Analito	Estudio[a]	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Pseudomonas aeruginosa	Prospectivo	29/29	100	88,3-100 %	1043/1045	99,8	99,3-99,9 %
	Con siembra	24/26	92,3	75,9-97,9 %	526/526	100	99,3-100 %
	Totales	***53/55***[b]	***96,4***	***87,7-99,0 %***	***1569/1571***[c]	***99,9***	***99,5-100 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para *P. aeruginosa*
[b] 16/16 muestras con siembra únicas fueron VP y se detectaron 8/10 muestras que fueron con siembra compartida con *E. faecalis*. Se detectó *E. faecalis* en 10/10 de las muestras con siembra compartida.
[c] Se detectó *P. aeruginosa* en ambas muestras FP usando un método molecular adicional.

Tabla 37. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Stenotrophomonas maltophilia*

Analito	Estudio	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Stenotrophomonas maltophilia	Prospectivo	7/8	87,5	52,9-97,8 %	1066/1066	100	99,6-100 %
	Archivado	22/23	95,7	79,0-99,2 %	116/116	100	96,8-100 %
	Con siembra	25/30[a]	83,3	66,4-92,7 %	522/522	100	99,3-100 %
	Totales	***54/61***[b]	***88,5***	***78,2-94,3 %***	***1704/1704***	***100***	***99,8-100 %***

[a] 20/20 muestras con siembra únicas fueron VP y se detectaron 5/10 muestras que fueron con siembra compartida con *S. aureus*. Se detectó *S. aureus* en 10/10 de las muestras con siembra compartida.
[b] Se detectó *S. Maltophilia* en 2/7 muestras FN: una se detectó mediante un método molecular adicional y otra se detectó al repetir la prueba con BIOFIRE BCID2 Panel; las cinco muestras FN restantes fueron muestras con siembra polimicrobianas.

Tabla 38. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Candida* spp.

Analito	Estudio[a]	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Candida albicans	Prospectivo	12/12	100	75,8-100 %	1061/1062	99,9	99,5-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	218/218	100	98,3-100 %
	Con siembra	10/10	100	72,2-100 %	542/542	100	99,3-100 %
	Totales	***38/38***	***100***	***90,8-100 %***	***1821/1822***[b]	***99,9***	***99,7-100 %***
Candida auris	Prospectivo	0/0	-	-	1074/1074	100	99,6-100 %
	Archivado	1/1	100	-	13/13	100	77,2-100 %
	Con siembra	30/30	100	88,6-100 %	522/522	100	99,3-100 %
	Totales	***31/31***	***100***	***89,0-100 %***	***1609/1609***	***100***	***99,8-100 %***
Candida glabrata	Prospectivo	10/10	100	72,2-100 %	1063/1064	99,9	99,5-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	217/218	99,5	97,4-99,9 %
	Totales	***26/26***	***100***	***87,1-100 %***	***1280/1282***[c]	***99,8***	***99,4-100 %***
Candida krusei	Prospectivo	2/2	100	34,2-100 %	1072/1072	100	99,6-100 %
	Archivado	9/9	100	70,1-100 %	227/227	100	98,3-100 %
	Con siembra	33/33	100	89,6-100 %	519/519	100	99,3-100 %
	Totales	***44/44***	***100***	***92,0-100 %***	***1818/1818***	***100***	***99,8-100 %***

Analito	Estudio[a]	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Candida parapsilosis	Prospectivo	8/8	100	67,6-100 %	1065/1066	99,9	99,5-100 %
	Archivado	22/23	95,7	79,0-99,2 %	211/211	100	98,2-100 %
	Totales	***30/31***[d]	***96,8***	***83,8-99,4 %***	***1276/1277***[e]	***99,9***	***99,6-100 %***
Candida tropicalis	Prospectivo	5/5	100	56,6-100 %	1069/1069	100	99,6-100 %
	Archivado	15/15	100	79,6-100 %	219/220	99,5	97,5-99,9 %
	Con siembra	35/35	100	90,1-100 %	517/517	100	99,3-100 %
	Totales	***55/55***	***100***	***93,5-100 %***	***1805/1806***[f]	***99,9***	***99,7-100 %***

[a] No se realizaron pruebas con siembra para *C. glabrata* o *C. parapsilosis.*
[b] Se detectó *C. albicans* en una sola muestra FP utilizando un método molecular adicional.
[c] Se detectó *C. glabrata* en ambas muestras FP usando un método molecular adicional.
[d] La muestra de FN única se identificó incorrectamente como *C. parapsilosis* por el laboratorio de origen; los análisis moleculares de la muestra lo identificaron como *C. orthopsilosis.*
[e] Se detectó *C. parapsilosis* en una sola muestra FP utilizando un método molecular adicional.
[f] La única muestra FP se identificó como una reactividad cruzada entre la prueba de C. tropicalis de BIOFIRE BCID2 Panel y *C. parapsilosis* de titulación elevada (consulte la sección Especificidad analítica para obtener información adicional relativa a esta reactividad cruzada)

Tabla 39. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *Cryptococcus neoformans/gattii*

Analito	Estudio	Sensibilidad			Especificidad		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Cryptococcus neoformans/gattii	Prospectivo	0/0	-	-	1074/1074	100	99,6-100 %
	Archivado	6/6	100	61,0-100 %	135/135	100	97,2-100 %
	Con siembra	30/30	100	88,6-100 %	522/522	100	99,3-100 %
	Totales	***36/36***	***100***	***90,4-100 %***	***1731/1731***	***100***	***99,8-100 %***

Rendimiento de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel estratificado por especie para *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterobacterales, el complejo Enterobacter cloacae*, el grupo *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp. y *Cryptococcus neoformans/gattii.* Desde la Tabla 40 a la Tabla 43 se presentan los resultados de organismos de nivel de grupo y género de BIOFIRE BCID2 Panel. Nota: Se pueden detectar varios organismos de un grupo en una muestra única. Por tanto, es posible que no coincidan los valores totales de estas tablas con los valores de rendimiento presentados anteriormente, de los que se informa por muestra.

Tabla 40. Estratificación del rendimiento de la prueba de *Staphylococcus* spp. por especie

Especie	Sensibilidad		
	Prospectivo	Archivado	Con siembra
S. aureus	149/149 (100 %)	-	10/10 (100 %)
S. auricularis	1/1 (100 %)	-	-
S. capitis	19/19 (100 %)	-	-
S. caprae	4/4 (100 %)	-	-
S. epidermidis	229/229 (100 %)	-	-
S. haemolyticus	24/24 (100 %)	-	-
S. hominis	52/53 (98,1 %)	-	-
S. lentus	1/1 (100 %)	-	-
S. lugdunensis	4/4 (100 %)	16/16 (100 %)	30/30 (100 %)
S. pettenkoferi	10/10 (100 %)	-	-
S. simulans	3/3 (100 %)	-	-
S. warneri	2/2 (100 %)	-	-
Total de *Staphylococcus* spp.	**498/499 (99,8 %) IC 95 %: 98,9-100 %**	**16/16 (100 %) IC 95 %: 80,6-100 %**	**40/40 (100 %) IC 95 %: 91,2-100 %**

Tabla 41. Estratificación del rendimiento de la prueba del *Streptococcus* spp. por especie

Especie	Sensibilidad		
	Prospectivo	Archivado	Con siembra
Grupo A (piogénico)			
S. pyogenes	13/14 (92,9 %)	16/16 (100 %)	-
Grupo B (piogénico)			
S. agalactiae	9/9 (100 %)	16/16 (100 %)	-
Grupo C/G (piogénico)			
S. canis	1/1 (100 %)	-	-
S. dysgalactiae	5/5 (100 %)	-	-

Especie	Sensibilidad		
	Prospectivo	Archivado	Con siembra
Grupo D (Bovis)			
Grupo *S. bovis*	2/2 (100 %)	-	-
S. gallolyticus	2/2 (100 %)	-	-
S. lutetiensis	1/1 (100 %)	-	-
Grupo F (Anginosus)			
S. anginosus	3/4 (75,0 %)	-	-
Grupo *S. anginosus*	3/3 (100 %)	-	-
S. constellatus	2/2 (100 %)	-	-
S. intermedius	2/2 (100 %)	-	-
S. vestibularis	2/2 (100 %)	-	-
Grupo Mitis			
S. gordonii	1/1 (100 %)	-	-
S. mitis	10/10 (100 %)	-	-
S. mitis/oralis	7/7 (100 %)	-	-
S. oralis	1/1 (100 %)	-	-
S. parasanguinis	6/6 (100 %)	-	-
S. pneumoniae	26/26 (100 %)	-	-
Grupo Mutans			
S. mutans	2/2 (100 %)	-	-
Grupo Salivarius			
S. salivarius	8/8 (100 %)	-	-
Otros			
Estreptococos viridans	19/19 (100 %)	-	-
Total de *Streptococcus* spp.	**125/127 (98,4 %) IC 95 %: 94,4-99,6 %**	**32/32 (100 %) IC 95 %: 89,3-100 %**	**-**

Tabla 42. Estratificación del rendimiento de la prueba de *Enterobacterales* por especie

Especie	Sensibilidad		
	Prospectivo	Archivado	Con siembra
Complejo *Enterobacter cloacae*			
Enterobacter cloacae	10/10 (100 %)	14/14 (100 %)	8/8 (100 %)
Complejo *Enterobacter cloacae*	3/3 (100 %)	2/2 (100 %)	-
Enterobacter hormaechei	2/2 (100 %)	-	-
Enterobacter kobei	1/1 (100 %)	-	-
Total	**16/16 (100 %) IC 95 %: 80,6-100 %**	**16/16 (100 %) IC 95 %: 80,6-100 %**	**8/8 (100 %) IC 95 %: 67,6-100 %**
Grupo *Klebsiella pneumoniae*			
Klebsiella pneumoniae	51/51 (100 %)	-	92/92 (100 %)
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	3/3 (100 %)	-	-
Klebsiella variicola	2/2 (100 %)	-	-
Total	**56/56 (100 %) IC 95 %: 93,6-100 %**	**-**	**92/92 (100 %) IC 95 %: 96,0-100 %**
***Proteus* spp.**			
Proteus mirabilis	13/13 (100 %)	14/14 (100 %)	9/9 (100 %)
Proteus penneri	1/1 (100 %)	-	-
Proteus vulgaris	-	1/1 (100 %)	-
Proteus sp.	-	1/1 (100 %)	-
Total	**14/14 (100 %) IC 95 %: 78,5-100 %**	**16/16 (100 %) IC 95 %: 80,6-100 %**	**9/9 (100 %) IC 95 %: 70,1-100 %**
***Salmonella* spp.**			
Salmonella enterica sv. Berta	-	-	3/3 (100 %)
Salmonella enterica sv. Enteritidis	-	-	7/7 (100 %)
Salmonella enterica sv. Javiana	-	-	3/3 (100 %)
Salmonella enterica sv. Newport	-	1/1 (100 %)	3/3 (100 %)
Salmonella enterica sv. Paratyphi	-	1/1 (100 %)	-
Salmonella enterica sv. Senftenberg	-	-	3/3 (100 %)
Salmonella enterica sv. Tel-el-kebir	1/1 (100 %)	-	-
Salmonella enterica sv. Typhi	-	1/1 (100 %)	3/3 (100 %)
Salmonella enterica sv. Typhimurium	-	-	3/3 (100 %)
Serogrupo B Salmonella enterica	-	1/1 (100 %)	-
Serogrupo C Salmonella enterica	-	-	3/3 (100 %)
Salmonella enterica	2/2 (100 %)	-	-
Salmonella spp.	2/2 (100 %)	12/12 (100 %)	9/9 (100 %)
Total	**5/5 (100 %) IC 95 %: 56,6-100 %**	**16/16 (100 %) IC 95 %: 80,6-100 %**	**37/37 (100 %) IC 95 %: 90,6-100 %**

Especie	Sensibilidad		
	Prospectivo	Archivado	Con siembra
Otros			
Citrobacter amalonaticus	1/1 (100 %)	-	-
Citrobacter freundii	1/1 (100 %)	-	-
Enterobacter amnigenus	1/1 (100 %)	-	-
Escherichia coli	159/159 (100 %)	-	44/44 (100 %)
Hafnia alvei	1/1 (100 %)	-	-
Klebsiella aerogenes	2/2 (100 %)	16/16 (100 %)	42/42 (100 %)
Klebsiella oxytoca	8/8 (100 %)	16/16 (100 %)	6/6 (100 %)
Pantoea septica/agglomerans	1/1 (100 %)	-	-
Providencia stuartii	2/3 (66,7 %)	-	-
Complejo *Serratia liquefaciens*	1/1 (100 %)	-	-
Serratia marcescens	11/11 (100 %)	16/16 (100 %)	-
Total *Enterobacterales*	**279/280 (99,6 %) IC 95 %: 98,0-99,9 %**	**96/96 (100 %) IC 95 %: 96,2-100 %**	**238/238 (100 %) IC 95 %: 98,4-100 %**

Tabla 43. Estratificación del rendimiento de la prueba *Cryptococcus neoformans/gattii* por especie

Especie	Sensibilidad		
	Prospectivo	Archivado	Con siembra
C. gattii	-	-	15/15 (100 %)
C. neoformans	-	6/6 (100 %)	15/15 (100 %)
Total de *Cryptococcus neoformans/gattii*	**-**	**6/6 (100 %) IC 95 %: 61,0-100 %**	**30/30 (100 %) IC 95 %: 88,6-100 %**

Solo se informa de los resultados de genes de resistencia a los antibióticos (AMR) cuando también se detectan en la muestra una o más bacterias aplicables que pueden llevar el gen. Si no se detectan bacterias aplicables, se informa de los resultados de genes AMR como No aplicable (N/A). Los resultados se resumen para cada gen AMR de la Tabla 44 a la Tabla 73. Nota: Las tablas «Resumen del rendimiento» siguientes no incluyen muestras para las que no se informó a un organismo host potencial (es decir, se informó del gen AMR como N/A). En su lugar, estas muestras se representan en las tablas de «Distribución de muestras clínicas» siguientes.

Tabla 44. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, CTX-M

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
CTX-M	Prospectivo	46/47	97,9	88,9-99,6 %	312/312	100	98,8-100 %
	Con siembra	63/63	100	94,3-100 %	198/198	100	98,1-100 %
	Totales	***109/110***	***99,1***	***95,0-99,8 %***	***510/510***	***100***	***99,3-100 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para CTX-M.

Tabla 45. Distribución de CTX-M en muestras clínicas prospectivas

CTX-M		SOC: cualquier organismo asociado PCR/sec: CTX-M			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BCID2	Org+ / Res+	46	0	0	*46*
	Org+ / Res-	1	258	54[a]	*313*
	Org -	0	2	713	*715*
	Total	*47*	*260*	*767*	*1074*
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
		Org+ / Res+	46/47	97,9	88,9-99,6 %
		Org+ / Res-	258/260	99,2	97,2-99,8 %
		Org -	713/767[a]	93,0	90,9-94,6 %

[a] Cincuenta y tres (53) resultados falsos positivos debido a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en los frascos de hemocultivo.

Tabla 46. Estratificación del rendimiento clínico de CTX-M por organismo host asociado

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Totales (cualquier organismo asociado identificado)	Prospectivo	46/47	97,9	88,9-99,6 %	312/312	100	98,8-100 %
	Con siembra	63/63	100	94,3-100 %	198/198	100	98,1-100 %
	Totales	***109/110***	***99,1***	***95,0-99,8 %***	***510/510***	***100***	***99,3-100 %***
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	Prospectivo	1/1	100	-	12/12	100	75,8-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	19/19	100	83,2-100 %
	Totales	***1/1***	***100***	***-***	***31/31***	***100***	***89,0-100 %***
Enterobacterales	Prospectivo	46/47	97,9	88,9-99,6 %	276/276	100	98,6-100 %
	Con siembra	63/63	100	94,3-100 %	165/165	100	97,7-100 %
	Totales	***109/110***	***99,1***	***95,0-99,8 %***	***441/441***	***100***	***99,1-100 %***
Complejo *Enterobacter cloacae*	Prospectivo	0/0	-	-	16/16	100	80,6-100 %
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	5/5	100	56,6-100 %
	Totales	***3/3***	***100***	***43,9-100 %***	***21/21***	***100***	***84,5-100 %***
Escherichia coli	Prospectivo	30/30	100	88,6-100 %	130/130	100	97,1-100 %
	Con siembra	11/11	100	74,1-100 %	33/33	100	89,6-100 %
	Totales	***41/41***	***100***	***91,4-100 %***	***163/163***	***100***	***97,7-100 %***
Klebsiella aerogenes	Prospectivo	1/1	100	-	1/1	100	-
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	39/39	100	91,0-100 %
	Totales	***4/4***	***100***	***51,0-100 %***	***40/40***	***100***	***91,2-100 %***
Klebsiella oxytoca	Prospectivo	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	3/3	100	43,9-100 %
	Totales	***3/3***	***100***	***43,9-100 %***	***11/11***	***100***	***74,1-100 %***
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	Prospectivo	12/12	100	75,8-100 %	43/43	100	91,8-100 %
	Con siembra	40/40	100	91,2-100 %	52/52	100	93,1-100 %
	Totales	***52/52***	***100***	***93,1-100 %***	***95/95***	***100***	***96,1-100 %***
Proteus spp.	Prospectivo	4/4	100	51,0-100 %	11/11	100	74,1-100 %
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	6/6	100	61,0-100 %
	Totales	***7/7***	***100***	***64,6-100 %***	***17/17***	***100***	***81,6-100 %***
Salmonella spp.	Prospectivo	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	37/37	100	90,6-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***42/42***	***100***	***91,6-100 %***
Serratia marcescens	Prospectivo	0/1	0	-	10/10	100	72,2-100 %
	Totales	***0/1***	***0***	***-***	***10/10***	***100***	***72,2-100 %***
Pseudomonas aeruginosa	Prospectivo	2/2	100	34,2-100 %	29/29	100	88,3-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	24/24	100	86,2-100 %
	Totales	***2/2***	***100***	***34,2-100 %***	***53/53***	***100***	***93,2-100 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para CTX-M; pruebas con siembra no realizadas para CTX-M con *S. marcescens*

Tabla 47. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, IMP

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
IMP	Prospectivo	0/0	-	-	359/359	100	98,9-100 %
	Con siembra	29/29	100	88,3-100 %	232/232	100	98,4-100 %
	Totales	***29/29***	***100***	***88,3-100 %***	***591/591***	***100***	***99,4-100 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para IMP.

Tabla 48. Distribución de IMP en muestras clínicas prospectivas

IMP		SOC: cualquier organismo asociado PCR/sec: IMP			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BCID2	Org+ / Res+	0	0	0	*0*
	Org+ / Res-	0	305	54[a]	*359*
	Org -	0	2	713	*715*

IMP		SOC: cualquier organismo asociado PCR/sec: IMP			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
	Total	*0*	*307*	*767*	*1074*
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
		Org+ / Res+	0/0	-	-
		Org+ / Res-	305/307	99,3	97,7-99,8 %
		Org -	713/767[a]	93,0	90,9-94,6 %

[a] Cincuenta y tres (53) resultados falsos positivos debido a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en los frascos de hemocultivo.

Tabla 49. Estratificación del rendimiento clínico de IMP por organismo host asociado, estudio con siembra[a]

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Totales (cualquier organismo asociado identificado)	***29/29***	***100***	***88,3-100 %***	***232/232***	***100***	***98,4-100 %***
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	3/3	100	43,9-100 %	16/16	100	80,6-100 %
Enterobacterales	19/19	100	83,2-100 %	209/209	100	98,2-100 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
Escherichia coli	9/9	100	70,1-100 %	35/35	100	90,1-100 %
Klebsiella aerogenes	4/4	100	51,0-100 %	38/38	100	90,8-100 %
Klebsiella oxytoca	0/0	-	-	6/6	100	61,0-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	6/6	100	61,0-100 %	86/86	100	95,7-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	9/9	100	70,1-100 %
Salmonella spp.	0/0	-	-	37/37	100	90,6-100 %
Pseudomonas aeruginosa	7/7	100	64,6-100 %	17/17	100	81,6-100 %

[a] Ninguna observación para IMP en la evaluación prospectiva; pruebas archivadas no realizadas; pruebas con siembra no realizadas para IMP con *S. marcescens.*

Tabla 50. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, KPC

Analito	Estudio	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
KPC	Prospectivo[a]	4/4	100	51,0-100 %	328/328	100	98,8-100 %
	Archivado	14/14	100	78,5-100 %	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	45/45	100	92,1-100 %	216/216	100	98,3-100 %
	Totales	***63/63***	***100***	***94,3-100 %***	***549/549***	***100***	***99,3-100 %***

[a] Veintisiete (27) muestras fueron FN para un organismo host asociado por el método de comparación inicial, proporcionando así un resultado «N/A» para KPC.

Tabla 51. Distribución de KPC en muestras clínicas prospectivas

KPC		SOC: cualquier organismo asociado prueba con la aprobación de la FDA: KPC			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BCID2	Org+ / Res+	4	0	0	*4*
	Org+ / Res-	0	298	54[a]	*352*
	Org -	0	0	713	*713*
	Total	*4*	*298*	*767*	*1069*[b]
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
		Org+ / Res+	4/4	100	51,0-100 %
		Org+ / Res-	298/298	100	98,7-100 %
		Org -	713/767[a]	93,0	90,9-94,6 %

[a] Cincuenta y tres (53) resultados FP debido a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en los frascos de hemocultivo.
[b] Cinco muestras fueron FN para un organismo host asociado por el método de comparación molecular, proporcionando así un resultado «N/A» para KPC.

Tabla 52. Estratificación del rendimiento clínico de KPC por organismo host asociado

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Totales (cualquier organismo asociado identificado)	Prospectivo	4/4	100	51,0-100 %	328/328	100	98,8-100 %
	Archivado	14/14	100	78,5-100 %	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	45/45	100	92,1-100 %	216/216	100	98,3-100 %
	Totales	***63/63***	***100***	***94,3-100 %***	***549/549***	***100***	***99,3-100 %***
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	Prospectivo	0/0	-	-	13/13	100	77,2-100 %
	Archivado	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	19/19	100	83,2-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***37/37***	***100***	***90,6-100 %***
Enterobacterales	Prospectivo	4/4	100	51,0-100 %	292/292	100	98,7-100 %
	Archivado	14/14	100	78,5-100 %	0/0	-	-
	Con siembra	42/42	100	91,6-100 %	186/186	100	98,0-100 %
	Totales	***60/60***	***100***	***94,0-100 %***	***478/478***	***100***	***99,2-100 %***
Complejo *Enterobacter cloacae*	Prospectivo	0/0	-	-	16/16	100	80,6-100 %
	Archivado	2/2	100	34,2-100 %	0/0	-	-
	Con siembra	2/2	100	34,2-100 %	6/6	100	61,0-100 %
	Totales	***4/4***	***100***	***51,0-100 %***	***22/22***	***100***	***85,1-100 %***
Escherichia coli	Prospectivo	0/0	-	-	159/159	100	97,6-100 %
	Con siembra	4/4	100	51,0-100 %	40/40	100	91,2-100 %
	Totales	***4/4***	***100***	***51,0-100 %***	***199/199***	***100***	***98,1-100 %***
Klebsiella aerogenes	Prospectivo	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	42/42	100	91,6-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***44/44***	***100***	***92,0-100 %***
Klebsiella oxytoca	Prospectivo	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
	Archivado	1/1	100	-	0/0	-	-
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	3/3	100	43,9-100 %
	Totales	***4/4***	***100***	***51,0-100 %***	***11/11***	***100***	***74,1-100 %***
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	Prospectivo	4/4	100	51,0-100 %	51/51	100	93,0-100 %
	Archivado	11/11	100	74,1-100 %	0/0	-	-
	Con siembra	30/30	100	88,6-100 %	62/62	100	94,2-100 %
	Totales	***45/45***	***100***	***92,1-100 %***	***113/113***	***100***	***96,7-100 %***
Proteus spp.	Prospectivo	0/0	-	-	15/15	100	79,6-100 %
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	6/6	100	61,0-100 %
	Totales	***3/3***	***100***	***43,9-100 %***	***21/21***	***100***	***84,5-100 %***
Salmonella spp.	Prospectivo	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	37/37	100	90,6-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***42/42***	***100***	***91,6-100 %***
Serratia marcescens	Prospectivo	0/0	-	-	11/11	100	74,1-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***11/11***	***100***	***74,1-100 %***
Pseudomonas aeruginosa	Prospectivo	0/0	-	-	31/31	100	89,0-100 %
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	21/21	100	84,5-100 %
	Totales	***3/3***	***100***	***43,9-100 %***	***52/52***	***100***	***93,1-100 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para KPC con *E. coli, K. aerogenes, Proteus* spp., *Salmonella* spp., *S. marcescens* o *P. aeruginosa*; pruebas con siembra no realizadas para KPC con *S. marcescens.*

Tabla 53. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, NDM

Analito	Estudio	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
NDM	Prospectivo	1/1	100	-	358/358	100	98,9-100 %
	Archivado	5/5	100	56,6-100 %	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	30/30	100	88,6-100 %	231/231	100	98,4-100 %
	Totales	***36/36***	***100***	***90,4-100 %***	***594/594***	***100***	***99,4-100 %***

Tabla 54. Distribución de NDM en muestras clínicas prospectivas

NDM		SOC: cualquier organismo asociado PCR/sec: NDM			
		Org+ / Res+	**Org+ / Res-**	**Org -**	***Total***
Resultado de BCID2	**Org+ / Res+**	1	0	0	*1*
	Org+ / Res-	0	304	54[a]	*358*
	Org -	0	2	713	*715*
	Total	*1*	*306*	*767*	*1074*
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
		Org+ / Res+	1/1	100	-
		Org+ / Res-	304/306	99,3	97,6-99,8 %
		Org -	713/767[a]	93,0	90,9-94,6 %

[a] Cincuenta y tres (53) resultados falsos positivos debido a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en los frascos de hemocultivo.

Tabla 55. Estratificación del rendimiento clínico de NDM por organismo host asociado

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Totales (cualquier organismo asociado identificado)	Prospectivo	1/1	100	-	358/358	100	98,9-100 %
	Archivado	5/5	100	56,6-100 %	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	30/30	100	88,6-100 %	231/231	100	98,4-100 %
	Totales	***36/36***	***100***	***90,4-100 %***	***594/594***	***100***	***99,4-100 %***
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	Prospectivo	0/0	-	-	13/13	100	77,2-100 %
	Archivado	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	6/6	100	61,0-100 %	13/13	100	77,2-100 %
	Totales	***6/6***	***100***	***61,0-100 %***	***31/31***	***100***	***89,0-100 %***
Enterobacterales	Prospectivo	1/1	100	-	322/322	100	98,8-100 %
	Archivado	5/5	100	56,6-100 %	0/0	-	-
	Con siembra	24/24	100	86,2-100 %	204/204	100	98,2-100 %
	Totales	***30/30***	***100***	***88,6-100 %***	***526/526***	***100***	***99,3-100 %***
Complejo *Enterobacter cloacae*	Prospectivo	0/0	-	-	16/16	100	80,6-100 %
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	5/5	100	56,6-100 %
	Totales	***3/3***	***100***	***43,9-100 %***	***21/21***	***100***	***84,5-100 %***
Escherichia coli	Prospectivo	0/0	-	-	160/160	100	97,7-100 %
	Archivado	1/1	100	-	0/0	-	-
	Con siembra	6/6	100	61,0-100 %	38/38	100	90,8-100 %
	Totales	***7/7***	***100***	***64,6-100 %***	***198/198***	***100***	***98,1-100 %***
Klebsiella aerogenes	Prospectivo	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	42/42	100	91,6-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***44/44***	***100***	***92,0-100 %***
Klebsiella oxytoca	Prospectivo	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	6/6	100	61,0-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***14/14***	***100***	***78,5-100 %***
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	Prospectivo	1/1	100	-	54/54	100	93,4-100 %
	Archivado	4/4	100	51,0-100 %	0/0	-	-
	Con siembra	9/9	100	70,1-100 %	83/83	100	95,6-100 %
	Totales	***14/14***	***100***	***75,8-100 %***	***137/137***	***100***	***97,3-100 %***
Proteus spp.	Prospectivo	0/0	-	-	15/15	100	79,6-100 %
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	6/6	100	61,0-100 %
	Totales	***3/3***	***100***	***43,9-100 %***	***21/21***	***100***	***84,5-100 %***
Salmonella spp.	Prospectivo	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	34/34	100	89,8-100 %
	Totales	***3/3***	***100***	***43,9-100 %***	***39/39***	***100***	***91,0-100 %***
Serratia marcescens	Prospectivo	0/0	-	-	11/11	100	74,1-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***11/11***	***100***	***74,1-100 %***

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Pseudomonas aeruginosa	Prospectivo	1/1	100	-	30/30	100	88,6-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	24/24	100	86,2-100 %
	Totales	***1/1***	***100***	***-***	***54/54***	***100***	***93,4-100 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para NDM con el complejo *E. cloacae, K. aerogenes, K. oxytoca, Proteus spp., Salmonella spp., S. marcescens o P. aeruginosa;* pruebas con siembra no realizadas para NDM con *S. marcescens.*

Tabla 56. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, de tipo OXA-48

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
De tipo OXA-48	Prospectivo	0/0	-	-	323/323	100	98,8-100 %
	Con siembra	30/30	100	88,6-100 %	198/198	100	98,1-100 %
	Totales	***30/30***	***100***	***88,6-100 %***	***521/521***	***100***	***99,3-100 %***

[a]Pruebas archivadas no realizadas de tipo OXA-48.

Tabla 57. Distribución de tipo OXA-48 en muestras clínicas prospectivas

De tipo OXA-48		SOC: cualquier organismo asociado PCR/sec: De tipo OXA-48			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BCID2	Org+ / Res+	0	0	0	*0*
	Org+ / Res-	0	269	54[a]	*323*
	Org -	0	1	750	*751*
	Total	*0*	*270*	*804*	*1074*
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
		Org+ / Res+	0/0	-	-
		Org+ / Res-	269/270	99,6	97,9-99,9 %
		Org -	750/804[a]	93,3	91,3-94,8 %

[a] Cincuenta y tres (53) resultados falsos positivos debido a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en los frascos de hemocultivo.

Tabla 58. Estratificación del rendimiento clínico de tipo OXA-48 por organismo host asociado, estudio con siembra[a]

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Totales (cualquier organismo asociado identificado)	***30/30***	***100***	***88,6-100 %***	***198/198***	***100***	***98,1-100 %***
Enterobacterales	30/30	100	88,6-100 %	198/198	100	98,1-100 %
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
Escherichia coli	0/0	-	-	44/44	100	92,0-100 %
Klebsiella aerogenes	3/3	100	43,9-100 %	39/39	100	91,0-100 %
Klebsiella oxytoca	0/0	-	-	6/6	100	61,0-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	27/27	100	87,5-100 %	65/65	100	94,4-100 %
Proteus spp.	0/0	-	-	9/9	100	70,1-100 %
Salmonella spp.	0/0	-	-	37/37	100	90,6-100 %

[a] Ninguna observación para tipo OXA-48 en la evaluación prospectiva; pruebas archivadas no realizadas; pruebas con siembra no realizadas de tipo OXA-48 con *S. marcescens.*

Tabla 59. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, VIM

Analito	Estudio	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
VIM	Prospectivo	4/4	100	51,0-100 %	355/355	100	98,9-100 %
	Archivado	1/1	100	-	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	29/29	100	88,3-100 %	232/232	100	98,4-100 %
	Totales	***34/34***	***100***	***89,8-100 %***	***592/592***	***100***	***99,4-100 %***

Tabla 60. Distribución de VIM en muestras clínicas prospectivas

VIM		SOC: cualquier organismo asociado PCR/sec: VIM			
		Org+ / Res+	**Org+ / Res-**	**Org -**	***Total***
Resultado de BCID2	**Org+ / Res+**	4[a]	0	0	*4*
	Org+ / Res-	0	301	54[b]	*355*
	Org -	0	2	713	*715*
	Total	*4*	*303*	*767*	*1074*
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
		Org+ / Res+	4/4	100	51,0-100 %
		Org+ / Res-	301/303	99,3	97,6-99,8 %
		Org -	713/767[b]	93,0	90,9-94,6 %

[a] Una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Pseudomonas aeruginosa.*
[b] Cincuenta y tres (53) resultados falsos positivos debido a la presencia de ácido nucleico de *E. coli* no viable en los frascos de hemocultivo.

Tabla 61. Estratificación del rendimiento clínico de VIM por organismo host asociado

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Totales (cualquier organismo asociado identificado)	Prospectivo	4/4[b]	100	51,0-100 %	355/355	100	98,9-100 %
	Archivado	1/1	100	-	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	29/29	100	88,3-100 %	232/232	100	98,4-100 %
	Totales	***34/34***	***100***	***89,8-100 %***	***592/592***	***100***	***99,4-100 %***
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	Prospectivo	0/0	-	-	13/13	100	77,2-100 %
	Archivado	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	19/19	100	83,2-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***37/37***	***100***	***90,6-100 %***
Enterobacterales	Prospectivo	2/2	100	34,2-100 %	321/321	100	98,8-100 %
	Archivado	1/1	100	-	0/0	-	-
	Con siembra	15/15	100	79,6-100 %	213/213	100	98,2-100 %
	Totales	***18/18***	***100***	***82,4-100 %***	***534/534***	***100***	***99,3-100 %***
Complejo *Enterobacter cloacae*	Prospectivo	0/0	-	-	16/16	100	80,6-100 %
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	5/5	100	56,6-100 %
	Totales	***3/3***	***100***	***43,9-100 %***	***21/21***	***100***	***84,5-100 %***
Escherichia coli	Prospectivo	0/0	-	-	160/160	100	97,7-100 %
	Con siembra	3/3	100	43,9-100 %	41/41	100	91,4-100 %
	Totales	***3/3***	***100***	***43,9-100 %***	***201/201***	***100***	***98,1-100 %***
Klebsiella aerogenes	Prospectivo	0/0	-	-	2/2	100	34,2-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	42/42	100	91,6-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***44/44***	***100***	***92,0-100 %***
Klebsiella oxytoca	Prospectivo	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
	Archivado	1/1	100	-	0/0	-	-
	Con siembra	0/0	-	-	6/6	100	61,0-100 %
	Totales	***1/1***	***100***	***-***	***14/14***	***100***	***78,5-100 %***
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	Prospectivo	2/2	100	34,2-100 %	53/53	100	93,2-100 %
	Con siembra	9/9	100	70,1-100 %	83/83	100	95,6-100 %
	Totales	***11/11***	***100***	***74,1-100 %***	***136/136***	***100***	***97,3-100 %***
Proteus spp.	Prospectivo	0/0	-	-	15/15	100	79,6-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	9/9	100	70,1-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***24/24***	***100***	***86,2-100 %***
Salmonella spp.	Prospectivo	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
	Con siembra	0/0	-	-	37/37	100	90,6-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***42/42***	***100***	***91,6-100 %***
Serratia marcescens	Prospectivo	0/0	-	-	11/11	100	74,1-100 %
	Totales	***0/0***	***-***	***-***	***11/11***	***100***	***74,1-100 %***

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Pseudomonas aeruginosa	Prospectivo	3/3	100	43,9-100 %	28/28	100	87,9-100 %
	Con siembra	14/14	100	78,5-100 %	10/10	100	72,2-100 %
	Totales	***17/17***	***100***	***81,6-100 %***	***38/38***	***100***	***90,8-100 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para VIM con complejo *E. cloacae*, *E. coli, K. aerogenes, grupo K. pneumoniae*, *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *S. marcescens* o *P. aeruginosa*; pruebas con siembra no realizadas para VIM con *S. marcescens.*
[b] Una muestra tuvo codetección del grupo *Klebsiella pneumoniae* con *Pseudomonas aeruginosa.*

Tabla 62. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *mecA/C*, estudio prospectivo[a]

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
mecA/C	195/195	100	98,1-100 %	60/60	100	94,0-100 %

[a] Pruebas archivadas y con siembra no realizadas para *mecA/C.*

Tabla 63. Distribución de *mecA/C* en muestras clínicas prospectivas

mecA/C		SOC: cualquier organismo asociado test con la aprobación de la FDA: *mecA*			
		Org+ / Res+	Org+ / Res-	Org -	*Total*
Resultado de BCID2	Org+ / Res+	171[a]	0	24	*195*
	Org+ / Res-	0	54	6	*60*
	Org -	4	3	811	*818*
	Total	*175*	*57*	*841*	*1073*[b]
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
		Org+ / Res+	171/175	97,7	94,3-99,1 %
		Org+ / Res-	54/57	94,7	85,6-98,2 %
		Org -	811/841	96,4	95,0-97,5 %

[a] Dos muestras tienen codetecciones de Staphylococcus *epidermidis* con Staphylococcus lugdunensis.
[b] Una muestra fue falso negativo para el organismo host asociado por el método de comparación molecular, proporcionando así un resultado «N/A» para *mecA/C.*

Tabla 64. Estratificación del rendimiento clínico de *mecA/C* por organismo host asociado, estudio prospectivo[a]

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
General (cualquier organismo asociado identificado)	***195/195***[b]	***100***	***98,1-100 %***	***60/60***	***100***	***94,0-100 %***
Staphylococcus epidermidis	194/194	100	98,1-100 %	56/56	100	93,6-100 %
Staphylococcus lugdunensis	3/3[c]	100	43,9-100 %	4/4	100	51,0-100 %

[a] Pruebas archivadas y con siembra no realizadas para *mecA/C.*
[b] Dos muestras tuvieron codetecciones de Staphylococcus epidermidis con Staphylococcus lugdunensis.
[c] Las tres muestras se identificaron como cultivos mixtos con *mecA* presente en una especie de *Staphylococcus* diferente.

Tabla 65. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *mecA/C* y MREJ (MRSA)

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
mecA/C y MREJ (MRSA)	Prospectivo	52/57	91,2	81,1-96,2 %	92/94	97,9	92,6-99,4 %
	Con siembra	5/5	100	56,6-100 %	5/5	100	56,6-100 %
	Totales	***57/62***[b]	***91,9***	***82,5-96,5 %***	***97/99***[c]	***98,0***	***92,9-99,4 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para *mecA/C* y MREJ (MRSA).
[b] Se identificaron aislamientos recuperados de las cinco muestras FN como MSSA por métodos AST fenotípicos SOC.
[c] Se identificaron aislamientos recuperados de las dos muestras FP como MRSA por métodos AST fenotípicos SOC.

Tabla 66. Distribución de *mecA/C* y MREJ (MRSA) en muestras clínicas prospectivas

mecA/C y MREJ (MRSA)		SOC: cualquier organismo asociado prueba con la aprobación de la FDA: MRSA			
		Org+ / Res+	**Org+ / Res-**	**Org -**	***Total***
Resultado de BCID2	**Org+ / Res+**	50	2	2	*54*
	Org+ / Res-	5	92	0	*97*
	Org -	0	0	923	*923*
	Total	*55*	*94*	*925*	*1074*
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
		Org+ / Res+	50/55	90,9	80,4-96,1 %
		Org+ / Res-	92/94	97,9	92,6-99,4 %
		Org -	923/925	99,8	99,2-99,9 %

Se investigó la naturaleza de los siete resultados discrepantes para *mecA/C* y MREJ (MRSA) entre BIOFIRE BCID2 Panel y el método de referencia (Cepheid Xpert® MRSA/SA BC) mediante diversos métodos. Como se muestra en la Tabla 67, todos los aislamientos de *S. aureus* recuperados de las cinco muestras falsas negativas fueron negativos para los genes *mecA/C* por PCR/secuenciación y tuvieron un fenotipo de pruebas de susceptibilidad a los antibióticos (AST) sensible a meticilina, que indicaba MSSA en lugar de MRSA. De tres de estas muestras, el laboratorio también aisló un *Staphylococcus* coagulasa negativo (CoNS) resistente a meticilina (es decir, portaba el gen *mecA* o *mecC*). Se informó de tres de las cinco muestras FN como SA (negativas para MRSA) por la prueba Cepheid Xpert® MRSA/SA BC cuando se repitió la prueba de muestra residual.

De manera similar, los aislamientos de *S. aureus* de ambas muestras falsas positivas (FP) fueron positivos para los genes *mecA/C* por PCR/secuenciación y tenían un fenotipo AST resistente a meticilina. Además, una de las muestras tuvo un resultado de MRSA al volverse a probar con la prueba Cepheid Xpert® MRSA/SA BC (Tabla 67).

En todos los casos, los resultados de *mecA/C* y MREJ (MRSA) de BIOFIRE BCID2 Panel (Detected o Not Detected) (Detectados o No detectados) fueron concordantes con el fenotipo AST del *S. aureus* aislados del hemocultivo, incluidas las instancias donde CoNS resistente a meticilina también estaba presente en la muestra.

Tabla 67. Investigación de muestras con resultados de *mecA/C* y MREJ (MRSA) discrepantes

Tipo de discrepancia[a]	Información de laboratorio	BIOFIRE BCID2 Panel	Cepheid Xpert® MRSA/SA BC	Resumen de investigación		
	Staphylococci adicional aislado	**Resultados de *mecA/C y* MREJ (MRSA) (asociados con VP *S. aureus*)[b]**	**Resultados de MRSA/SA[c]**	**Nueva prueba de Cepheid Xpert® MRSA/SA BC[c]**	**Resultado de secuenciación/PCR de aislamiento *mecA/C***	**Resultado de AST de aislamiento SOC (fenotipo resistente a la meticilina)[d]**
FN	-	Not Detected (No detectado)	MRSA	SA	Negativo	MSSA
FN	*S. haemolyticus* (resistente a meticilina)	Not Detected (No detectado)	MRSA	SA	Negativo	MSSA
FN	*S. epidermidis* (resistente a meticilina)	Not Detected (No detectado)	MRSA	MRSA	Negativo	MSSA
FN	-	Not Detected (No detectado)	MRSA	SA	Negativo	MSSA
FN	*S. epidermidis* (resistente a meticilina)	Not Detected (No detectado)	MRSA	MRSA	Negativo	MSSA
FP	-	Detected (Detectado)	SA	MRSA	Positivo	MRSA
FP	-	Detected (Detectado)	SA	SA	Positivo	MRSA

[a] FN = falso negativo; FP = falso positivo
[b] VP = verdadero positivo
[c] MRSA = resistente a meticilina *Staphylococcus aureus*; SA = *Staphylococcus aureus*
[d] SOC = cultivo estándar; MSSA = *Staphylococcus aureus sensible a la meticilina*; MRSA = resistente a meticilina *Staphylococcus aureus*

Tabla 68. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *mcr-1*

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
mcr-1	Prospectivo	0/0	-	-	240/240	100	98,4-100 %
	Con siembra	30/30	100	88,6-100 %	189/189	100	98,0-100 %
	Totales	***30/30***	***100***	***88,6-100 %***	***429/429***	***100***	***99,1-100 %***

[a] Pruebas archivadas no realizadas para *mcr-1.*

Tabla 69. Distribución de *mcr-1* en muestras clínicas prospectivas

Mcr-1		**SOC: cualquier organismo asociado PCR/sec: *mcr-1***			
		Org+ / Res+	**Org+ / Res-**	**Org -**	***Total***
Resultado de BCID2	**Org+ / Res+**	0	0	0	*0*
	Org+ / Res-	0	238	2	*240*
	Org -	0	0	834	*834*
	Total	*0*	*238*	*836*	*1074*
		Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
		Org+ / Res+	0/0	-	-
		Org+ / Res-	238/238	100	98,4-100 %
		Org -	834/836	99,8	99,1-99,9 %

Tabla 70. Estratificación del rendimiento clínico de *mcr-1* por organismo host asociado, estudio con siembra[a]

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Totales (cualquier organismo asociado identificado)	***30/30***	***100***	***88,6-100 %***	***189/189***	***100***	***98,0-100 %***
Complejo *Enterobacter cloacae*	0/0	-	-	8/8	100	67,6-100 %
Escherichia coli	22/22	100	85,1-100 %	22/22	100	85,1-100 %
Klebsiella aerogenes	0/0	-	-	42/42	100	91,6-100 %
Klebsiella oxytoca	0/0	-	-	6/6	100	61,0-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	4/4	100	51,0-100 %	88/88	100	95,8-100 %
Salmonella spp.	4/4	100	51,0-100 %	33/33	100	89,6-100 %

[a] Ninguna observación para *mcr-1* en la evaluación prospectiva; ninguna prueba archivada realizada.

Tabla 71. Resumen del rendimiento clínico de BIOFIRE BCID2 Panel, *vanA/B*

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
vanA/B	Prospectivo	23/24	95,8	79,8-99,3 %	38/38	100	90,8-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	0/0	-	-
	Totales	***39/40[b]***	***97,5***	***87,1-99,6 %***	***38/38***	***100***	***90,8-100 %***

[a] Pruebas con siembra no realizadas para *vanA/B.*
[b] Se detectó *vanA/B* en la muestra FN única tras la nueva prueba de BIOFIRE BCID2 Panel; el aislamiento recuperado de esta muestra fue resistente a la vancomicina por métodos AST fenotípicos SOC.

Tabla 72. Distribución de *vanA/B* en muestras clínicas prospectivas

vanA/B		**SOC: cualquier organismo asociado prueba con la aprobación de la FDA: *vanA/B***			
		Org+ / Res+	**Org+ / Res-**	**Org -**	***Total***
Resultado de BCID2	**Org+ / Res+**	22	0	1	*23*
	Org+ / Res-	1	35	3	*39*
	Org -	0	0	1010	*1010*
	Total	*23*	*35*	*1014*	*1072[a]*

vanA/B	SOC: cualquier organismo asociado prueba con la aprobación de la FDA: *vanA/B*			
	Org+ / Res+	**Org+ / Res-**	**Org -**	***Total***
	Rendimiento	**Coincidencia**	**%**	**IC 95 %**
	Org+ / Res+	22/23	95,7	79,0-99,2 %
	Org+ / Res-	35/35	100	90,1-100 %
	Org -	1010/1014	99,6	99,0-99,8 %

[a] Dos muestras fueron FN para un organismo host asociado por el método de comparación molecular, proporcionando así un resultado «N/A» para *vanA/B*.

Tabla 73. Estratificación del rendimiento clínico de *vanA/B* por organismo host asociado

Analito	Estudio[a]	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**VN/(VN + FP)**	**%**	**IC 95 %**
Totales (cualquier organismo asociado identificado)	Prospectivo	23/24	95,8	79,8-99,3 %	38/38	100	90,8-100 %
	Archivado	16/16	100	80,6-100 %	0/0	-	-
	Totales	***39/40***	***97,5***	***87,1-99,6 %***	***38/38***	***100***	***90,8-100 %***
Enterococcus faecalis	Prospectivo	1/1	100	-	31/31	100	89,0-100 %
	Archivado	2/2	100	34,2-100 %	0/0	-	-
	Totales	***3/3***	***100***	***43,9-100 %***	***31/31***	***100***	***89,0-100 %***
Enterococcus faecium	Prospectivo	22/23	95,7	79,0-99,2 %	7/7	100	64,6-100 %
	Archivado	14/14	100	78,5-100 %	0/0	-	-
	Totales	***36/37***	***97,3***	***86,2-99,5 %***	***7/7***	***100***	***64,6-100 %***

[a] Pruebas con siembra no realizadas para *vanA/B*.

Solo para muestras prospectivas, se evaluó la correlación de los resultados de genes AMR notificados en la muestra por BIOFIRE BCID2 Panel para la identificación del gen en los aislamientos cultivados a partir de esa muestra concreta con un test de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) seguido de la secuenciación bidireccional, realizada directamente en el aislamiento. Los resultados se muestran solo para los aislamientos recuperados de muestras con resultados verdaderos positivos (es decir, resultados concordantes entre BIOFIRE BCID2 Panel y el cultivo) y más estratificados por cada organismo host aplicable recuperado de esa muestra. No hubo observaciones por BIOFIRE BCID2 Panel o los métodos de referencia/comparativos para IMP, de tipo OXA-48 y *mcr-1*. Por tanto, no se muestran las tablas de rendimiento para estos analitos. El rendimiento para los restantes analitos está presente de la Tabla 74 a la Tabla 77.

Tabla 74. Tabla de rendimiento de los genes de resistencia al carbapenémico seleccionados y CTX-M (en comparación con PCR/sec en aislamientos cultivados de muestras de hemocultivos positivos prospectivas)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE BCID2 Panel	N	CTX-M		KPC		NDM		VIM		*General* (cualquier gen de resistencia)	
		PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA
General *(cualquier organismo asociado identificado)*	**317**	**46/46 (100 %)**	**267/271 (98,5 %)**	**4/4 (100 %)**	**313/313 (100 %)**	**1/1 (100 %)**	**315/316 (99,7 %)**	**4/4 (100 %)**	**312/313 (99,7 %)**	**53/53 (100 %) [93,2-100 %]**	**261/264 (98,9 %) [96,7-99,6 %]**
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	12	0/0 (-)	11/12 (91,7 %)	0/0 (-)	12/12 (100 %)	0/0 (-)	12/12 (100 %)	0/0 (-)	12/12 (100 %)	0/0 (-)	11/12 (91,7 %)
Enterobacterales	276	46/46 (100 %)	229/230 (99,6 %)	4/4 (100 %)	272/272 (100 %)	1/1 (100 %)	275/275 (100 %)	1/1 (100 %)	274/275 (99,6 %)	50/50[a] (100 %)	225/226 (99,6 %)
Complejo *Enterobacter cloacae*	16	0/0 (-)	16/16 (100 %)	0/0 (-)	16/16 (100 %)	0/0 (-)	16/16 (100 %)	0/0 (-)	16/16 (100 %)	0/0 (-)	16/16 (100 %)
Escherichia coli	158	30/30 (100 %)	128/128 (100 %)	0/0 (-)	158/158 (100 %)	0/0 (-)	158/158 (100 %)	0/0 (-)	158/158 (100 %)	30/30 (100 %)	128/128 (100 %)
Klebsiella aerogenes	2	0/0 (-)	1/2 (50,0 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	1/2 (50,0 %)
Klebsiella oxytoca	8	0/0 (-)	8/8 (100 %)	0/0 (-)	8/8 (100 %)	0/0 (-)	8/8 (100 %)	0/0 (-)	8/8 (100 %)	0/0 (-)	8/8 (100 %)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE BCID2 Panel	N	CTX-M		KPC		NDM		VIM		*General* (cualquier gen de resistencia)	
		PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	55	12/12 (100 %)	43/43 (100 %)	4/4 (100 %)	51/51 (100 %)	1/1 (100 %)	54/54 (100 %)	1/1 (100 %)	53/54 (98,1 %)	16/16[a] (100 %)	39/39 (100 %)
Proteus spp.	14	4/4 (100 %)	10/10 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	4/4 (100 %)	10/10 (100 %)
Salmonella spp.	5	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)
Serratia marcescens	11	0/0 (-)	11/11 (100 %)	0/0 (-)	11/11 (100 %)	0/0 (-)	11/11 (100 %)	0/0 (-)	11/11 (100 %)	0/0 (-)	11/11 (100 %)
Pseudomonas aeruginosa	29	0/0 (-)	27/29 (93,1 %)	0/0 (-)	29/29 (100 %)	0/0 (-)	28/29 (96,6 %)	3/3 (100 %)	26/26 (100 %)	3/3 (100 %)	25/26 (96,2 %)

[a] Dos aislamientos del grupo *K. pneumoniae* tuvieron presencia de genes AMR duales según se determina por PCR (un CTX-M y NDM; un CTX-M y VIM).

Tabla 75. Tabla de rendimiento de *mecA/C* (en comparación con PCR/sec en aislamientos cultivados de muestras de hemocultivos positivos prospectivas)

Organismo identificado por SOC y detectado por BCID2 Panel	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
General *(cualquier organismo asociado identificado)*	***162/165***	***98,2***	***94,8-99,4 %***	***51/60***	***85,0***	***73,9-91,9 %***
Staphylococcus epidermidis	162/165	98,2	94,8-99,4 %	47/56	83,9	72,2-91,3 %
Staphylococcus lugdunensis	0/0	-	-	4/4	100	51,0-100 %

Tabla 76. Tabla de rendimiento de *mecA/C* y MREJ (MRSA) (en comparación con PCR/sec en aislamientos cultivados de muestras de hemocultivos positivos prospectivas)

Organismo identificado por SOC y detectado por BCID2 Panel	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Staphylococcus aureus	52/52	100	93,1-100 %	97/97	100	96,2-100 %

Tabla 77. Tabla de rendimiento de *vanA/B* (en comparación con PCR/sec en aislamientos cultivados de muestras de hemocultivos positivos prospectivas)

Organismo identificado por SOC y detectado por BCID2 Panel	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
General *(cualquier organismo asociado identificado)*	***22/23***	***95,7***	***79,0-99,2 %***	***35/35***	***100***	***90,1-100 %***
Enterococcus faecalis	1/1	100	-	30/30	100	88,6-100 %
Enterococcus faecium	21/22	95,5	78,2-99,2 %	5/5	100	56,6-100 %

Para muestras prospectivas, el gen AMR de BIOFIRE BCID2 Panel del que se informó en la muestra también se comparó con los métodos de pruebas fenotípicas de susceptibilidad a los antibióticos (AST) llevados a cabo en aislamientos de organismos recuperados de esas muestras. Los resultados presentados de la Tabla 78 a la Tabla 83 son solo para muestras con resultados concordantes (verdaderos positivos) y se estratifican además por cada organismo host aplicable recuperado de esa muestra. Tenga en cuenta que la resistencia a los antibióticos, en concreto, la resistencia al carbapenémico y la actividad β-lactamasas de espectro ampliado (BLEE), pueden deberse a mecanismos distintos de la presencia de los genes AMR detectados por BIOFIRE BCID2 Panel. A la inversa, es posible que la detección de estos genes no siempre confiera un fenotipo de resistencia a los antibióticos. Además, los resultados discordantes entre la detección de *mecA/C* en una muestra de hemocultivo por BIOFIRE BCID2 Panel y resistente a meticilina (oxacilina/meticilina) observada de aislamientos de *Staphylococcus* cultivados puede deberse a cultivos *Staphylococcus* polimicrobianos que contienen una mezcla de organismos sensibles y resistentes.

Tabla 78. Tabla de rendimiento de CTX-M (en comparación con los métodos AST fenotípicos de actividad BLEE en aislamientos cultivados de muestras de hemocultivos positivos prospectivas)

Organismo identificado por SOC y detectado por BCID2 Panel	N		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	BLEE	No BLEE	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
General *(cualquier organismo asociado identificado)*	***313***		***43/46***	***93,5***	***82,5-97,8 %***	***260/267***	***97,4***	***94,7-98,7 %***
	46	***267***						
Complejo Acinetobacter calcoaceticus-baumannii	12		0/0	-	-	11/12	91,7	64,6-98,5 %
	0	12						
Enterobacterales	273		43/46	93,5	82,5-97,8 %	223/227	98,2	95,6-99,3 %
	46	227						
Complejo *Enterobacter cloacae*	16		0/0	-	-	16/16	100	80,6-100 %
	0	16						
Escherichia coli	157		30/30	100	88,6-100 %	127/127	100	97,1-100 %
	30	127						
Klebsiella aerogenes	2		0/0	-	-	1/2	50,0	-
	0	2						

Organismo identificado por SOC y detectado por BCID2 Panel	N		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	BLEE	No BLEE	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Klebsiella oxytoca	1	7 (8)	0/1	0	-	7/7	100	64,6-100 %
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	11	43 (54)	10/11	90,9	62,3-98,4 %	41/43	95,3	84,5-98,7 %
Proteus spp.	4	10 (14)	3/4	75,0	30,1-95,4 %	9/10	90,0	59,6-98,2 %
Salmonella spp.	0	5 (5)	0/0	-	-	5/5	100	56,6-100 %
Serratia marcescens	0	11 (11)	0/0	-	-	11/11	100	74,1-100 %
Pseudomonas aeruginosa	0	28 (28)	0/0	-	-	26/28	92,9	77,4-98,0 %

Tabla 79. Tabla de rendimiento de los genes de resistencia al carbapenémico (en comparación con los métodos AST fenotípicos para resistencia al carbapenémico en aislamientos cultivados de muestras de hemocultivos positivos prospectivas)

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE BCID2 Panel	N		IMP		KPC		NDM		De tipo OXA-48		VIM		*General* *(cualquier gen de resistencia)*	
	R	S	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA	PPA	NPA
General *(cualquier organismo asociado identificado)*	**313**		**0/25 (0 %)**	**288/288 (100 %)**	**4/25 (16,0 %)**	**288/288 (100 %)**	**2/25 (8,0 %)**	**288/288 (100 %)**	**0/6 (0 %)**	**267/267 (100 %)**	**4/25 (16,0 %)**	**287/288 (99,7 %)**	**8/25 (32,0 %) [17,2-51,6 %]**	**287/288 (99,7 %) [98,1-99,9 %]**
	25	***288***												
Complejo Acinetobacter calcoaceticus-baumannii	12		0/12 (0 %)	0/0 (-)	0/12 (0 %)	0/0 (-)	0/12 (0 %)	0/0 (-)	N/A	N/A	0/12 (0 %)	0/0 (-)	0/12 (0 %)	0/0 (-)
	12	0												
Enterobacterales	273		0/6 (0 %)	267/267 (100 %)	4/6 (66,7 %)	267/267 (100 %)	1/6 (16,7 %)	267/267 (100 %)	0/6 (0 %)	267/267 (100 %)	1/6 (16,7 %)	266/267 (99,6 %)	5/6[a] (83,3 %)	266/267 (99,6 %)
	6	267												
Complejo *Enterobacter cloacae*	16		0/0 (-)	16/16 (100 %)	0/0 (-)	16/16 (100 %)	0/0 (-)	16/16 (100 %)	0/0 (-)	16/16 (100 %)	0/0 (-)	16/16 (100 %)	0/0 (-)	16/16 (100 %)
	0	16												
Escherichia coli	157		0/0 (-)	157/157 (100 %)	0/0 (-)	157/157 (100 %)	0/0 (-)	157/157 (100 %)	0/0 (-)	157/157 (100 %)	0/0 (-)	157/157 (100 %)	0/0 (-)	157/157 (100 %)
	0	157												
Klebsiella aerogenes	2		0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)	0/0 (-)	2/2 (100 %)
	0	2												
Klebsiella oxytoca	8		0/0 (-)	8/8 (100 %)	0/0 (-)	8/8 (100 %)	0/0 (-)	8/8 (100 %)	0/0 (-)	8/8 (100 %)	0/0 (-)	8/8 (100 %)	0/0 (-)	8/8 (100 %)
	0	8												
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	54		0/6 (0 %)	48/48 (100 %)	4/6 (66,7 %)	48/48 (100 %)	1/6 (16,7 %)	48/48 (100 %)	0/6 (0 %)	48/48 (100 %)	1/6 (16,7 %)	47/48 (97,9 %)	5/6[a] (83,3 %)	47/48 (97,9 %)
	6	48												
Proteus spp.	14		0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)	0/0 (-)	14/14 (100 %)
	0	14												
Salmonella spp.	5		0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)	0/0 (-)	5/5 (100 %)
	0	5												
Serratia marcescens	11		0/0 (-)	11/11 (100 %)	0/0 (-)	11/11 (100 %)	0/0 (-)	11/11 (100 %)	0/0 (-)	11/11 (100 %)	0/0 (-)	11/11 (100 %)	0/0 (-)	11/11 (100 %)
	0	11												
Pseudomonas aeruginosa	28		0/7 (0 %)	21/21 (100 %)	0/7 (0 %)	21/21 (100 %)	1/7 (14,3 %)	21/21 (100 %)	N/A	N/A	3/7 (42,9 %)	21/21 (100 %)	3/7[b] (42,9 %)	21/21 (100 %)
	7	21												

[a] Un aislamiento del grupo *K. pneumoniae* tuvo presencia de genes AMR duales según se determina por BCID2 Panel (NDM y VIM).
[b] Un aislamiento de *P. aeruginosa* tuvo presencia de genes AMR duales según se determina por BCID2 Panel (NDM y VIM).

Tabla 80. Tabla de rendimiento de *mecA/C* (en comparación con los métodos AST fenotípicos resistentes a meticilina (oxacilina/meticilina) en aislamientos cultivados de muestras de hemocultivos positivos prospectivas)

Organismo identificado por SOC y detectado por BCID2 Panel	N		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	R	S	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
General *(cualquier organismo asociado identificado)*	***225*** ***164***	***61***	***160/164***	***97,6***	***93,9-99,0 %***	***50/61***	***82,0***	***70,5-89,6 %***
Staphylococcus epidermidis	221 163	58	160/163	98,2	94,7-99,4 %	47/58	81,0	69,1-89,1 %
Staphylococcus lugdunensis	4 1	3	0/1	0	-	3/3	100	43,9-100 %

Tabla 81. Tabla de rendimiento de *mecA/C* y MREJ (MRSA) (en comparación con los métodos AST fenotípicos resistentes a meticilina (oxacilina/meticilina) en aislamientos cultivados de muestras de hemocultivos positivos prospectivas)

Organismo identificado por SOC y detectado por BCID2 Panel	N		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	R	S	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Staphylococcus aureus	149 52	97	52/52	100	93,1-100 %	97/97	100	96,2-100 %

Tabla 82. Tabla de rendimiento de *mcr-1* (en comparación con los métodos AST fenotípicos para colistina en aislamientos cultivados de muestras de hemocultivos positivos prospectivas)[a]

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE BCID2 Panel	CMI[b] (µg/mL)	N
General *(cualquier organismo asociado identificado)*	***0,25***	***242***
	0,5	***241***
	1	***112***
	2	***21***
	4	***8***
	> 4	***6***
Complejo *Enterobacter cloacae*	0,25	16
	0,5	15
	1	12
	2	5
	4	2
	> 4	2
Escherichia coli	0,25	157
	0,5	157
	1	60
	2	7
	4	3
	> 4	2
Klebsiella aerogenes	0,25	2
	0,5	2
	1	1
	2	1
	4	0
	> 4	0
Klebsiella oxytoca	0,25	8
	0,5	8
	1	5
	2	1
	4	1
	> 4	1
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	0,25	54
	0,5	54
	1	29
	2	6
	4	1
	> 4	1

Organismo identificado por SOC y detectado por BIOFIRE BCID2 Panel	CMI[b] (µg/mL)	N
Salmonella spp.	0,25	5
	0,5	5
	1	5
	2	1
	4	1
	> 4	0

[a] No se identificó ninguna muestra de *mcr-1* por BIOFIRE BCID2 Panel en la evaluación clínica prospectiva.

[b] Se determinaron los valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) mediante dilución de microcaldo. A partir de febrero de 2020, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos no ha establecido ni reconocido puntos de corte CMI para pruebas de susceptibilidad a los antibióticos (AST) a la colistina relacionadas con el *mcr-1*.

Tabla 83. Tabla de rendimiento de *vanA/B* (en comparación con los métodos AST fenotípicos para resistencia al carbapenémico en aislamientos cultivados de muestras de hemocultivos positivos prospectivas)

Organismo identificado por SOC y detectado por BCID2 Panel	N		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	R	S	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
General *(cualquier organismo asociado identificado)*	***58***		***21/22***	***95,5***	***78,2-99,2 %***	***35/36***	***97,2***	***85,8-99,5 %***
	22	***36***						
Enterococcus faecalis	31		1/1	100	-	30/30	100	88,6-100 %
	1	30						
Enterococcus faecium	27		20/21	95,2	77,3-99,2 %	5/6	83,3	43,6-97,0 %
	21	6						

La tasa de éxito global para las pruebas iniciales de las muestras en los tres estudios clínicos fue del 99,4 % (2042/2055). No se completaron ocho pruebas (8/2055; 0,4 %) en el intento de prueba inicial, lo que dio un resultado de una tasa de éxito de instrumento del 99,6 % (2047/2055) para pruebas de muestras iniciales. Siete de las ocho muestras pudieron volver a analizarse y se obtuvieron resultados válidos tras una sola repetición. De las 2047 pruebas que produjeron correctamente un análisis completo de la prueba inicial, 2042 tuvieron controles de cartuchos válidos. Esto representa un 99,8 % (2042/2047) de tasa de éxito para controles de cartuchos en las pruebas de muestras iniciales. Las cinco muestras con controles no válidos pudieron volver a analizarse y se produjeron resultados válidos en la primera repetición.

Evaluación de los tipos de frasco de hemocultivo

BIOFIRE BCID2 Panel se analizó para compatibilidad con trece tipos de frascos de hemocultivo diferentes. Más de 35 aislamientos de levaduras o bacterianos diferentes se mezclaron cada uno con sangre humana completa (anticoagulante de dextrosa de ácido cítrico), con siembra directamente en un frasco de hemocultivo (≤ 300 CFU/frasco), y se incubaron para crecimiento en un sistema de hemocultivo de monitorización (o incubadora estándar para los frascos VersaTREK) hasta que se indicó como positivo para crecimiento. Para cada frasco positivo (tenga en cuenta que algunos aislamientos no crecieron en positividad en todos los tipos de frascos), la muestra se analizó con BIOFIRE BCID2 Panel y se enumeró por placa para determinar la concentración de organismo en el frasco. Las muestras se recogieron, analizaron y enumeraron en aproximadamente una hora desde la indicación de frasco positivo y 24 horas después de la indicación de frasco positivo (+24h).

Se informó de la detección del organismo (y gen AMR) por BIOFIRE BCID2 Panel para todos los frascos positivos analizados en la indicación de frasco positivo y 24 horas después de la positividad (815/815 = 100 %; Tabla 84) para todos los tipos de frascos evaluados.

Tabla 84. Compatibilidad de BIOFIRE BCID2 Panel con diferentes tipos de frascos de hemocultivos

Sistema del fabricante	Tipo de frasco		Momento determinado	Organismo con siembra		
				Bacterias grampositivas	Bacterias gramnegativas	Levaduras
bioMérieux BACT/ALERT® VIRTUO®	Aeróbico	BACT/ALERT® SA	Frasco positivo	11/11	18/18	8/8
			Positivo +24h	11/11	18/18	8/8
		BACT/ALERT® FA Plus	Frasco positivo	11/11	18/18	8/8
			Positivo +24h	11/11	18/18	8/8
	Anaeróbico	BACT/ALERT® SN	Frasco positivo	11/11	19/19	7/7
			Positivo +24h	11/11	19/19	7/7
		BACT/ALERT® FN Plus	Frasco positivo	10/10	15/15	2/2
			Positivo +24h	10/10	15/15	3/3
	Pediatric	BACT/ALERT® PF Plus	Frasco positivo	11/11	18/18	8/8
			Positivo +24h	11/11	18/18	8/8
Becton Dickinson BACTEC™ FX40	Aeróbico	BACTEC™ Standard	Frasco positivo	11/11	18/18	7/7
			Positivo +24h	11/11	18/18	7/7
		BACTEC™ Plus+	Frasco positivo	10/10	18/18	8/8
			Positivo +24h	10/10	18/18	8/8
	Anaeróbico	BACTEC™ Standard	Frasco positivo	9/9	13/13	1/1
			Positivo +24h	9/9	13/13	1/1
		BACTEC™ Plus+	Frasco positivo	10/10	13/13	1/1
			Positivo +24h	10/10	13/13	1/1
	Pediatric	BACTEC™ Peds Plus+	Frasco positivo	10/10	18/18	8/8
			Positivo +24h	11/11	18/18	8/8
	Lytic	BACTEC™ Lytic	Frasco positivo	10/10	12/12	1/1
			Positivo +24h	10/10	12/12	1/1
Thermo[a] Scientific VersaTREK™	Aeróbico	VersaTREK™ REDOX 1™	Frasco positivo	9/9	18/18	4/4
			Positivo +24h	9/9	18/18	4/4
	Anaeróbico	VersaTREK™ REDOX 2™	Frasco positivo	9/9	13/13	0/0
			Positivo +24h	9/9	13/13	1/1
N.º de resultados detectados correctos/Frascos positivos totales				**265/265 100 %**	**422/422 100 %**	**128/128 100 %**
				815/815 100 %		

[a] Un sistema VersaTREK no estaba disponible para la evaluación. Los frascos VersaTREK se colocaron en una incubadora estándar (37 °C, con o sin agitación) para el tiempo medio hasta positividad requerido para el mismo aislamiento en los otros frascos o sistemas.

Las concentraciones de cada organismo enumerado de frascos en el momento de la positividad y 24 horas después de la positividad se muestran en la Tabla 85; representando la gama aproximada de concentraciones prevista en una configuración clínica para un hemocultivo monomicrobiano.

Tabla 85. Concentración de organismo en un hemocultivo en positividad y 24 horas tras positividad (+24h)

BIOFIRE BCID2 Panel Analito	Organismo [Gen AMR]	ID del aislamiento	Concentración [a]	
			Frasco positivo (CFU/mL)	+ 24h (CFU/mL)
Bacterias grampositivas				
Enterococcus faecalis	*Enterococcus faecalis [vanA/B]*	ATCC 51299	3,88 E + 08	1,16 E + 09
Enterococcus faecium	*Enterococcus faecium [vanA/B]*	ATCC 700221	1,37 E + 08	7,48 E + 08
Listeria monocytogenes	*Listeria monocytogenes*	ATCC 15313	9,28 E + 07	3,36 E + 08
***Staphylococcus* spp.**	*Staphylococcus hominis*	ATCC 25615	3,02 E + 06	6,52 E + 07
Staphylococcus aureus	*Staphylococcus aureus* [*mecA/C y* MREJ]	ATCC BAA-38	2,88 E + 07	3,76 E + 08
Staphylococcus epidermidis	*Staphylococcus epidermidis*	ATCC 12228	1,34 E + 07	6,19 E + 08
Staphylococcus lugdunensis	*Staphylococcus lugdunensis*	ATCC 43809	7,05 E + 07	7,90 E + 08
***Streptococcus* spp.**	*Streptococcus mitis*	ATCC 49456	2,29 E + 07	1,36 E + 08
Streptococcus agalactiae	*Streptococcus agalactiae*	ATCC 13813	3,82 E + 08	5,33 E + 08
Streptococcus pneumoniae	*Streptococcus pneumoniae*	ATCC 6303	6,86 E + 07	4,53 E + 07
Streptococcus pyogenes	*Streptococcus pyogenes*	ATCC 49399	2,04 E + 08	1,83 E + 08

BIOFIRE BCID2 Panel Analito	Organismo [Gen AMR]	ID del aislamiento	Concentración [a]	
			Frasco positivo (CFU/mL)	+ 24h (CFU/mL)
Bacterias gramnegativas				
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*	*Acinetobacter baumannii* [NDM]	CDC FDA AR Bank #0033	2,27 E + 08	4,22 E + 08
	Acinetobacter calcoaceticus	ATCC 23055	1,23 E + 07	5,46 E + 07
Bacteroides fragilis	*Bacteroides fragilis*	ATCC 25285	1,98 E + 08	3,00 E + 09
Enterobacterales	*Citrobacter freundii*	ATCC 8090	1,57 E + 08	1,07 E + 09
	Morganella morganii [CTX-M, NDM]	CDC FDA AR Bank #0057	6,73 E + 08	1,66 E + 09
	Raoultella ornithinolytica	ATCC 31898	1,83 E + 08	1,18 E + 09
Complejo *Enterobacter cloacae*	*Enterobacter cloacae* [VIM]	CDC FDA AR Bank #0154	1,20 E + 08	9,89 E + 08
Escherichia coli	*Escherichia coli* [*mcr-1*]	CDC FDA AR Bank #0350	1,02 E + 08	1,25 E + 09
Haemophilus influenzae	*Haemophilus influenzae*	ATCC 10211	3,54 E + 08	2,60 E + 08
Klebsiella aerogenes	*Klebsiella aerogenes* [de tipo OXA-48]	CDC FDA AR Bank #0074	3,14 E + 08	1,63 E + 09
Klebsiella oxytoca	*Klebsiella oxytoca*	ATCC 13182	2,68 E + 08	1,33 E + 09
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	*Klebsiella pneumoniae*	CDC FDA AR Bank #0097	1,45 E + 08	4,31 E + 08
Neisseria meningitidis	*Neisseria meningitidis*	ATCC 13090	2,07 E + 08	9,30 E + 07
***Proteus* spp.**	*Proteus mirabilis* [CTX-M]	GRE 1254053	1,26 E + 08	9,17 E + 08
Pseudomonas aeruginosa	*Pseudomonas aeruginosa* [IMP]	CDC FDA AR Bank #0092	9,75 E + 07	5,87 E + 08
	Pseudomonas aeruginosa	ATCC 10145	3,16 E + 08	9,00 E + 08
***Salmonella* spp.**	*Salmonella enterica* [CTX-M]	CDC FDA AR Bank #0407	2,14 E + 08	1,33 E + 09
Serratia marcescens	*Serratia marcescens* [KPC]	JMI 697	9,09 E + 07	1,02 E + +09
Stenotrophomonas maltophilia	*Stenotrophomonas maltophilia*	ATCC 700475	2,80 E + 08	1,11 E + 09
Levaduras				
Candida albicans	*Candida albicans*	ATCC 90028	4,28 E + 05	6,79 E + 06
Candida auris	*Candida auris*	CDC FDA AR Bank #0381	2,81 E + 06	2,49 E + 07
Candida glabrata	*Candida glabrata*	ATCC 15545	1,15 E + 06	3,68 E + 07
Candida krusei	*Candida krusei*	ATCC 6258	9,99 E + 05	1,57 E + +07
Candida parapsilosis	*Candida parapsilosis*	ATCC 34136	5,96 E + 05	1,39 E + 07
Candida tropicalis	*Candida tropicalis*	ATCC 201380	3,77 E + 05	1,19 E + 07
Cryptococcus neoformans/gattii	*Cryptococcus gattii*	ATCC MYA-4877	4,72 E + 05	2,83 E + 06
	Cryptococcus neoformans	ATCC MYA-4564	1,54 E + 06	9,24 E + 06

[a] Concentración media calculada de frascos cultivados en los sistemas bioMérieux BACT/ALERT VIRTUO y Becton Dickinson BACTEC FX40 (datos de frasco VersaTREK excluidos).

Límite de detección

Se estableció un límite de detección (LoD) para levaduras y bacterias detectados por BIOFIRE BCID2 Panel. Las muestras artificiales de aislamientos representativos se prepararon en una concentración conocida en una matriz de hemocultivo simulada que consta de sangre humana completa incubada con medios de hemocultivo. El LoD se calculó por dilución en serie y se confirmó analizando al menos veinte réplicas en los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. La confirmación de la detección requerida de LoD requirió la detección en al menos 95 % de las réplicas analizadas y las concentraciones de LoD se muestran en Tabla 86. Los análisis también confirmaron que cada gen AMR se puede detectar en la concentración de LoD de las bacterias aplicables con las que se puede informar. Las concentraciones de LoD son aproximadamente de 30 a 200 000 veces inferiores que las concentraciones medidas en hemocultivos positivos.

Tabla 86. Límite de detección (LoD) para analitos detectados por BIOFIRE BCID2 Panel

Analito de BIOFIRE BCID2 Panel	Organismo [gen AMR] analizado	ID del aislamiento	Concentración del LoD (CFU/mL)
Bacterias grampositivas			
Enterococcus faecalis	*Enterococcus faecalis* [*vanB*]	ATCC 51299	1,0 E + 05a
Enterococcus faecium	*Enterococcus faecium* [*vanA*]	ATCC 7002211	1,0 E + 05a
Listeria monocytogenes	*Listeria monocytogenes*	ATCC 15313	1,0 E + 04
***Staphylococcus* spp.**	*Staphylococcus hominis*	ATCC 25615	1,0 E + 05a
Staphylococcus aureus	*Staphylococcus aureus* [*mecA*]	ATCC BAA-38	1,0 E + 04[a]
	Staphylococcus aureus [*mecC*]	ATCC BAA-2313	

Analito de BIOFIRE BCID2 Panel	Organismo [gen AMR] analizado	ID del aislamiento	Concentración del LoD (CFU/mL)
Staphylococcus epidermidis	*Staphylococcus epidermidis* [*mecA*]	ATCC 35984	1,0 E + 05a
Staphylococcus lugdunensis	*Staphylococcus lugdunensis*	ATCC 43809	1,0 E + 04
***Streptococcus* spp.**	*Streptococcus mitis*	ATCC 49456	1,0 E + 04
Streptococcus agalactiae	*Streptococcus agalactiae*	ATCC 13813	5,0 E + 04
Streptococcus pneumoniae	*Streptococcus pneumoniae*	ATCC 6303	5,0 E + +03
Streptococcus pyogenes	*Streptococcus pyogenes*	ATCC 49399	5,0 E + +03
Bacterias gramnegativas			
Complejo *Acinetobacter calcloaceticus-baumannii*	*Acinetobacter baumannii* [NDM]	CDC-FDA AR Bank #0033	5,0 E + +03
Bacteroides fragilis	*Bacteroides fragilis*	ATCC 25285	1,0 E + 04
Enterobacterales	*Citrobacter freundii*	ATCC 8090	1,0 E + 05a
	Morganella morganii	ATCC 25830	
	Serratia plymuthica	ATCC 183	
Complejo *Enterobacter cloacae*	*Enterobacter cloacae* [VIM]	CDC-FDA AR Bank #0154	1,0 E + 05a
Escherichia coli	*Escherichia coli* [*mcr-1*]	CDC-FDA AR Bank #0350	5,0 E + 05
Haemophilus influenzae	*Haemophilus influenzae*	ATCC 10211	1,0 E + 04
Klebsiella aerogenes	*Klebsiella aerogenes* [de tipo OXA-48]	CDC-FDA AR Bank #0074	1,0 E + 05a
Klebsiella oxytoca	*Klebsiella oxytoca* [CTX-M]	GRE 1254054	1,0 E + 05a
Grupo *Klebsiella pneumoniae*	*Klebsiella pneumoniae*	ATCC 13883	5,0 E + 04
Neisseria meningitidis	*Neisseria meningitidis*	ATCC 13090	1,0 E +03
***Proteus* spp.**	*Proteus mirabilis*	ATCC 29906	5,0 E + 05
Pseudomonas aeruginosa	*Pseudomonas aeruginosa* [IMP]	CDC-FDA AR Bank #0092	1,0 E + 04
***Salmonella* spp.**	*Salmonella enterica*	ATCC 700720	5,0 E + 04
Serratia marcescens	*Serratia marcescens* [KPC]	JMI 697	1,0 E + 05a
Stenotrophomonas maltophilia	*Stenotrophomonas maltophilia*	ATCC 700475	1,0 E + 06
Levaduras			
Candida albicans	*Candida albicans*	ATCC 90028	1,0 E +03
Candida auris	*Candida auris*	CDC-FDA AR Bank #0381	1,0 E +03
Candida glabrata	*Candida glabrata*	ATCC 15545	1,0 E + 02
Candida krusei	*Candida krusei*	ATCC 28870	5,0 E + +03
Candida parapsilosis	*Candida parapsilosis*	ATCC 34136	1,0 E + 04
Candida tropicalis	*Candida tropicalis*	ATCC 201380	1,0 E + 04
Cryptococcus neoformans/gattii	*Cryptococcus gattii*	ATCC MYA-4877	5,0 E + 02
	Cryptococcus neoformans	ATCC MYA-4564	

[a] La concentración de LoD confirmada para *Staphylococcus aureus* es la superior de las dos concentraciones LoD observadas.

Reactividad analítica (inclusividad)

La reactividad analítica de las pruebas de BIOFIRE BCID2 Panel se evaluó mediante combinación de análisis *in silico* de secuencias disponibles en bases de datos públicas y análisis de más de 450 aislamientos que representan la diversidad genética, geográfica y temporal de especies, subespecies y tipos de gen AMR detectados por el panel. Los analizados se analizaron por triplicado en concentraciones cercanas al LoD en matriz de hemocultivo simulada.

Los resultados para cada aislamiento analizado, así como las predicciones de reactividad *in silico* para especies o tipos de gen AMR que no se analizaron se muestra en las Tabla 87 – Tabla 98. Para aislamientos que no se detectaron en la concentración inicial cercana al LoD, se realizaron análisis adicionales en concentraciones superiores y se indica la concentración aproximada donde se observó la detección. En la mayoría de los casos, la concentración detectada fue igual o inferior a la concentración prevista en un hemocultivo positivo. Alternativamente, se indica un resultado Not Detected (No detectado) si el aislamiento no se detectó en una concentración equivalente a un nivel de hemocultivo positivo. Se anotan limitaciones adicionales sobre reactividad previstas por análisis de secuencias *in silico*.

Tabla 87. Resultados para aislamientos de *Enterococcus faecalis* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Enterococcus faecalis	ATCC 19433	Cepa de tipo	***Enterococcus faecalis*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 29212	Portland	
	ATCC 49533	UWH/1936	
	ATCC 51299	NJ-3	
	ATCC 700802	V583	
	ATCC BAA-2573	bMx 0502240	
	JMI 12536	MA/2002	

Tabla 88. Resultados para aislamientos de *Enterococcus faecium* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Enterococcus faecium	ATCC 19434	Cepa de tipo	***Enterococcus faecium*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 27270	X3 [F]	
	ATCC 51858	Dependiente de vancomicina n.º 4	
	ATCC 700221	-	
	ATCC BAA-2318	-	
	JMI 475	IN/2003	

Tabla 89. Resultados para aislamientos de *Listeria monocytogenes* analizados

Organismo	Serotipo[a]	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Listeria monocytogenes	1/2a	ATCC 15313	Cepa de tipo Reino Unido/1924	***Listeria monocytogenes*** **Detected (Detectado)**
		ATCC 19111	Li 20 Reino Unido	
	1/2b	ATCC BAA-751	NSB 22072	
	4b	ATCC 13932	1071/53 Alemania	
		ATCC 43256	CDC F2380	
	7	NCTC 10890	Li 2482 Alemania	

[a] La reactividad de la prueba no es dependiente de serotipos, la prueba reaccionará con todos los serotipos (1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e y 7).

Nota: BIOFIRE BCID2 Panel puede ser capaz de detectar cepas de vacunas de Listeria monocytogenes atenuadas vivas que se utilizan en inmunoterapia oncológica.

Tabla 90. Resultados para aislamientos de *Staphylococcus* spp. analizados y reactividad prevista para especies no analizadas

Organismo		ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Staphylococcus argensis		Predicción *in silico* (no analizada)		***Staphylococcus*** **spp. Detected (Detectado)**
Staphylococcus arlettae		ATCC 43957	Cepa de tipo	
Staphylococcus auricularis		ATCC 33753	Cepa de tipo	
Staphylococcus capitis	**ssp. *capitis***	ATCC 27842	-	
	ssp. *urealyticus*	ATCC 49326	Cepa de tipo	
Staphylococcus caprae		ATCC 55133	-	
Staphylococcus carnosus	**ssp. *carnosus***	ATCC 51365	Cepa de tipo 1983	
Staphylococcus cohnii	**ssp. *cohnii***	ATCC 29972	-	
	ssp. *urealyticus*	ATCC 49330	Cepa de tipo	
Staphylococcus condimenti		CCUG 39902T	Cepa de tipo Japón	
Staphylococcus cornubiensis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Staphylococcus delphini		ATCC 49171	Cepa de tipo Italia	
Staphylococcus devriesei		CCUG 58238T	Cepa de tipo Bélgica	
Staphylococcus edaphicus		Predicción en sílice (no analizada)		
Staphylococcus epidermidis		ATCC 35984	Tennessee	
Staphylococcus felis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Staphylococcus gallinarum		ATCC 700401	Francia	
Staphylococcus haemolyticus		ATCC 29968	-	
Staphylococcus hominis	***ssp. hominis***	ATCC 25615	-	
	ssp. *novobiosepticus*	ATCC 700236	Cepa de tipo New Jersey1992	
Staphylococcus hyicus		ATCC 11249	Cepa de tipo	
Staphylococcus intermedius		ATCC 29663	Cepa de tipo	
Staphylococcus kloosii		ATCC 43959	Cepa de tipo USA	
Staphylococcus lugdunensis		ATCC 43809	Cepa de tipo Francia	
Staphylococcus lutrae		ATCC 700373	Cepa de tipo	
Staphylococcus massiliensis		CCUG 55927T	Cepa de tipo	

Organismo		ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
			Francia 2005	
Staphylococcus microti		Predicción en sílice (no analizada)		
Staphylococcus nepalensis		CCUG 66326	Suecia 2014	
Staphylococcus pasteuri		ATCC 51127	Francia	
Staphylococcus petrasii	**ssp. *jettensis***	CCUG 62657T	Cepa de tipo Bélgica	
Staphylococcus pettenkoferi		CCUG 70234	Suecia 2017	
Staphylococcus piscifermentans		Predicción en sílice (no analizada)		
Staphylococcus pseudintermedius		ATCC 49444	-	
Staphylococcus pseudolugdunensis		Predicción *in silico* (no analizada)		
Staphylococcus saccharolyticus		ATCC 14953	Cepa de tipo	
Staphylococcus saprophyticus	**ssp. *saprophyticus***	ATCC 15305	Cepa de tipo 1935	
Staphylococcus schleiferi	**ssp. *coagulans***	ATCC 49545	Cepa de tipo	
	ssp. *schleiferi*	ATCC 43808	Cepa de tipo Francia	
Staphylococcus sciuri	**ssp. *sciuri***	ATCC 29061	-	
Staphylococcus simiae		GRE 1562010	Cepa de tipo República Checa	
Staphylococcus simulans		ATCC 27848	Cepa de tipo	
Staphylococcus stepanovicii		Predicción en sílice (no analizada)		
Staphylococcus warneri		ATCC 25614	-	
Staphylococcus xylosus		ATCC 29966	-	
Staphylococcus agnetis		Predicción en sílice (no analizada)		***Staphylococcus* spp. Detected (Detectado)** (≥ 5,9 E + 06 CFU/mL)
Staphylococcus argenteus[a]		DSM 28299	Cepa de tipo Australia/2006	
Staphylococcus aureus[a]		Aislamientos múltiples	-	
Staphylococcus chromogenes		ATCC 43764	Cepa de tipo	
Staphylococcus sciuri	**ssp. *rodentium***	Predicción en sílice (no analizada)		
Staphylococcus succinus	**ssp. *succinus***	ATCC 700337	Cepa de tipo República Dominicana	
Staphylococcus schweitzeri[a]		DSM 28300	Cepa de tipo Gabon/2010	
Staphylococcus vitulinus		ATCC 51145	Cepa de tipo	
Staphylococcus equorum		ATCC 43958	Cepa de tipo Bélgica	**Not Detected (No detectado)**
Staphylococcus fleurettii		DSM 20047	-	
Staphylococcus lentus		ATCC 29070	Cepa de tipo Francia	
Staphylococcus muscae		Predicción en sílice (no analizada)		
Staphylococcus rostri				

[a] También amplificado por la prueba de Saureus en concentraciones inferiores. Se informará como *Staphylococcus* spp. Detected (Detectado) y *Staphylococcus aureus* Detected (Detectado).

Tabla 91. Resultados para aislamientos de *Staphylococcus aureus* analizados

Organismo		ID de origen [a]	Cepa/Lugar/Año	Tipo de PFGE/ PVL (si se conoce)	Resultado
Staphylococcus aureus	**ssp. *anaerobius***	ATCC 35844	MVF-7/España	desconocido	***Staphylococcus aureus* Detected (Detectado)**
	ssp. *aureus*	ATCC 10832	Wood 46	desconocido	
		ATCC 12600	Cepa de tipo 1935	desconocido	
		ATCC 14154	Rose	desconocido	
		ATCC 25923	Seattle/1945	desconocido	
		ATCC 43300	F182/Kansas	desconocido	
Staphylococcus aureus		NARSA NRS705	NY-12	Estados Unidos 100	
		ATCC BAA-41	Nueva York/1994	Estados Unidos 100/PVL-	
		NARSA NRS701	MN-082	Estados Unidos 200	
		ATCC BAA-1720	MRSA252 Reino Unido	Estados Unidos 200	
		ATCC BAA-1717	TCH1516/Texas	Estados Unidos 300	

Organismo	ID de origen [a]	Cepa/Lugar/Año	Tipo de PFGE/ PVL (si se conoce)	Resultado
	NARSA NRS683	GA-298 Georgia/2005	Estados Unidos 300/PVL+	
	NARSA NRS662	CO-34	Estados Unidos 300/PVL+	
	NARSA NRS707	NY-155 Nueva York/2005	Estados Unidos 300/PVL+	
	ATCC BAA-1707	MW2 Dakota del Norte/1998	Estados Unidos 400	
	NARSA NRS691	GA-62	Estados Unidos 500	
	NARSA NRS385	-	Estados Unidos 500	
	NARSA NRS648	CA-347	Estados Unidos 600	
	NARSA NRS689	GA-442	Estados Unidos 700	
	NARSA NRS668	CO-72 Colorado/2005	Estados Unidos 800	
	ATCC BAA-42	HDE288 Portugal/1996	Estados Unidos 800	
	ATCC BAA-1749	96:308	USA 900	
	ATCC BAA-1759	N7129	USA 900	
	NARSA NRS745	CA-629	Estados Unidos 1000	
	BEI NR-46081	HIP 12899	Estados Unidos 1100/PVL+	
	ATCC BAA-1765	102-04	Estados Unidos 1200	
	ATCC BAA-1700	HFH-33798 Illinois/2004	No Estados Unidos 100-1100	
	ATCC BAA-1691	HFH-30137 Michigan/2003	No Estados Unidos 100-1100	
	ATCC 29213	Wichita	desconocido	
	ATCC BAA-38	E2125/Dinamarca	desconocido	
	ATCC BAA-39	HUSA304 Hungría/1993	desconocido	
	ATCC BAA-40	CPS22 Portugal/1994	desconocido	
	ATCC BAA-44	HPV107 Portugal/1996	PVL-	
	ATCC BAA-2312	M10/0061 Irlanda/2010	desconocido	
	ATCC BAA-2313	M10/0148 Irlanda/2010	desconocido	
	ATCC BAA-2421	Massachusetts/2010	desconocido	
	ATCC BAA-2422	Massachusetts/2010	desconocido	
	GRE 0759084	-	desconocido	
	GRE 1055015	-	desconocido	
	GRE 0860042	-	desconocido	
	GRE 1052034	-	desconocido	
	GRE 1151100	-	desconocido	
	GRE 0960006	-	desconocido	
	GRE 1055017	-	desconocido	
	GRE 0759163	-	desconocido	
	GRE 1062373	-	desconocido	
	GRE 1057114	-	desconocido	
	GRE 1062292	-	desconocido	
	NARSA NRS686	-	desconocido	
	Rennes 1060728	-	desconocido	
	Sunnybrook SUN1	Toronto	desconocido	
	GRE 1062264[b]	-	desconocido	***Staphylococcus aureus*** **Detected (Detectado)**[b] (≥ 6,3 E + 05 CFU/mL)

[a] Aislamientos de NARSA y BEI obtenidos por la Network on Antimicrobial Resistance en *Staphylococcus aureus* (NARSA) para distribución por BEI Resources, NIAID, NIH.

[b] Aislamientos de colección privada con secuencia variante bajo cebadores de prueba. Las secuencias variantes similares representan ~1 % de más de 10 000 secuencias *S. aureus* evaluadas.

Tabla 92. Resultados para aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Staphylococcus epidermidis	ATCC 35984	RP62A Tennesee	***Staphylococcus epidermidis*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 12228	Cepa FDA/PCl 1200	
	ATCC 29887	255-01B	
	ATCC 35983	RP12 Tennesee	
	ATCC 51625	CCF 15990 Ohio	
	ATCC 700562	1191 Virginia/1997	

Tabla 93. Resultados para aislamientos de *Staphylococcus lugdunensis* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Staphylococcus lugdunensis	ATCC 43809	Cepa de tipo Francia	***Staphylococcus lugdunensis*** **Detected (Detectado)**
	NCTC 7990	Kelly Reino Unido/1949	
	ATCC 49576	LRA/260.05.79	
	ATCC 700328	6733	
	ATCC 700582	7829 Virginia/1997	

Tabla 94. Resultados para aislamientos de *Streptococcus* spp. analizados y reactividad prevista para especies no analizadas

Organismo		ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Streptococcus acidominimus		Predicción en sílice (no analizada)		***Streptococcus*** **spp.** **Detected (Detectado)**
Streptococcus agalactiae		ATCC 13813	Cepa de tipo	
Streptococcus anginosus		ATCC 33397	Havil	
Streptococcus australis		ATCC 700641	Cepa de tipo Australia/1987	
Streptococcus azizii		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus bovimastitidis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus bovis		ATCC 33317	Pearl 11	
Streptococcus caballi		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus canis		ATCC 43496	Cepa de tipo Bélgica/1982	
Streptococcus castoreus		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus constellatus		ATCC 27513	VPI 7712	
Streptococcus criceti		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus cristatus		ATCC 51100	Cepa de tipo Reino Unido	
Streptococcus cuniculi		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus devriesei		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus didelphis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus downei		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus dysgalactiae	**ssp. *dysgalactiae***	ATCC 43078	Cepa de tipo Reino Unido/1970	
	ssp. *equisimilis*	ATCC 12388	Cepa de tipo Reino Unido/1970	
	ssp. *equisimilis*	NCTC 8543	LRA 06 11 76	
Streptococcus equinus		ATCC 9812	Cepa de tipo	
Streptococcus ferus		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus gallolyticus	***ssp. gallolyticus***	ATCC BAA-2069	2001	
	ssp. pasteurianus	ATCC 700338	RG 1996	
Streptococcus gordonii		ATCC 10558	Cepa de tipo	
Streptococcus halotolerans		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus henryi		Predicción in silico (no analizada)		
Streptococcus himalayensis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus hongkongensis		Predicción in silico (no analizada)		
Streptococcus hyointestinalis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus ictaluri		Predicción en sílice (no analizada)		

Organismo		ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Streptococcus infantarius	**ssp. *infantarius***	ATCC BAA-102	HDP 90056	
Streptococcus iniae		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus intermedius		ATCC 27335	1877	
Streptococcus lactarius		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus lutetiensis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus macacae		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus marimammalium		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus marmotae		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus massiliensis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus merionis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus milleri		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus minor[a]		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus mitis		ATCC 49456	Cepa de tipo	
Streptococcus mutans		ATCC 25175	Cepa de tipo	
Streptococcus oligofermentans		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus oralis[a]	**-**	ATCC 10557	SK2	
	ssp. *tigurinus*	DSM 24864	Cepa de tipo Suiza	
Streptococcus orisasini		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus orisratti		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus ovis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus parasanguinis		ATCC 31412	Si-1	
Streptococcus parasuis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus parauberis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus pasteurianus		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus penaeicida		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus peroris		ATCC 700780	Cepa de tipo Japón/1990	
Streptococcus phocae		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus pluranimalium		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus plurextorum		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus pneumoniae		ATCC 33400	Cepa de tipo	
Streptococcus porci		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus porcinus		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus pseudopneumoniae		ATCC BAA-960	Cepa de tipo Canadá/2002	
Streptococcus pseudoporcinus		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus pyogenes		ATCC 49399	QC A62	
Streptococcus ratti		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus respiraculi		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus ruminantium		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus salivarius	**-**	ATCC 13419	C699	
	ssp. *thermophiles*	ATCC 19258	Cepa de tipo	
Streptococcus sanguinis		ATCC 10556	Cepa de tipo	
Streptococcus sinensis		DSM 14990	HKU4 Hong Kong	
Streptococcus sobrinus[a]		ATCC 33478	Cepa de tipo	
Streptococcus suis[a]		ATCC 43765	Cepa de tipo	
Streptococcus thoraltensis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus troglodytae		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus uberis[a]		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus urinalis		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus vestibularis		ATCC 49124	Cepa de tipo Reino Unido	

Organismo		ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Streptococcus equi	**ssp. *equi***	ATCC 33398	Cepa de tipo	***Streptococcus* spp. Detected (Detectado)** (≥ 7,6 E + 06 CFU/mL)
	ssp. *zooepidemicus*	ATCC 43079	Cepa de tipo Reino Unido	
Streptococcus entericus		Predicción en sílice (no analizada)		
Streptococcus halitosis				
Streptococcus hyovaginalis				
Streptococcus pantholopis				
Otras especies de *Streptococcus*		Ninguna secuencia (no analizada)		**Desconocido**

[a] Un pequeño porcentaje de secuencias disponibles públicamente para esta especie tienen variación de secuencia bajo cebadores de prueba que pueden tener un impacto en la detección.

Tabla 95. Resultados para aislamientos de *Streptococcus agalactiae* analizados

Organismo	Serotipo[a]	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Streptococcus agalactiae	II	ATCC 13813	Cepa de tipo	***Streptococcus agalactiae* Detected (Detectado)**
	III	ATCC 12403	Cepa de tipo	
	V	ATCC BAA-611	2603 V/R	
	VIII	ATCC BAA-2669	5030-08	
	Desconocido	ATCC 12386	Grupo de cepa	
		NCTC 8017	MK 104 P	
		BF CI-2460	-	

[a] La reactividad de la prueba no es dependiente de serotipos, la prueba reaccionará con todos los serotipos.

Tabla 96. Resultados para aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* analizados

Organismo	Serotipo[a]	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Streptococcus pneumoniae	3	ATCC 6303	-	***Streptococcus pneumoniae* Detected (Detectado)**
	1	ATCC 33400	Cepa de tipo	
	5	ATCC BAA-341	SPN1439-106 Columbia/1995	
	14	ATCC 700672	VH14/ España	
	11A	NCTC 11900	Gorman	
	19A	ATCC 700673	19A-6 Hungría/1989	
	No encapsulada	ATCC BAA-255	R6 (no virulento)	
	desconocido	ATCC BAA-1409	62076 Canadá/2005	

[a] La reactividad de la prueba no es dependiente de serotipos, la prueba reaccionará con todos los serotipos.

Tabla 97. Resultados para aislamientos de *Streptococcus pyogenes* analizados

Organismo	Serotipo[a]	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Streptococcus pyogenes	desconocido	ATCC 49399	QC A62	***Streptococcus pyogenes* Detected (Detectado)**
		ATCC 19615	Bruno	
	1	ATCC 12344	Cepa de tipo	
		ATCC 700294	SF370/M1 GAS	
		ATCC BAA-947	MGAS 5005 Canadá/1996	
	3	ATCC 12384	C203	
		ATCC BAA-595	MGAS 315 Texas Década de los 80	
	6	ATCC 12348	S43	
	Desconocido	Aislamiento clínico[b]	Missouri/2019	**Not Detected (No detectado)**

[a] La reactividad de la prueba no es dependiente de serotipos, la prueba reaccionará con todos los serotipos.

[b] Aislamiento de *S. pyogenes* con eliminación de gen parcial.

Tabla 98. Resultados para aislamientos del complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Acinetobacter baumannii	CDC FDA AR BANK #0033	-	***Complejo Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 9955	6-561/Italia	
	ATCC 19606	Cepa de tipo	
	ATCC 17961	CDC 7788	
	GRE 1153064	-	
	GRE 1062081	-	
	ATCC 15308	Biol 1 Maryland/1949	
	ATCC 51432	Pensilvania	
Acinetobacter calcoaceticus	ATCC 23055	Cepa de tipo Países Bajos	
	ATCC 14987	HO-1/Iowa	
Acinetobacter nosocomialis (anteriormente, genomospecie 13TU)	ATCC 17903	2210 Rhode Island/1950	
	CCUG 57124	Suecia/2008	
Acinetobacter pittii (anteriormente genomospecie 3)	ATCC 19004	Cepa de tipo Reino Unido/1966	
	ATCC 17922	Pensilvania	
Acinetobacter seifertii	CCUG 34785	Cepa de tipo Dinamarca	
Acinetobacter nosocomialis	ATCC 700472[a]	Francia/1989	**Not Detected (No detectado)**
Acinetobacter dijkshoorniae	Ninguna secuencia (no analizada)		**Desconocido**

[a] Los datos de secuencia de este aislamiento sugieren que se ha caracterizado incorrectamente. Los datos de secuencia no son coherentes con otras secuencias de *A. nosocomialis* ni con secuencias de otras especies dentro del complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*.

Tabla 99. Resultados para aislamientos de *Bacteroides fragilis* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Bacteroides fragilis	ATCC 25285	Cepa de tipo Reino Unido/1955	***Bacteroides fragilis*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 29771	2044 Florida/Estados Unidos	
	ATCC 29768	12256	
	ATCC 43937	F1355	
	ATCC BAA-2283	2-1-56 FAA	

Tabla 100. Resultados para aislamientos de *Enterobacterales* analizados y reactividad prevista para especies no analizadas

Género	Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Cedeceae	***Cedecea davisae***	ATCC 43023	CDC 2819-81 Carolina del Sur	***Enterobacterales*** **Detected (Detectado)**
	Cedecea neteri	ATCC 33855	Cepa de tipo California	
Citrobacter	***Citrobacter amalonaticus***	ATCC 25405	Cepa de tipo	
	Citrobacter braakii	ATCC 51113	Cepa de tipo Francia	
	Citrobacter farmeri	ATCC 51112	Cepa de tipo Nueva York	
	Citrobacter freundii	ATCC 8090	Cepa de tipo	
		CDC FDA AR Bank #0157	-	
	Citrobacter koseri	ATCC 27156	CDC 3613-63	
		ATCC 29223	CDC 1378/74	
	Citrobacter murliniae	ATCC 51118	Cepa de tipo	
	Citrobacter sedlakii	ATCC 51115	Cepa de tipo Francia	
	Citrobacter rodentium	Predicción en sílice (no analizada)		
	Citrobacter werkmanii	ATCC 51114	Cepa de tipo Bélgica	
	Citrobacter youngae	ATCC 29935	Cepa de tipo Carolina del Sur	
Cosenzaea	***Cosenzaea (Proteus) myxofaciens***	ATCC 19692	Cepa de tipo	

Género	Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Cronobacter	***Cronobacter condimenti***	Predicción en sílice (no analizada)		
	Cronobacter dublinensis	DSM 18706	Cepa de tipo Suiza/2004	
	Cronobacter malonaticus	DSM 18702	Cepa de tipo Nueva York	
	Cronobacter muytjensii	DSM 51329	Cepa de tipo Francia	
	Cronobacter sakazakii	ATCC 29544	Cepa de tipo	
	Cronobacter turicensis	CCUG 55852	Cepa de tipo Suiza 2005	
Edwardsiella	***Edwardsiella anguuillarum***	Predicción en sílice (no analizada)		
	Edwardsiella hoshinae	Predicción en sílice (no analizada)		
	Edwardsiella ictaluri	Predicción en sílice (no analizada)		
	Edwardseilla piscicida	Predicción en sílice (no analizada)		
	Edwardsiella tarda	ATCC 15947	Cepa de tipo Kentucky	
Enterobacter	***Enterobacter bugandensis***	DSM 29888	Cepa de tipo Tanzania	
	Enterobacter cancerogenus	ATCC 35317	Cepa de tipo Nueva York	
	Enterobacter roggenkampii	Predicción en sílice (no analizada)		
	Enterobacter soli	ATCC BAA-2102	Cepa de tipo Perú	
Escherichia	***Escherichia albertii***	CCUG 46494	Cepa de tipo Bangladesh	
	Escherichia fergusonii	ATCC 35469	Cepa de tipo Missouri	
	Escherichia hermanii	ATCC 33650	Cepa de tipo Louisiana	
Erwinia	***Erwinia billingiae***	Predicción en sílice (no analizada)		
Hafnia	***Hafnia alvei***	ATCC 51815	C2 Minnesota	
	Hafnia paralvei	ATCC 29927	Cepa de tipo	
Klebsiella	***Klebsiella grimontii***	DSM 105630	06D021	
	Klebsiella michiganensis	ATCC BAA-2403	Cepa de tipo Míchigan	
Kluyvera	***Kluyvera ascorbate***	CDC FDA AR BANK #0144	-	
	Kluyvera cryocrescens	CCUG 18767T	Cepa de tipo	
	Kluyvera georgiana	Predicción en sílice (no analizada)		
	Kluyvera intermedia	ATCC 33110	Cepa de tipo	
Kosakonia	***Kosakonia cowanii***	CCUG 62758	Suecia/2012	
	Kosakonia oryzae	Predicción en sílice (no analizada)		
	Kosakonia radicincitans	Predicción en sílice (no analizada)		
Leclercia	***Leclercia adecarboxylata***	ATCC 23216	1783	
Lelliottia	***Lelliottia amnigena***	ATCC 51816	C3	
	Leliottia nimipressuralis	Predicción en sílice (no analizada)		
Mixta	***Mixta (Pantoea) gaviniae***	CCUG 66381	-	
Morganella	***Morganella morganii*** ***ssp. morganii***	ATCC 25830	M11	
		CDC FDA AR BANK #0057	-	
	ssp. sibonii	ATCC 49948	CDC 8103-85	
Pantoea	***Pantoea agglomerans***	ATCC 27155	CDC 1461-67	
	Pantoea ananatis	Predicción en sílice (no analizada)		
	Pantoea septica	CCUG 67124	-	
Phytobacter	***Phytobacter ursingii***	Predicción en sílice (no analizada)		
Plesiomonas	***Plesiomonas shigelloides***	ATCC 51572	CIP 69.35	
Pluralibacter	***Pluralibacter (Enterobacter) gergoviae***	ATCC 33028	CDC 604-77	
Providencia	***Providencia alcalifaciens***	ATCC 51902	GNI 3	
	Providencia rettgeri	ATCC 9250	NCTC 1501	

Género	Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
	Providencia stuartii	CDC FDA AR Bank #0026	-	
Pseudoescherichia	***Pseudoescherichia (Escherichia) vulneris***	ATCC 33821	CDC 875-72	
Rahnella	***Rahnella aquatilis***	ATCC 33071	CUETM 77-115	
Raoultella	***Raoultella ornithinolytica***	ATCC 31898	AST 111-4	
	Raoultella planticola	ATCC 31900	AST 151-7	
	Raoultella terrigena[a]	ATCC 33257	Cepa de tipo	
Serratia	***Serratia aquatilis***	DSM 100980	2015-2462-01	
	Serratia entomophila[a]	ATCC 43705	Cepa de tipo	
	Serratia ficaria	Predicción en sílice (no analizada)		
	Serratia fonticola	ATCC 29844	CUETM 77-165	
	Serratia grimesii	Predicción en sílice (no analizada)		
	Serratia liquefaciens	ATCC 27592	CDC 1284-57	
	Serratia odorifera	ATCC 33077	1073	
	Serratia plymuthica	ATCC 183	K-7	
	Serratia proteamaculans	Predicción en sílice (no analizada)		
	Serratia rubidaea	ATCC 27593	2199-72	
Sodalis	***Sodalis praecaptivus***	Predicción en sílice (no analizada)		
Shigella	***Shigella boydii***	ATCC 9207	AMC 43-G-58	
	Shigella dysenteriae	ATCC 13313	Cepa Newcastle	
	Shigella flexneri	CDC FDA AR Bank #0421	-	
	Shigella sonnei	ATCC 29930	WRAIR I virulento	
Tatumella	***Tatumella ptyseos***	ATCC 33301	H36	
Trabulsiella	***Trabulsiella guamensis***[a]	ATCC 49490	Cepa de tipo	
Yersinia	***Yersinia aldovae***	Predicción en sílice (no analizada)		
	Yersinia aleksiciae	Predicción en sílice (no analizada)		
	Yersinia enterocolitica	ATCC 9610	33114	
	Yersinia entomophage	Predicción en sílice (no analizada)		
	Yersinia frederiksenii	ATCC 33641	CDC 1461-81	
	Yersinia intermedia	ATCC 33647	CDC 870-77	
	Yersinia kristensenii	ATCC 33639	CDC 1459-81	
	Yersinia massiliensis	Predicción en sílice (no analizada)		
	Yersinia mollaretii	ATCC 43969	CDC 2465-87	
	Yersinia pestis	Predicción en sílice (no analizada)		
	Yersinia rohdei	Predicción en sílice (no analizada)		
	Yersinia ruckeri	Predicción en sílice (no analizada)		
	Yersinia similis	Predicción en sílice (no analizada)		
Yokenella	***Yokenella regensburgei***	ATCC 35313	CDC 3349-72	
Mixta	***Mixta (Pantoea) calida***	CCUG 68064	-	***Enterobacterales*** **Detected (Detectado)** (≥ 1,1 E + 07 CFU/mL)
Yersinia	***Yersinia pseudotuberculosis***	ATCC 29833	NCTC 10275	
Photorabdus	***Photorabdus asymbiotica***	ATCC 43950	3265-86	**Not Detected (No detectado)**
Arsenophonus	***Arsenophonus nasoniae***	Predicción en sílice (no analizada)		
Providencia	***Providencia heimbachae***	Predicción en sílice (no analizada)		
Otras especies de *Enterobacterales*		Predicción en sílice (no analizada) o Ninguna secuencia (no analizada)		**Detected (Detectado) o Desconocido**

[a] Solo se analiza en concentraciones altas (> 1,0 E + 09 CFU/mL), se espera que se detecte en niveles de hemocultivo positivo e inferiores.

Tabla 101. Resultados para aislamientos del complejo *Enterobacter cloacae* analizados

Organismo		ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Enterobacter asburiae		GRE 1753006	-	***Complejo Enterobacter cloacae*** **Acinetobacter calcoaceticus-baumannii** **Detected (Detectado)**
Enterobacter cloacae	***-***	CDC FDA AR Bank #0154	-	
		CDC FDA AR Bank #0501	-	
		ATCC 49141	AmMS 204	
		ATCC BAA-2341	1101152	
		NCTC 13464	-	
	ssp. cloacae	ATCC 13047	Cepa de tipo	
		ATCC BAA-1143	Entb 55M	

Organismo		ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
	spp. dissolvens	ATCC 23373D	Cepa de tipo	
Enterobacter hormaechei	**-**	ATCC BAA-2082	-	
	ssp. oharae	CCUG 53905T	Cepa de tipo Alemania	
	ssp. steigerwalthii	CCUG 53904T	Cepa de tipo Bélgica	
	ssp. xiangfangensis	DSM 46348	1080M	
Enterobacter kobei		GRE 1753004	-	
Enterobacter ludwigii		CCUG 23050	Suecia	
Enterobacter mori		DSM 26271	Tipo de cepa/R18-2	
Enterobacter asburiae		ATCC 35953	CDC 1497-78 Rhode Island	***Complejo Enterobacter* cloacae Detected (Detectado)** (≥ 1,6 E + 07 CFU/mL)
		ATCC 35954	Cepa de tipo Maryland	
		ATCC 35955	Predicción *in silico* (no analizado)	
		ATCC 35957	CDC 570-83 Hawaii	
		GRE 0758100	-	
Enterobacter hormaechei	***ssp. hormaechei***	ATCC 49162	Cepa de tipo California	

Tabla 102. Resultados para aislamientos de *Escherichia coli* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Escherichia coli	CDC FDA AR BANK #0061	-	***Escherichia coli* Detected (Detectado)**
	CDC FDA AR BANK #0086	-	
	CDC FDA AR BANK #0137	-	
	CDC FDA AR BANK #0149	-	
	CDC FDA AR BANK #0150	-	
	CDC FDA AR BANK #0346	-	
	CDC FDA AR BANK #0349	-	
	CDC FDA AR BANK #0350	-	
	CDC FDA AR BANK #0495	-	
	ATCC 11775	Cepa de tipo	
	ATCC 25922	Cepa DA Seattle 1946	
	GRE 1062016	-	
	GRE 1256018	-	

Tabla 103. Resultados para aislamientos de *Klebsiella aerogenes* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Klebsiella aerogenes	CDC FDA AR Bank #0062	-	***Klebsiella aerogenes* Detected (Detectado)**
	CDC FDA AR Bank #0074	-	
	CDC FDA AR Bank #0161	-	
	ATCC 13048	Cepa de tipo	
	ATCC 29751	MULB-250	
	GRE 1254066	-	

Tabla 104. Resultados para aislamientos de *Klebsiella oxytoca* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Klebsiella oxytoca	CDC FDA AR Bank #0147	-	***Klebsiella oxytoca* Detected (Detectado)**
	ATCC 8724	NRRL B-199	
	ATCC 13182	Cepa de tipo	
	ATCC 43086	Pasco 201 California	
	ATCC 49131	AmMS 101	
	ATCC 700324	LBM 90.11.033	
	GRE 1254054	-	
	JMI 2523	-	
	JMI 7818	-	

Tabla 105. Resultados para aislamientos del grupo *Klebsiella pneumoniae* analizados

Organismo		ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Klebsiella pneumoniae	**-**	GRE 1553001	-	***Klebsiella pneumoniae*** **Detected (Detectado)**
		CDC FDA AR Bank #0040	-	
		CDC FDA AR Bank #0068	-	
		CDC FDA AR Bank #0076	-	
		CDC FDA AR Bank #0079	-	
		CDC FDA AR Bank #0080	-	
		CDC FDA AR Bank #0107	-	
		CDC FDA AR Bank #0497	-	
		CDC FDA AR Bank #0525	-	
		ATCC BAA-1705	ART 2008133	
		GRE 1062084	-	
		GRE 1355030	-	
		JMI 766	-	
	ssp. *ozanae*	CDC FDA AR Bank #0051	-	
		CDC FDA AR Bank #0096	-	
		ATCC 11296	Cepa de tipo Sumatra/Indonesia	
	ssp. *pneumoniae*	ATCC 13883	Cepa de tipo	
	ssp. *rhinoscleromatis*	ATCC 13884	Cepa de tipo Sumatra/Indonesia	
Klebsiella quasipneumoniae	**ssp. *similipneumoniae***	ATCC 700603	K6	
		DSM 28212	Cepa de tipo Alemania/1997	
	ssp. *quasipneumoniae*	DSM 28211	Tipo de cepa Austria/1997	
Klebsiella variicola		ATCC BAA-830	Cepa de tipo México/2001	

Tabla 106. Resultados para aislamientos de *Proteus* spp. analizados y reactividad prevista para especies no analizadas

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Proteus alimentorum	Predicción en sílice (no analizada)		***Proteus*** **spp.** **Detected (Detectado)**
Proteus cibarius	Predicción en sílice (no analizada)		
Proteus columbae	Predicción en sílice (no analizada)		
Proteus hauseri	ATCC 13315	cepa Lehmann	
	ATCC 700826	Cepa de tipo Tennessee	
Proteus mirabilis	CDC FDA AR Bank #0155	-	
	CDC FDA AR Bank #0156	-	
	CDC FDA AR Bank #0159	-	
	ATCC 29906	Cepa de tipo	
	ATCC 33583	571101	
	GRE 1254053	-	
Proteus penneri	ATCC 33519	Cepa de tipo Illinois	
	ATCC 35197	CDC 1655-67 Maryland	
	ATCC 27973	CDC 1787-64-SC1 Connecticut	
Proteus terrae	Predicción en sílice (no analizada)		
Proteus vulgaris	ATCC 29905	Cepa de tipo	

Tabla 107. Resultados para aislamientos de *Salmonella* spp. analizados

Organismo (designación de ssp. alternativa)		Serotipo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Salmonella bongori **(V)**		Brookfield	NCTC 10946	-	***Salmonella*** **spp.** **Detected (Detectado)**
		-	SGSC 3100 SARC11	CDC 750-72 1972	
		-	ATCC 43975	Cepa de tipo	
Salmonella enterica	**ssp. *arizonae* (IIIa)**	-	ATCC 13314	Cepa de tipo	
	ssp. *diarizonae* (IIIb)	-	SGSC 3069 SARC8	CDC 678-94 California/1984	
	ssp. *enterica* (I)	Concord	CDC FDA AR Bank #0407	-	
		Enteritidis	ATCC BAA-708	-	
		Heidelberg	SGSC 2210 SARA30	Pensilvania/1987	

Organismo (designación de ssp. alternativa)		Serotipo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
		Infantis	ATCC BAA-1675	MZ1479 Senegal	
		Montevideo	ATCC BAA-710	G4639 1993	
		Newport	ATCC 27869	C487-69	
		Senftenberg	CDC FDA AR Bank #0127	-	
		Typhimurium	ATCC 700720	1948	
		Typhimurium	SGSC 3029 SARC1	Inglaterra/1958	
	ssp. *houtenae* (IV)	45a,b:g, z51:-	SGSC 3074 SARC9	CDC 2584-68 Panamá/1968	
	ssp. *indica* (VI)	45:a:e,n,x	SGSC 3116 SARC13	CDC 1363-65 India 1965	
	ssp. *salamae* (II)	42:f:g,t:-	SGSC 3047 SARC4	CDC3472-64 1964	

Tabla 108. Resultados para aislamientos de *Serratia marcescens* analizados

Organismo		ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Serratia marcescens	**-**	CDC FDA AR Bank #0517	-	***Serratia marcescens*** **Detected (Detectado)**
		ATCC 27137	CDC 3100-71 Colorado	
		GRE 1659004	-	
		GRE 1659006	-	
		JMI 697	-	
	ssp. *marcescens*	ATCC 13880	Cepa de tipo	
		ATCC 43297	3G Bélgica	
	ssp. *sakuensis*	ATCC BAA-885	Cepa de tipo Japón 1992	

Tabla 109. Resultados para aislamientos de *Haemophilus influenzae* analizados

Organismo	Serotipo[a]	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Haemophilus influenzae	Tipo a	ATCC 9006	AMC 36-A-3	***Haemophilus influenzae*** **Detected (Detectado)**
	Tipo b	ATCC 10211	AMC 36-A-1	
	Tipo c	ATCC 49699	C 9007	
	Tipo d	ATCC 9008	AMC 36-A-6	
	Tipo e	ATCC 8142	AMC 36-A-7	
	Tipo f	ATCC 700223	GA1264/Georgia	
	No tipable	ATCC 33391	Cepa de tipo Reino Unido/1950	
		ATCC 51907	Rd [KW20]	
		ATCC 51997	INT 1 Missouri	
	Desconocido	Aislamiento clínico[b]	Utah/2012	**Not Detected (No detectado)**

[a] La reactividad de la prueba no es dependiente de serotipos, la prueba reaccionará con todos los tipos y aislamientos no tipables.

[b] Aislamiento clínico de *H. influenzae* con eliminación de gen parcial.

Tabla 110. Resultados para aislamientos de *Neisseria meningitidis* analizados

Organismo	Serotipo[a]	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Neisseria meningitidis **(encapsulado)**	A	ATCC 13077	M1027 Chicago/1937	***Neisseria meningitidis*** **Detected (Detectado)**
	B	ATCC 13090	M2092 Massachusetts	
	C	ATCC 13102	M1628 Connecticut/1949	
	D	ATCC 13113	M158/[37A] 1955	
	W-135	ATCC 43744	M-1574 Illinois	
	Y	ATCC 35561	M-112/[BO-6]	

[a] La reactividad de la prueba no es dependiente de serotipos, la prueba reaccionará con todos los serotipos.

NOTA: No se detectarán las cepas no encapsuladas de Neisseria meningitidis.

Tabla 111. Resultados para aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Pseudomonas aeruginosa	CDC FDA AR BANK #0092	-	***Pseudomonas aeruginosa*** **Detected (Detectado)**
	CDC FDA AR BANK #0054	-	
	CDC FDA AR BANK #0100	-	
	CDC FDA AR BANK #0103	-	
	CDC FDA AR BANK #0239	-	
	ATCC 10145	Cepa de tipo Checoslovaquia/1963	
	ATCC 19429	Radlett Feb Reino Unido	
	ATCC 27853	41501 Boston	
	CUSM PS28	-	
	NCTC 13437	Reino Unido	
	ATCC 9027	IFO 13275	***Pseudomonas aeruginosa*** **Detected (Detectado)** (3.1 E + 05 CFU/mL)
	ATCC 25619[a]	-	**Not Detected (No detectado)[a]**

[a] Este aislamiento y un subconjunto de secuencias *P. aeruginosa* (<1 % de secuencias totales) tienen emparejamientos incorrectos críticos con los cebadores de la prueba y no se detectarán.

Tabla 112. Resultados para aislamientos de *Stenotrophomonas maltophilia* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Stenotrophomonas maltophilia	ATCC 700475	CIP 104854	***Stenotrophomonas maltophilia*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 700269	WW Washington/1993	
	ATCC BAA-84	D457 España	
	ATCC 13637	Cepa de tipo Estados Unidos/1961	
	ATCC BAA-2423	K279a	

Tabla 113. Resultados para aislamientos de CTX-M analizados y reactividad prevista para tipos CTX-M[a]

Tipo CTX-M	Organismo	ID de origen	Resultado
CTX-M-1	*Klebsiella oxytoca*	GRE 1254054	**CTX-M Detected (Detectado)**
CTX-M-3	*Shigella flexneri*	CDC FDA AR BANK #0421	
CTX-M-8	*Klebsiella aerogenes*	GRE 1254066	
CTX-M-9	*Enterobacter cloacae*	CDC FDA AR Bank #0501	
CTX-M-14	*Escherichia coli*	CDC FDA AR Bank #0086	
	Klebsiella pneumoniae	CDC FDA AR Bank #0079	
CTX-M-14, -55	*Escherichia coli*	CDC FDA AR Bank #0349	
CTX-M-15	*Escherichia coli*	CDC FDA AR BANK #0137	
	Klebsiella pneumoniae ssp. *ozaenae*	CDC FDA AR Bank #0051	
	Klebsiella pneumoniae	CDC FDA AR Bank #0068	
	Klebsiella pneumoniae	CDC FDA AR Bank #0040	
	Serratia marcescens	CDC FDA AR Bank #0517	
	Salmonella enterica ssp. *enterica*	CDC FDA AR Bank #0407	
	Morganella morganii	CDC FDA AR Bank #0057	
CTX-M-22	*Proteus mirabilis*	GRE 1254053	
	Klebsiella pneumoniae	CDC FDA AR Bank #0107	
CTX-M-25	*Enterobacter cloacae*	NCTC 13464	
CTX-M-55	*Escherichia coli*	CDC FDA AR Bank #0346	
CTX-M-124	*Kluyvera ascorbata*	CDC FDA AR Bank #0144	

Tipo CTX-M	Organismo	ID de origen	Resultado
Predicciones de reactividad *in silico*			
Detected (Detectado)		**Not Detected (No detectado)**	**Desconocido** (sin secuencia)
CTX-M-1 – CTX-M-69	CTX-M-141 - CTX-M-142	CTX-M-151	CTX-M-70 CTX-M-140
CTX-M-71 – CTX-M-117	CTX-M-144		CTX-M-119 CTX-M-143
CTX-M-121 – CTX-M-127	CTX-M-146 – CTX-M-148		CTX-M-120 CTX-M-145
CTX-M-129 - CTX-M-132	CTX-M-150		CTX-M-128 CTX-M-149
CTX-M-134	CTX-M-152		CTX-M-133 CTX-M-153
CTX-M-136 - CTX-M-139	CTX-M-155 – CTX-M-229		CTX-M-135 CTX-M-154

[a] Los aislamientos se analizaron en una concentración cercana al LoD para CTX-M.

Tabla 114. Resultados para aislamientos de IMP analizados y reactividad prevista para tipos IMP[a]

Tipo de IMP	Organismo	ID de origen	Resultado
IMP-1	*Pseudomonas aeruginosa*	CDC FDA AR Bank #0103	**IMP Detected (Detectado)**
IMP-4	*Acinetobacter baumannii*	GRE 1062081	
IMP-4	*Escherichia coli*	GRE 1062016	
IMP-4	*Klebsiella pneumoniae*	CDC FDA AR Bank #0080	
IMP-4	*Klebsiella aerogenes*	CDC FDA AR Bank #0161	
IMP-8	*Klebsiella pneumoniae*	GRE 1062084	
IMP-14	*Pseudomonas aeruginosa*	CDC FDA AR Bank #0092	
Predicciones de reactividad *in silico*			
Detected (Detectado)		**Not Detected (No detectado)**	**Desconocido** (sin secuencias)
IMP-1 – IMP-30[b]	IMP-58 – IMP-62	IMP-10[b]	IMP-36
IMP-32 - IMP-34	IMP-64	IMP-31	IMP-47
IMP-37 – IMP-45	IMP-66 – IMP-84	IMP-35	IMP-50
IMP-48 - IMP-49		IMP-46	IMP-57
IMP-51 - IMP-56		IMP-63	IMP-65

[a] Los aislamientos se analizaron en una concentración cercana al LoD para IMP.

[b] Un subconjunto de secuencias IMP-10 (1/6) tienen emparejamientos incorrectos con los cebadores de la prueba que pueden tener un impacto en la detección.

Tabla 115. Resultados para aislamientos de KPC analizados y reactividad prevista para tipos KPC[a]

Tipo de KPC	Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
KPC-2	*Klebsiella oxytoca*	JMI 7818	-	**KPC Detected (Detectado)**
	Klebsiella pneumoniae	ATCC BAA-1705	ART 2008133	
	Proteus mirabilis	CDC FDA AR Bank #0156	-	
	Serratia marcescens	JMI 697	-	
KPC-3	*Escherichia coli*	CDC FDA AR Bank #0061	-	
	Klebsiella pneumoniae ssp. ozaenae	CDC FDA AR Bank #0096	-	
	Klebsiella oxytoca	CDC FDA AR Bank #0147	-	
	Serratia marcescens	CDC FDA AR Bank #0517	-	
	Kluyvera ascorbata	CDC FDA AR Bank #0144	-	
KPC-4	*Klebsiella pneumoniae*	JMI 766	-	
KPC-5	*Pseudomonas aeruginosa*	Creighton University PS28	-	
KPC-6	*Proteus mirabilis*	CDC FDA AR Bank #0155	-	
KPC-11	*Klebsiella pneumoniae*	CDC FDA AR Bank #0525	-	
Desconocido	*Enterobacter cloacae*	ATCC BAA-2341	1101152	
	Enterobacter hormaechei	ATCC BAA-2082	-	
	Klebsiella oxytoca	JMI 2523	-	

Predicciones de reactividad *in silico*
Detected (Detectado)
KPC-1 – KPC-46

[a] Los aislamientos se analizaron en una concentración cercana al LoD para KPC.

Tabla 116. Resultados para aislamientos de *mcr-1* analizados[a]

Organismo	ID de origen	Resultado
Escherichia coli	CDC FDA AR Bank #0346	***mcr-1*** **Detected (Detectado)**
	CDC FDA AR Bank #0349	
	CDC FDA AR Bank #0350	
	CDC FDA AR Bank #0495	
Klebsiella pneumoniae	CDC FDA AR Bank #0497	

[a] Los aislamientos se analizaron en una concentración cercana al LoD para *mcr-1*.

Tabla 117. Resultados para *mecA/C* en aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* resistentes a meticilina analizados[a,b]

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Staphylococcus epidermidis **(MRSE)**	ATCC 29887	255-01B	***mecA/C*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 35983	RP12 Tennessee	
	ATCC 35984	RP62A Tennessee	
	ATCC 51625	CCF 15990 Ohio	
	ATCC 700562	1191 Virginia/1997	

[a] No había aislamientos resistentes a meticilina de *Staphylococcus lugdunensis* disponibles para analizar.

[b] Los aislamientos se analizaron en una concentración cercana al LoD para *mecA/C*.

Tabla 118. Resultados para *mecA/C* y MREJ (MRSA) en aislamientos de *Staphylococcus aureus* analizados y reactividad prevista para tipos MREJ[a]

Organismo	ID de origen [b]	Cepa/Lugar/Año	Tipo SCCmec/ MREJ tipo	Resultado
Staphylococcus aureus	ATCC BAA-2421[c]	Mass/2010	SCCmec tipo II	***mecA/C*** **y MREJ (MRSA) Detected (Detectado)**
	NARSA NRS705	NY-12	SCCmec tipo II	
	NARSA NRS701	MN-082	SCCmec tipo II	
	ATCC BAA-1717	TCH1516	SCCmec tipo IV	
	NARSA NRS683	GA-298	SCCmec tipo IV	
	NARSA NRS662	CO-34	SCCmec tipo IV	
	NARSA NRS707	NY-155	SCCmec tipo IV	
	ATCC BAA-1707	MW2	SCCmec tipo IV	
	NARSA NRS691	GA-62	SCCmec tipo IV	
	NARSA NRS648	CA-347	SCCmec tipo II o IV	
	NARSA NRS689	GA-442	SCCmec tipo IV	
	NARSA NRS668	CO-72	SCCmec tipo IV	
	ATCC BAA-1700	HFH-33798	SCCmec tipo IV	
	BEI NR-46081 (NARSA NRS484)	HIP12899	SCCmec tipo IV	
	ATCC BAA-1691	HFH-30137	SCCmec tipo IV	
	ATCC 43300	F182 Kansas	SCCmec tipo II	
	ATCC BAA-2422	-	SCCmec tipo II	
	ATCC BAA-1720	-	SCCmec tipo II	
	NARSA NRS745	CA-629	SCCmec tipo IV o V	
	ATCC BAA-38	-	MREJ tipo i	
	NARSA NRS686	-		
	ATCC BAA-44	-	MREJ tipo ii	
	ATCC BAA-41	-		
	NARSA NRS385	-		
	ATCC BAA-42	-		
	ATCC BAA-39	-	MREJ tipo iii	
	ACC BAA-40	-	MREJ tipo iv	
	GRE 1062264	-	MREJ tipo iv	
	GRE 0759084	-	MREJ tipo v	
	GRE 1055015	-	MREJ tipo vi	
	GRE 0860042	-	MREJ tipo vii	
	GRE 1052034	-	MREJ tipo ix	
	GRE 1151100	-	MREJ tipo xi	
	GRE 0960006	-	MREJ tipo xii	

Organismo	ID de origen [b]	Cepa/Lugar/Año	Tipo SCCmec/ MREJ tipo	Resultado
	GRE 1055017	-	MREJ tipo xiii	
	GRE 0759163	-	MREJ tipo xiv	
	GRE 1057114	-	MREJ tipo xvii	
	ATCC BAA-2313[d]	-	SCCmec tipo XI	
	ATCC BAA-2312[d]	-	SCCmec tipo XI	
Staphylococcus aureus	Rennes 1060728[e]	-	Casete SCCmec vacío	**Not Detected (No detectado)**
	GRE 1062519[e]	-	MREJ tipo xix	
	GRE 1062373[f]	-	MREJ tipo xv	
	GRE 1062292[f]	-	MREJ tipo xviii	

Predicciones de reactividad *in silico* para tipos MREJ				
Detected (Detectado)			**Not Detected (No detectado)**	**Unknown (Desconocido)** (sin secuencia)
MREJ tipo i,iα	MREJ tipo vi	MREJ tipo xiii	MREJ tipo ix[g]	MREJ tipo viii
MREJ tipo ii/xvi	MREJ tipo vii	MREJ tipo xiv	MREJ tipo xv	MREJ tipo x
MREJ tipo iii	MREJ tipo ix[g]	MREJ tipo xvi	MREJ tipo xviii	MREJ tipo xx
MREJ tipo iv	MREJ tipo xi	MREJ tipo xvii	MREJ tipo xix	
MREJ tipo v	MREJ tipo xii	MREJ tipo xxi		

[a] Los aislamientos se analizaron en una concentración cercana al LoD para *Staphylococcus aureus*.

[b] Aislamientos de NARSA/BEI obtenidos por la Network on Antimicrobial Resistance en *Staphylococcus aureus* (NARSA) para distribución por BEI Resources, NIAID, NIH.

[c] El aislamiento se caracteriza como *Staphylococcus aureus* (MSSA) sensible a meticilina, con una variante *mecA* no funcional que está amplificada por la prueba de mecA/C.

[d] El aislamiento se caracteriza como *Staphylococcus aureus* (MRSA) resistente a meticilina con el gen *mecC*.

[e] El aislamiento se caracteriza como MSSA, que coincide con el resultado Not Detected (No detectado) de *mecA/C* y MREJ (MRSA).

[f] El aislamiento se caracteriza como MRSA, pero el tipo MREJ no se detecta por la prueba.

[g] Un subconjunto de secuencias ix de tipo MREJ (2/8) tienen emparejamientos incorrectos con los cebadores de la prueba que pueden tener un impacto en la detección.

Tabla 119. Resultados para aislamientos de NDM analizados y reactividad prevista para tipos NDM[a]

Tipo de NDM	Organismo	ID de origen	Resultado
NDM-1	*Acinetobacter baumannii*	CDC FDA AR Bank #0033	**NDM Detected (Detectado)**
	Salmonella enterica	CDC FDA AR Bank #0127	
	Klebsiella pneumoniae	CDC FDA AR Bank #0068	
	Proteus mirabilis	CDC FDA AR Bank #0159	
NDM-2	*Acinetobacter baumannii*	GRE 1153064	
NDM-5	*Escherichia coli*	CDC FDA AR Bank #0150	
NDM-6		CDC FDA AR Bank #0137	
NDM-7		CDC FDA AR Bank #0149	

Predicciones de reactividad *in silico*			
Detected (Detectado)		**Not Detected (No detectado)**	
NDM-1 – NDM-24[b,c,d]	NDM-32	NDM-1[b]	NDM-18[d]
NDM-27 – NDM-29	NDM-40	NDM-4[c]	

[a] Los aislamientos se analizaron en una concentración cercana al LoD para NDM.

[b] Un subconjunto de secuencias NDM-1 (5/753) tienen emparejamientos incorrectos con los cebadores de la prueba que pueden tener un impacto en la detección.

[c] Un subconjunto de secuencias NDM-4 (1/57) tienen emparejamientos incorrectos con los cebadores de la prueba que pueden tener un impacto en la detección.

[d] Un subconjunto de secuencias NDM-18 (1/3) tienen emparejamientos incorrectos con los cebadores de la prueba que pueden tener un impacto en la detección.

Tabla 120. Resultados para aislamientos de tipo OXA-48 analizados y reactividad prevista para tipos OXA-48[a]

Tipo OXA-48	Organismo	ID de origen	Resultado
OXA-48	*Klebsiella aerogenes*	CDC FDA AR Bank #0074	**De tipo OXA-48 Detected (Detectado)**
De tipo OXA-48	*Serratia marcescens*	GRE 1659004	
OXA-162	*Klebsiella pneumoniae*	GRE 1355030	
OXA-181	*Klebsiella pneumoniae*	CDC FDA AR Bank #0051	
OXA-232	*Klebsiella pneumoniae*	CDC FDA AR Bank #0068	

Tipo OXA-48	Organismo		ID de origen		Resultado
Predicciones de reactividad *in silico*					
Detected (Detectado)			**Not Detected (No detectado)[b]**		
OXA-48	OXA-244	OXA-515	OXA-54[c]	OXA-439[d]	OXA-551[d]
De tipo OXA-48	OXA-245	OXA-519	OXA-163[d]	OXA-517[d]	OXA-552[d]
OXA-162	OXA-252	OXA-546	OXA-247[d]	OXA-535[d]	OXA-553[d]
OXA-181	OXA-370	OXA-547	OXA-405[d]	OXA-538[d]	OXA-567[d]
OXA-199	OXA-484	OXA-566	OXA-416[c]	OXA-548[d]	OXA-731[d]
OXA-204	OXA-505		OXA-436[d]	OXA-549[d]	
OXA-232	OXA-514		OXA-438[d]	OXA-550[d]	

[a] Los aislamientos se analizaron en una concentración cercana al LoD para tipo OXA-48.

[b] No se detectarán los tipos que no sean de tipo OXA-48 (por ejemplo, de tipo OXA-23, OXA-40/24, OXA-51 y OXA-58, OXA-143a y OXA-143).

[c] Progenitor de tipo OXA-48 encontrado en especies de *Shewanella*. La prueba OXAa se diseñó para excluir estos tipos.

[d] Los tipos OXA-48 con actividad alterada de hidrólisis de carbapenémico. La prueba OXAa se diseñó para excluir estas variantes.

Tabla 121. Resultados para *vanA/B* en aislamientos de *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis* resistentes a vancomicina analizados[a]

Gen *van*	Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
vanA	*Enterococcus faecium*	ATCC 700221	-	***vanA/B*** **Detected (Detectado)**
		JMI 475	IN/2003	
		ATCC BAA-2318	-	
	Enterococcus faecalis	ATCC BAA-2573	bMx 0502240	
		JMI 12536	MA/2002	
		ATCC 700802	V583	
vanB	*Enterococcus faecalis*	ATCC 51299	NJ-3	
	Enterococcus faecium	ATCC 51858	Dependiente de vancomicina n.º 4	

[a] Los aislamientos se analizaron en una concentración cercana al LoD para *Enterococcus faecium* y *Enterococcus faecalis*.

Tabla 122. Resultados para aislamientos de VIM analizados y reactividad prevista para tipos VIM[a]

Tipo de VIM	Organismo	ID de origen	Resultado
VIM-1	*Enterobacter cloacae*	CDC FDA AR Bank #0154	**VIM** **Detected (Detectado)**
	Klebsiella pneumoniae	CDC FDA AR Bank #0076	
	Enterobacter cloacae	CDC FDA AR Bank #0501	
VIM-2	*Pseudomonas aeruginosa*	CDC FDA AR Bank #0100	
VIM-4	*Pseudomonas aeruginosa*	CDC FDA AR-BANK #0054	
VIM-7	*Escherichia coli*	GRE 1256018	
VIM-10	*Pseudomonas aeruginosa*	NCTC 13437	
VIM-11	*Pseudomonas aeruginosa*	CDC FDA AR Bank #0239	
VIM-27	*Klebsiella pneumoniae*	CDC FDA AR Bank #0040	

Predicciones de reactividad *in silico*				
Detected (Detectado)		**Not Detected (No detectado)**		**Desconocido** (sin secuencias)
VIM-1 – VIM-20[b]	VIM-47 – VIM-64	VIM-2[b]	VIM-46	VIM-21
VIM-23 – VIM-38	VIM-66	VIM-39	VIM-65	VIM-22
VIM-40 – VIM-44		VIM-45	VIM-67	

[a] Los aislamientos se analizaron en una concentración cercana al LoD para VIM.

[b] Un subconjunto de secuencias VIM-2 (3/182) tienen emparejamientos incorrectos con los cebadores de la prueba que pueden tener un impacto en la detección.

Tabla 123. Resultados para aislamientos de *Candida albicans* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa	Resultado
Candida albicans	ATCC 11006	-	***Candida albicans*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 14053	NIH 3172	
	ATCC 22972	M 97	
	ATCC 10231	DSM 1386	
	ATCC 90028	NCCLS 11	
	ATCC MYA-2876	SC5314	

Nota: La prueba para la detección de C. albicans amplifica un gen dentro del genoma mitocondrio y no se detectarán cepas «pequeñas» que han perdido ADN mitocondrial.

Tabla 124. Resultados para aislamientos de *Candida auris* analizados[a]

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar/Año	Resultado
Candida auris	CDC FDA AR Bank #0381	-	***Candida auris*** **Detected (Detectado)**
	CDC FDA AR Bank #0383	-	
	CDC FDA AR Bank #0384	-	
	CDC FDA AR Bank #0385	-	
	CDC FDA AR Bank #0388	-	
	NCPF 8971	Cepa 10 (no agregativa) Reino Unido/2016	
	NCPF 8977	Cepa 2 (agregativa) Reino Unido/2016	

[a] Un subconjunto de secuencias *Candida auris* (2/151) tiene emparejamientos incorrectos con los cebadores de la prueba que pueden tener un impacto en la detección.

Tabla 125. Resultados para aislamientos de *Candida glabrata* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Año	Resultado
Candida glabrata	ATCC 2001	Cepa de tipo	***Candida glabrata*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 15545	-	
	ATCC 15126	Mutante TMAGR-23	
	ATCC 32554	26247-1	
	ATCC MYA-2950	303542	
	Aislamiento clínico[a]	2018	**Not Detected (No detectado)**

[a] Aislamiento caracterizado como «mutante pequeño» con pérdida de función mitocondrial/ADN mitocondrial.

Nota: La prueba para la detección de C. glabrata amplifica un gen dentro del genoma mitocondrial y no se detectarán cepas «pequeña» que hayan perdido ADN mitocondrial.

Tabla 126. Resultados para aislamientos de *Candida krusei* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa	Resultado
Candida krusei	ATCC 6258	Cepa de tipo	***Candida krusei*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 14243	-	
	ATCC 28870	CBS 2052	
	ATCC 34135	ST-112	
	ATCC 90878	B74	
	ATCC 201748	89-08-008	

Tabla 127. Resultados para aislamientos de *Candida parapsilosis* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa	Resultado
Candida parapsilosis	ATCC 34136	ST-89	***Candida parapsilosis*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 22019	Cepa de tipo	
	ATCC 28475	CBS 2915	
	ATCC 90875	B78	
	ATCC 96138	MC0433	

Nota: La prueba para la detección de C. parapsilosis amplifica un gen dentro del genoma mitocondrial y no se detectarán cepas «pequeñas» que hayan perdido ADN mitocondrial.

Tabla 128. Resultados para aislamientos de *Candida tropicalis* analizados

Organismo	ID de origen	Cepa/Lugar	Resultado
Candida tropicalis	ATCC 750	Cepa de tipo	***Candida tropicalis*** **Detected (Detectado)**
	ATCC 66029	AmMS 227	
	ATCC 90874	B79 Alemania	
	ATCC 201380	API 90 01 105	
	ATCC MYA-2734	509-12,1	

Nota: La prueba para la detección de C. tropicalis amplifica un gen dentro del genoma mitocondrial y no se detectarán cepas «pequeñas» que hayan perdido ADN mitocondrial..

Tabla 129. Resultados para aislamientos de *Cryptococcus neoformans/gattii* analizados

Organismo	Serotipo/Genotipo[a]	ID de origen	Cepa	Resultado
Cryptococcus gattii	-	ATCC MYA-4071	WM 276	***Cryptococcus neoformans/gattii*** **Detected (Detectado)**
	B/VGIIb	ATCC MYA-4094	R272	
	B/VGI	ATCC MYA-4560	WM179	
	B/VGIII	ATCC MYA-4562	WM161	
	C/VGIV	ATCC MYA-4563	WM779	
	VGIIc	ATCC MYA-4877	A6MR38	
Cryptococcus neoformans	-	ATCC 24067	52	
	-	ATCC 32045	Cepa de tipo	
	A/VNII	ATCC MYA-4564	WM148	
	AD/VNIII	ATCC MYA-4566	WM628	
	D/VNIV	ATCC MYA-4567	WM629	
	B	ATCC 24065	112	
	A	ATCC 208821[b]	Cepa de tipo	

[a] La reactividad de la prueba no es dependiente de serotipos o genotipos, la prueba reaccionará con todos los serotipos y genotipos.

[b] Descrito como *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*.

Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad)

Se evaluó el potencial de amplificación y detección no específica de las pruebas de BIOFIRE BCID2 Panel mediante análisis *in silico* de secuencias disponibles y mediante análisis de concentraciones elevadas de organismos incluidos o no incluidos en el panel. Cada organismo se analizó por triplicado con la mayoría de las bacterias analizadas en una concentración > 1,0 E + 09 CFU/mL y la mayoría de las levaduras analizadas en una concentración > 1,0 E + 08 CFU/mL. Los hongos, virus y parásitos no incluidos en el panel se analizaron en la concentración cultivada más elevada posible.

Los organismos incluidos en el panel para evaluar el potencial de la reactividad cruzada intrapanel se muestran en Tabla 130, con cada reactividad cruzada prevista u observada indicada. Los organismos no incluidos en el panel analizados se muestran en la Tabla 131 y la lista incluye especies genéticamente relacionadas con organismos o genes AMR detectados por el panel (mismo género o relacionado de otra manera), así como organismos no relacionados que se pueden encontrar en sangre o hemocultivos como patógenos o contaminantes (por ejemplo, microorganismos de la piel, virus, etc.). También se evaluaron los genes AMR no incluidos en el panel y se indican todas las reactividades cruzadas observadas o previstas. También es posible obtener resultados erróneos debido a la reactividad cruzada con organismos no evaluados o debido a reactividad cruzada con secuencias nuevas o emergentes.

Tabla 130. Organismos incluidos en el panel y genes AMR analizados para la evaluación de la especificidad analítica de BIOFIRE BCID2 Panel
Se confirmó un riesgo de reactividad cruzada para la especie en negrita.

EN EL PANEL			
Bacterias grampositivas			
Enterococcus faecalis	*Staphylococcus intermedius*	*Staphylococcus xylosus*	*Streptococcus mitis*
Enterococcus faecium	*Staphylococcus lentus*	*Streptococcus agalactiae*	*Streptococcus mutans*
Listeria monocytogenes	*Staphylococcus lugdunensis*	*Streptococcus anginosus*	*Streptococcus oralis*
Staphylococcus argenteus[a]	*Staphylococcus lutrae*	*Streptococcus australis*	*Streptococcus parasanguinis*
Staphylococcus aureus (MRSA)	*Staphylococcus nepalensis*	*Streptococcus bovis*	*Streptococcus pneumoniae*
Staphylococcus auricularis	*Staphylococcus pasteuri*	*Streptococcus canis*	*Streptococcus pseudopneumoniae*
Staphylococcus capitis	*Staphylococcus pettenkoferi*	*Streptococcus constellatus*	*Streptococcus pyogenes*
Staphylococcus caprae	*Staphylococcus pseudintermedius*	*Streptococcus cristatus*	*Streptococcus salivarius*
Staphylococcus carnosus	*Staphylococcus saprophyticus*	*Streptococcus dysgalactiae*	*Streptococcus sanguinis*
Staphylococcus cohnii	*Staphylococcus schleiferi*	*Streptococcus equi*	*Streptococcus sobrinus*
Staphylococcus epidermidis (MRSE)	***Staphylococcus schweitzeri***[a]	*Streptococcus equinus*	*Streptococcus suis*
Staphylococcus equorum	*Staphylococcus sciuri*	*Streptococcus gallolyticus*	*Streptococcus vestibularis*
Staphylococcus haemolyticus	*Staphylococcus simulans*	*Streptococcus gordonii*	
Staphylococcus hominis	*Staphylococcus warneri*	*Streptococcus intermedius*	
Bacterias gramnegativas			
Acinetobacter baumannii	*Enterobacter mori*	*Metakosakonia massiliensis*	*Salmonella typhimurium*
Acinetobacter calcoaceticus	*Enterobacter soli*	*Mixta calida*	*Serratia entomophila*
Acinetobacter nosocomialis[b]	*Erwinia billingiae*	*Mixta gaviniae*	*Serratia ficaria*
Acinetobacter pittii	***Escherichia albertii***[e]	*Morganella morganii*	*Serratia fonticola*
Acinetobacter seifertii	*Escherichia coli*	*Neisseria meningitidis*	*Serratia liquefaciens*
Bacteroides fragilis	***Escherichia fergusonii***[f]	*Pantoea agglomerans*	*Serratia marcescens*

EN EL PANEL			
Cedecea davisae	*Escherichia hermannii*	*Pantoea septica*	*Serratia odorifera*
Citrobacter braakii	*Haemophilus influenzae*	*Photorhabdus asymbiotica*	*Serratia plymuthica*
Citrobacter freundii	*Hafnia alvei*	*Plesiomonas shigelloides*[h]	*Serratia rubidaea*
Citrobacter koseri	*Hafnia paralvei*	*Pluralibacter gergoviae*	***Shigella boydii***[f]
Cosenzaea myxofaciens[c]	*Klebsiella aerogenes*	*Proteus hauseri*	***Shigella dysenteriae***[f]
Cronobacter malonaticus	***Klebsiella grimontii***[g]	*Proteus mirabilis*	***Shigella flexneri***[f]
Cronobacter sakazakii	***Klebsiella michiganensis***[g]	*Proteus penneri*	***Shigella sonnei***[f]
Cronobacter turicensis	*Klebsiella oxytoca*	*Proteus vulgaris*	*Shimwellia blattae*
Edwardsiella tarda	*Klebsiella pneumoniae*	*Providencia stuartii*	*Stenotrophomonas maltophilia*
Enterobacter asburiae	*Klebsiella quasipneumoniae*	*Pseudescherichia vulneris*	*Tatumella ptyseos*
Enterobacter bugandensis[d]	*Klebsiella variicola*	*Pseudomonas aeruginosa*	***Trabulsiella guamensis***[i]
Enterobacter cancerogenus	*Kluyvera ascorbata*	*Rahnella aquatilis*	*Yersinia enterocolitica*
Enterobacter cloacae	*Kluyvera intermedia*	*Raoultella ornithinolytica*	*Yersinia frederiksenii*
Enterobacter hormaechei	*Kosakonia cowanii*	*Raoultella planticola*	*Yersinia pestis*
Enterobacter hormaechei subsp. *xiangfangensis* (también conocido como *Enterobacter xiangfangensis*)	*Leclercia adecarboxylata*	*Raoultella terrigena*	*Yersinia psuedotuberculosis*
Enterobacter kobei	*Lelliottia amnigena*	*Salmonella bongori*	*Yokenella regensburgei*
Enterobacter ludwigii	*Lelliottia nimipressuralis*	*Salmonella enterica*	
Levaduras			
Candida albicans	*Candida glabrata*	***Candida parapsilosis*** [j]	*Cryptococcus gattii*
Candida auris	*Candida krusei*	***Candida tropicalis*** [k]	*Cryptococcus neoformans*
Genes de resistencia a los antibióticos			
CTX-M	*mcr-1*	NDM	VIM
IMP	*mecA/C*	De tipo OXA-48	
KPC	*mecA/C* y MREJ (MRSA)	vanA/B	

[a] Detectado como *Staphylococcus aureus* (*mecA/C* y MREJ (MRSA) también detectado para *S. argenteus*); miembros del complejo *Staphylococcus aureus*.

[b] Riesgo de amplificación por prueba de KPC previsto por análisis de secuencia; no observado cuando se analizó a 8,7E + 09 CFU/mL.

[c] Detectado como *Proteus* spp. A ≥ 8,8 E + 06 CFU/mL. Bacterias no patogénicas aisladas de palomillas gitanas; anteriormente clasificadas como *Proteus*.

[d] Detectado como complejo *Enterobacter cloacae*; especie descrita recientemente.

[e] Detectado como *Escherichia coli* a ≥ 8,0 E + 08 CFU/mL.

[f] Detectado como *Escherichia coli*.

[g] Detectado como *Klebsiella oxytoca*; *Klebsiella grimontii* se clasificó anteriormente como *K. oxytoca* filogrupo Ko6.

[h] Riesgo de amplificación por prueba de Salmonella previsto por análisis de secuencia; no observado cuando se analizó a 7,4 E + 09 CFU/mL.

[i] Detectado como complejo *Enterobacter cloacae* a ≥ 9,0 E + 07 CFU/mL.

[j] Detectado como *Candida tropicalis* a ≥ 2,8 E + 07 CFU/mL.

[k] Detectado como *Candida parapsilosis* a ≥ 6,3E + 07 CFU/mL.

Tabla 131. Organismos no incluidos en el panel y genes AMR analizados para evaluación de especificidad analítica de BIOFIRE BCID2 Panel
Se confirmó un riesgo de reactividad cruzada para la especie en negrita.

NO INCLUIDOS EN EL PANEL			
Bacterias grampositivas			
Acintomyces naeslundii	*Corynebacterium jeikeium*	*Enterococcus raffinosus*	*Micrococcus luteus*
Actinomyces israelii	*Corynebacterium striatum*	*Gemella morbillorum*	*Mycoplasma hominis*
Actinomyces odontolyticus	*Corynebacterium urealyticum*	*Granulicatella adiacens*[a]	*Mycoplasma pneumoniae*
Aerococcus viridans[a]	*Cutibacterium acnes*	*Kocuria kristinae*	*Nocardia farcinica*
Arcanobacterium haemolyticum	*Enterococcus avium*	*Lactobacillus acidophilus*	*Peptostreptococcus anaerobius*
Bacillus cereus	*Enterococcus casseliflavus*	*Lactococcus lactis*	*Rhodococcus equi*
Bacillus licheniformis	*Enterococcus cecorum*[a]	*Listeria grayi*	*Rothia mucilaginosa*
Bacillus subtilis	*Enterococcus dispar*	*Listeria innocua*	*Sarcina ventriculi*
Clostridioides difficile	*Enterococcus durans*	*Listeria ivanovii*	*Solibacillus silvestris*
Clostridium perfringens	*Enterococcus gallinarum*	*Listeria seeligeri*	*Ureaplasma parvum*
Clostridium tetani	*Enterococcus hirae*	*Listeria welsimeri*	*Ureaplasma urealyticum*
Corynebacterium diptheria	*Enterococcus mundtii*	*Macrococcus caseolyticus*	*Vagococcus fluvialis*
Bacterias gramnegativas			
Acinetobacter baylyi	*Bacteroides uniformis*	*Kingella kingae*	*Pseudomonas fluorescens*
Acinetobacter bereziniae	*Bacteroides vulgatus*	*Kingella negevensis*	*Pseudomonas luteola*
Acinetobacter guillouiae	*Bordetella bronchiseptica*	*Kingella oralis*	*Pseudomonas nitroreducens*
Acinetobacter haemolyticus	*Bordetella parapertussis*	*Legionella pneumophila*	*Pseudomonas oleovorans*
Acinetobacter johnsonii	*Bordetella pertussis*	*Leptospira interrogans*	*Pseudomonas oryzihabitans*
Acinetobacter junii	*Burkholderia cepacia*	*Moraxella catarrhalis*	*Pseudomonas pertucinogena*
Acinetobacter lwoffii	*Burkholderia mallei*	*Moraxella osloensis*[e]	*Pseudomonas putida*
Acinetobacter parvus	*Burkholderia multivorans*	*Mycobacterium tuberculosis*	*Pseudomonas stutzeri*
Acinetobacter radioresistens	*Burkholderia pseudomallei*	*Neisseria gonorrhoeae*	*Pseudomonas veronii*
Acinetobacter schindleri[b]	*Campylobacter hominis*	*Neisseria lactamica*	*Psychrobacter cryohalolentis*

NO INCLUIDOS EN EL PANEL			
Acinetobacter soli	*Chlamydia trachomatis*	*Neisseria meningitidis* (no encapsulada)	*Psychrobacter immobilis*
Acinetobacter ursingii	*Chlamydophila pneumoniae*	*Neisseria mucosa*	*Ralstonia mannitolilytica*
Acintobacillus ureae	*Chromobacterium violaceum*	*Neisseria sicca*	*Ralstonia pickettii*
Aggregatibacter actinomycetemcomitans	*Eikenella corrodens*	*Parabacteroides distasonis*	*Stenotrophomonas acidiminiphila*
Actinobacillus hominis	***Haemophilus aegyptius***[d]	*Pasteurella aerogenes*	*Stenotrophomonas nitritireducens*
Aeromonas caviae	*Haemophilus ducreyi*	*Pasteurella canis*	*Stenotrophomonas rhizophila*
Aeromonas hydrophila	*Haemophilus haemolyticus*	*Pasteurella multocida*	*Treponema pallidum*
Aeromonas sobria	*Haemophilus parahaemolyticus*	*Pasteurella stomatis*	*Veillonella parvula*
Aggregatibacter aphrophilus	*Haemophilus parainfluenzae*	*Prevotella melaninogenica*	*Vibrio alginolyticus*
Bacteriodes xylanisolvens[c]	*Haemophilus parasuis*	*Prevotella oralis*	*Vibrio parahaemolyticus*
Bacteroides caccae	*Haemophilus quentini*	*Pseudomonas alcaligenes*	*Vibrio vulnificus*
Bacteroides ovatus[c]	*Haemophilus sputorum*	*Pseudomonas citronellolis*	
Bacteroides thetaiotaomicron	*Kingella denitrificans*	*Pseudomonas mendocina*	
Levaduras			
Aspergillus flavus	*Candida kefyr* (*Kluyveromyces marxianus*)	*Coccidioides posadasii*	*Millerozyma farinosa* (*Candida cacaoi*)
Aspergillus fumigatus[f]	*Candida lusitaniae* (*Clavispora lusitaniae*)	***Cryptococcus amylolentus***[j]	*Naganishia albida* (*Cryptococcus albidus*)
Aspergillus niger	*Candida metapsilosis*	*Cryptococcus uniguttulatus*	*Papiliotrema laurentii* (*Cryptococcus laurentii*)
Aspergillus terreus	*Candida multis-gemmis*	*Cutaneotrichosporon curvatum* (*Cryptococcus curvatus*)	*Penicillium chrysogenum*
Blastomyces dermatitidis	***Candida nivariensis***[i]	*Cyberlindnera fabianii* (*Candida fabianii*)	*Rhodotorula mucilaginosa*
Candida dubliniensis	***Candida norvegensis*** (*Pichia norvegensis*)[h]	*Histoplasma capsulatum*	*Saccharomyces cerevisiae*
Candida famata (*Debaryomyces* hansenii)[g]	*Candida orthopsilosis*	*Kluyveromyces lactis*	*Schizosaccharomyces pombe*
Candida guilliermondii (*Meyerozyma guilliermondii, Pichia guilliermondii*)	*Candida sojae*	*Kodameae ohmeri*	*Talaromyces marneffei*
Candida haemulonii	*Candida viswanthii*	*Lodderomyces elongisporus*	*Trichosporon asahii*
Candida inconspicua (*Pichia cactophila*)[h]	*Coccidioides immitis*	*Magnusiomyces capitatus*	*Wickerhamomyces anomalus*
Virus			
Chikungunya Virus	Virus de la hepatitis B	Virus del herpes humano-7	Virus varicela-zóster
Citomegalovirus	Virus de la hepatitis C	Virus del sarampión	Virus del Nilo Occidental
Virus del dengue	Virus de la inmunodeficiencia humana	Virus de la parotiditis	Virus Zika
Enterovirus	Virus del herpes simple tipo 1	Parvovirus B19	
Virus de Epstein-Barr	Virus del herpes simple tipo 2	Poliomavirus	
Virus de la hepatitis A	Virus del herpes humano-6	Virus de la rubéola	
Parásitos			
Plasmodium falciparum		*Trypanosoma cruzi*	
Genes de resistencia a los antibióticos			
AmpC	*mcr-3*	*SHV*	*vanC*
bla$_{RAHN}$[k]	*mcr-4*	*SME*	*vanD*
CMY	*ompK36*	*SPM*	***vanM***[l]
mcr-2	*OXA-24/65*	*TEM*	

[a] Riesgo de amplificación por la prueba de Staphylococcus previsto por el análisis de secuencia; no detectado cuando se analizó a 3,0 E + 08 células/mL (*G. adiacens*) o >6,0 E + 09 CFU/mL (*A. viridans* y *E. cecorum*). Riesgo similar previsto para *Aerococcus christensenii* y *Aerococcus sanguinicola*; no analizado.

[b] Riesgo de amplificación por la prueba de CTX-M a ≥8,1 E + 09 CFU/mL; no se detectará a menos que también se detecte una bacteria aplicable.

[c] Detectado como *Bacteroides fragilis* a ≥8,2E + 06 células/mL. Riesgo similar previsto para *Bacteroides ovatus*.

[d] Detectado como *Haemophilus influenzae*; también se describe como *Haemophilus influenzae* biogrupo *aegyptius*.

[e] Riesgo de amplificación por prueba de KPC previsto por análisis de secuencia; no observado cuando se analizó a 7,8E + 09 CFU/mL.

[f] Riesgo de amplificación por prueba de Bfragilis previsto por análisis de secuencia; no observado cuando se analizó a 5,0E + 08 CFU/mL. Riesgo similar previsto para *Aspergillus lentulus* y *Aspergillus viridinutans*; no analizado.

[g] Riesgo de amplificación por prueba de Ckrusei previsto por análisis de secuencia; no observado cuando se analizó a 8,9E + 08 CFU/mL. Riesgo similar previsto para otras especies de levaduras; no analizado.

[h] Detectado como *Candida krusei* a ≥ 3,7 E + 05 CFU/mL. Riesgo similar previsto para *Pichia pseudocactophila* y *Pichia cactophila*; no analizado.

[i] Detectado como *Candida glabrata* a ≥ 8,0 E + 06 CFU/mL. Especies del complejo *Candida glabrata*; riesgo similar previsto para *Candida bracarensis*; no analizado.

[j] Detectado como *Cryptococcus neoformans/gattii*; hongo no patogénico aislado del excremento de escarabajos.

[k] Riesgo de amplificación por prueba de CTX-M previsto por análisis de secuencia; no observado cuando se analizó *Rahnella aquatilis* a 7,8 E + 09 CFU/mL. Riesgo similar previsto para *ampC* en especies de *Leminorella*, *bla*$_{OXY}$ y *bla*$_{KLUC}$; no analizado.

[l] *No analizado; detección prevista como vanA/B si también se detecta una bacteria aplicable.*

Reproducibilidad

Se realizó un estudio multicéntrico para evaluar la reproducibilidad de la detección de analitos en los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. El estudio incorporó una variación potencial introducida por sitio (tres), día (cinco), operador (al menos dos por sitio), sistema/módulo y lote de kit de reactivos (tres). Las muestras artificiales contenían aislamientos representativos de bacterias grampositivas y gramnegativas aeróbicas y anaeróbicas, genes AMR y levaduras en matriz de hemocultivo simulada. Cada organismo estuvo presente en una muestra en una concentración coherente con lo que se observa en un hemocultivo positivo (en indicación de frasco positivo o hasta 24 horas después de la indicación de frasco positiva). Los resultados negativos se obtuvieron de muestras que no se enriquecieron con el organismo o el gen AMR.

Cada uno de los tres sitios analizó 20 réplicas por muestra y sistema para un total de 120 análisis válidos por muestra y 720 análisis válidos en general. Se proporciona un resumen de la reproducibilidad de los resultados [porcentaje (%) de concordancia con el resultado Detected (Detectado), Not Detected (No detectado) o N/A esperado] para cada analito (por centro y sistema) en la Tabla 132.

Tabla 132. Reproducibilidad de los resultados de BIOFIRE BCID2 Panel en los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch

Analito (Tipo/Especie) ID de origen	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE 2.0				BIOFIRE Torch				Todos los sitios/sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Bacterias grampositivas											
Enterococcus faecalis **ATCC 51299**	**7,65 E + 08 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Enterococcus faecium **ATCC 27270**	**9,19 E + 08 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Listeria monocytogenes	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	**720/720 100 % [99,5-100 %]**
***Staphylococcus* spp.**	**Múltiple[a]**	**Detected (Detectado)**	59/60 (98,3 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**179/180 (99,4 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**359/360 99,7 % [98,5-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 % [99,0-100 %]**
Staphylococcus aureus **ATCC BAA-38**	**2,44 E + 08 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	19/20 (95,0 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**

Analito (Tipo/Especie) ID de origen	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								Todos los sitios/sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			BIOFIRE 2.0				BIOFIRE Torch				
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Staphylococcus epidermidis ATCC 12228	**2,31 E + 06 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	19/20 (95,0 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Staphylococcus lugdunensis ATCC 43809	**1,67 E + 07 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
***Streptococcus* spp.**	**Múltiple[b]**	**Detected (Detectado)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	40/40 (100 %)	**120/120 (100 %)**	**240/240 100 % [98,4-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	80/80 (100 %)	**240/240 (100 %)**	**480/480 100 % [99,2-100 %]**
Streptococcus agalactiae	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	**720/720 100 % [99,5-100 %]**
Streptococcus pneumoniae ATCC 6303	**5,91 E + 07 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Streptococcus pyogenes ATCC 49399	**2,63 E + 07 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Ninguno (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Bacterias gramnegativas											
Complejo *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* (*Acinetobacter baumannii*) AR Bank 0033	**7,36 E + 07 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	19/20 (95,0 %)	19/20 (95,0 %)	20/20 (100 %)	**58/60 (96,7 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**118/120 98,3 % [94,1-99,8 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Bacteroides fragilis ATCC 25285	**8,62 E + 08 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [99,4-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**

Analito (Tipo/Especie) ID de origen	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE 2.0				BIOFIRE Torch				Todos los sitios/sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Enterobacterales	**Múltiple[c]**	**Detected (Detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
Complejo *Enterobacter cloacae*	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	**720/720 100 % [99,5-100 %]**
Escherichia coli **CDC-FDA AR Bank #0350**	**8,79 E + 08 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	19/20 (95,0 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Klebsiella aerogenes **CDC-FDA AR Bank #0161**	**9,29 E + 08 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Klebsiella oxytoca **CDC-FDA AR Bank #0147**	**2,44 E + 07 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Klebsiella pneumoniae **Klebsiella pneumoniae**	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	**720/720 100 % [99,5-100 %]**
***Proteus* spp. (*Proteus mirabilis*) GRE 1254053**	**1,68 E + 09 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
***Salmonella* spp. (*Salmonella enterica*) ATCC 700720**	**1,74 E + 09 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Serratia marcescens **GRE 1659004**	**3,05 E + 07 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**

Analito (Tipo/Especie) ID de origen	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE 2.0				BIOFIRE Torch				Todos los sitios/sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Haemophilus influenzae **ATCC 10211**	**1,32 E + 08 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	19/20 (95,0 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [99,4-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Neisseria meningitidis	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	**720/720 100 % [99,5-100 %]**
Pseudomonas aeruginosa **CDC-FDA AR Bank #0054**	**7,22 E + 07 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	19/20 (95,0 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Stenotrophomonas maltophilia **ATCC 700475**	**1,13 E + 09 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Genes de resistencia a los antibióticos											
CTX-M (CTX-M-22) (*Proteus mirabilis*) GRE 1254053	**1,68 E + 09 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	19/20 (95,0 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
IMP (IMP-4) (*Klebsiella aerogenes*) CDC-FDA AR Bank #0161	**9,29 E + 08 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
KPC-3 (*Klebsiella oxytoca*) ATCC 10211	**2,44 E + 07 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
mcr-1	**8,79 E + 08 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	19/20[d] (95,0 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**

Analito (Tipo/Especie) ID de origen	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE 2.0				BIOFIRE Torch				Todos los sitios/sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
(*Escherichia coli*) CDC-FDA AR Bank #0350	Negativo (ningún analito)	Not Detected (No detectado) o N/A	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
mecA/C	Negativo (Ningún analito)	Not Detected (No detectado) o N/A	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	**720/720 100 % [99,5-100 %]**
mecA/C y MREJ (MRSA) (*Staphylococcus aureus*) ATCC BAA-38	2,44 E + 08 CFU/mL	Detected (Detectado)	19/20 (95,0 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	N/A	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
NDM (NDM-1) (*Acinetobacter baumannii*) CDC-FDA AR Bank #0033	7,36 E + 07 CFU/mL	Detected (Detectado)	19/20 (95,0 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	Not Detected (No detectado)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
De tipo OXA-48 (OXA-48) (*Serratia marcescens*) GRE 1659004	3,05 E + 07 CFU/mL	Detected (Detectado)	19/20 (95,0 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	Not Detected (No detectado) o N/A	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
vanA/B (*vanB*) (*Enterococcus faecalis*) ATCC 51299	7,65 E + 08 CFU/mL	Detected (Detectado)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	N/A	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
VIM (VIM-4) (*Pseudomonas aeruginosa*) CDC-FDA AR Bank #0054	7,22 E + 07 CFU/mL	Detected (Detectado)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [97,0-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	Not Detected (No detectado)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Levaduras											
Candida albicans ATCC 90028	1,76 E + 05 CFU/mL	Detected (Detectado)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	19/20 (95,0 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**
	Negativo (ningún analito)	Not Detected (No detectado)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Candida auris	3,49 E + 07 CFU/mL	Detected (Detectado)	19/20 (95,0 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**119/120 99,2 % [95,4-99,9 %]**

Analito (Tipo/Especie) ID de origen	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE 2.0				BIOFIRE Torch				Todos los sitios/sistemas [intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
CDC-FDA AR Bank #0381	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Candida glabrata **ATCC 15545**	**3,82 E + +07 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	18/20 (90,0 %)	20/20 (100 %)	**58/60 (96,7 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**118/120 98,3 % [94,1-99,8 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Candida krusei **ATCC 6258**	**2,48 E + 05 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	18/20 (90,0 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**58/60 (96,7 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**118/120 98,3 % [94,1-99,8 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Candida parapsilosis **ATCC 34136**	**2,91 E + 05 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [99,4-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Candida tropicalis	**Negativo (ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	120/120 (100 %)	**360/360 (100 %)**	**720/720 100 % [99,5-100 %]**
Cryptococcus neoformans/gattii **(*Cryptococcus neoformans*) ATCC MYA-4564**	**1,20 E + +07 CFU/mL**	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 % [99,4-100 %]**
	Negativo (ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	100/100 (100 %)	**300/300 (100 %)**	**600/600 100 % [99,4-100 %]**
Coincidencia general con los resultados previstos (Todos los analitos/Todas las concentraciones de análisis) [Intervalo de confianza del 95 %]			**5148/5160 99,8 % [99,6 %-99,9 %]**	**5157/5160 99,9 % [99,8 %-99,9 %]**	**5157/5160 99,9 % [99,8 %-99,9 %]**	**15461/15480 99,9 % [99,8 %-99,9 %]**	**5160/5160 100 % [99,9 %-100 %]**	**5160/5160 100 % [99,9 %-100 %]**	**5160/5160 100 % [99,9 %-100 %]**	**15480/15480 100 % [99,9 %-100 %]**	**30941/30960 99,94 % [99,90 %-99,96 %]**

[a] Los datos de *Staphylococcus* spp. proceden de muestras que contienen *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus lugdunensis* en las concentraciones mostradas en sus secciones respectivas.

[b] Los datos de data *Streptococcus* spp. proceden de muestras que contienen *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes* en las concentraciones mostradas en sus secciones respectivas.

[c] Los datos de *Enterobacterales* proceden de muestras que contienen *Escherichia coli, Klebsiella aerogenes, Klebsiella oxytoca, Proteus mirabilis, Salmonella enterica* y *Serratia marcescens* en las concentraciones que aparecen en sus respectivas secciones.

[d] Una réplica del resultado de prueba *mcr-1* se informó como N/A. Para esta réplica, la prueba de MCR-1 fue positiva, pero no se detectó una bacteria aplicable.

Resultados de

Las sustancias potencialmente interferentes que podrían estar presentes en muestras de hemocultivo se evaluaron para su efecto en el rendimiento de BIOFIRE BCID2 Panel. Las sustancias analizadas incluyeron componentes sanguíneos endógenos (por ejemplo, albúmina, gammaglobulina, ADN genómico humano), sustancias exógenas (por ejemplo, medicamentos prescritos o de venta libre, anticoagulantes sanguíneos, sustancias usadas para descontaminar o desinfectar áreas de trabajo, etc.), microorganismos infecciosos o comensales potencialmente competidores, y diversos medios de hemocultivo/frascos.

Cada sustancia se agregó a muestras artificiales que contenían organismos de paneles representativos en concentraciones cercanas al LoD (al menos 10 veces inferiores a las concentraciones de organismos en un hemocultivo positivo). La concentración de las sustancias u microorganismos competidores añadidos a las muestras fue igual o mayor que el nivel más alto que se espera que haya presente en un hemocultivo.

Se obtuvieron resultados válidos y precisos para cada muestra que contenía sustancias endógenas y exógenas, así como diversos anticoagulantes y desinfectantes en las concentraciones indicadas en la Tabla 133 (ninguna interferencia).

Tabla 133. Sustancias endógenas, sustancias exógenas, anticoagulantes y desinfectantes analizados: no se observó ninguna interferencia

Sustancia analizada	Rango de referencia en sangre completa[a]	Concentración prevista en hemocultivo positivo[b]	Concentración de la prueba
Sustancias endógenas			
Albúmina	35 – 52 mg/mL	7,0 – 10,4 mg/mL	15 mg/mL[c]
Bilirrubina (no conjugada)	0,0 – 0,2 mg/mL	0,00 – 0,04 mg/mL	0,40 mg/mL
Colesterol	< 2,0 mg/mL	< 0,4 mg/mL	4,0 mg/mL
Fibrinógeno	1,6 – 4,3 mg/mL[d]	0,32 – 0,86 mg/mL	4,3 mg/mL
Gammaglobulina	7 – 16 mg/mL[e]	1,4 – 3,2 mg/mL	20 mg/mL
D-glucosa	0,74 – 1,00 mg/mL	0,15 – 0,20 mg/mL	10 mg/mL
Hemoglobina	< 0,03 mg/mL	< 0,006 mg/mL	10 mg/mL
Magnesio ($MgSO_4$)	0,017 – 0,024 mg/mL	0,0034 – 0,0048 mg/mL	0,1 mg/mL
Triglicéridos	< 1,50 mg/mL	< 0,30 mg/mL	15 mg/mL
ADN genómico humano (por ejemplo, ácidos nucleicos de glóbulos blancos)	4,0 E + 06 – 1,0 E + 07 células/mL	8,0 E + 05 – 2,0 E + 06 células/mL	0,07 mg/mL (1,0 E + 07 células/mL)[f]
Sustancias exógenas			
Medicamentos de venta libre y suplementos			
Acetaminofén	0,052 mg/mL	0,0104 mg/mL	0,156 mg/mL
Ácido salicílico	9,52 µg/mL	1,90 µg/mL	28,6 µg/mL
Ibuprofeno	0,073 mg/mL	0,015 mg/mL	0,219 mg/mL
Biotina (vitamina B7)	1,71 µg/mL	0,342 µg/mL	3,51 µg/mL
Quimioterapia			
Trifosfato Ara-C[g] (metabolito activo de citarabina)	C_{max} = 13,2 µg/mL[h]	C_{max} = 2,64 µg/mL	2,64 µg/mL[i]
Sustancia analizada		**Concentración de la prueba**	
Anticoagulantes			
Citrato de sodio		4× relación específica de Vacutainer (anticoagulante:sangre)	
K_2EDTA		4× relación específica de Vacutainer (anticoagulante:sangre)	
K_3EDTA		4× relación específica de Vacutainer (anticoagulante:sangre)	
Heparina de litio		4× relación específica de Vacutainer (anticoagulante:sangre)	
Heparina sódica		4× relación específica de Vacutainer (anticoagulante:sangre)	
Dextrosa de ácido cítrico (ACD)		4× relación específica de Vacutainer (anticoagulante:sangre)	
Polianetol sulfonato de sodio (SPS)		4× relación específica de Vacutainer (anticoagulante:sangre)	
Desinfectantes			
Lejía		5 % v/v (3000 ppm)	
Etanol		7 % v/v	
Povidona (yodada)		1 % v/v	

[a] EP37: Supplemental Table for Interference Testing in Clinical Chemistry – First Edition (2018), a menos que se indique lo contrario.

[b] Se calcula como una dilución 5 veces superior del rango de referencia en sangre completa (sangre diluida en medios de frasco).

[c] Las pruebas de albúmina se llevaron a cabo en un rango de concentraciones. Se observó un efecto en la detección cerca del LoD a >15 mg/mL.

[d] Wakeman, LJ et al, Fibrinogen reference range in adolescents. *Blood* 112, 4091 (2008).

[e] EP07: Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Third Edition (2018); valores para IgG.

[f] Células/mL calculadas a partir del tamaño de genoma humano y masa.

[g] Análogo de pirimidina que inhibe la actividad de polimerasa de ADN.

[h] Liston, D.R. & Davis, M. Clinically relevant concentrations of anticancer drugs: a guide for nonclinical studies. *Clin Cancer Research* 23, 3489-3498 (2017).

[i] El 20 % de C_{max} representa la concentración máxima prevista de metabolito de fármaco en sangre (McEvoy, G.K. (ed.). American Hospital Formulary Service. AHFS Drug Information. American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, MD. 2007, p. 994).

Se obtuvieron resultados válidos y precisos para cada muestra enriquecidas con las altas concentraciones de microorganismos potencialmente competidores en la Tabla 134 (ninguna interferencia).

Tabla 134. Microorganismos competidores analizados: ninguna interferencia observada

Sustancia analizada	Concentración de la prueba
En el panel	
Staphylococcus epidermidis	8,78 E + 08 CFU/mL
Escherichia coli	1,38E + 08 CFU/mL
Streptococcus mitis	6,95 E + 08 CFU/mL
Stenotrophomonas maltophilia	7,40 E + 08 CFU/mL
Bacteroides fragilis	5,40 E + 07 CFU/mL[a]
No incluidos en el panel	
Corynebacterium jeikeium	8,70 E + 08 CFU/mL
Bacillus cereus	8,40 E + 08 CFU/mL
Micrococcus luteus	8,40 E + 08 CFU/mL
Clostridium perfringens	1,73 E + 08 células/mL[a]
Cutibacterium (Propionibacterium) acnes	1,12 E + 07 células/mL[a]

[a] Concentración de cultivo en células/mL determinada mediante densidad óptica (OD_{600}).

Se obtuvieron resultados válidos y preciso para cada muestra preparada en la relación 1:1 (v/v) con los diversos medios de frasco/cultivo (fórmulas aeróbicas, anaeróbicas, pediátricas y de micomedios) indicadas en Tabla 135 (ninguna interferencia).

Tabla 135. Medios de hemocultivo analizados. Ninguna interferencia observada

Tipo de frasco/descripción		Medios de frasco analizados
Aeróbico	Aeróbicos estándar	bioMérieux BACT/ALERT® SA
	Aeróbicos (con esferas poliméricas absorbentes)	bioMérieux BACT/ALERT® FA Plus
	Aeróbicos (con carbón activado)[a]	bioMérieux BACT/ALERT® FA [a]
	Aeróbicos estándar	BD BACTEC™ Standard/10 Aerobic/F
	Aeróbicos (con resina para neutralización antibiótica)	BD BACTEC™ Plus Aerobic/F
	Aeróbico	Thermo Scientific™ VersaTrek™ REDOX™ 1
Anaeróbico	Anaeróbicos estándar	bioMérieux BACT/ALERT® SN
	Anaeróbicos (con esferas poliméricas absorbentes)	bioMérieux BACT/ALERT® FN Plus
	Anaeróbicos (con carbón activado)[a]	bioMérieux BACT/ALERT® FN[a]
	Anaeróbicos estándar	BD BACTEC™ Standard Anaerobic/F
	Anaeróbicos (con resina para neutralización antibiótica)	BD BACTEC™ Plus Anaerobic/F
	Anaeróbicos líticos	BD BACTEC™ Lytic/10 Anaerobic/F
	Anaeróbico	Thermo Scientific™ VersaTrek™ REDOX™ 2
Pedia-tric	Pediátricos (con esferas poliméricas absorbentes)	bioMérieux BACT/ALERT® PF Plus
	Pediátricos (con carbón activado)[a]	bioMérieux BACT/ALERT® PF[a]
	Pediátricos (con resina para neutralización antibiótica)	BD BACTEC™ Peds Plus/F
Mico	Micobacterias[b]	bioMérieux BACT/ALERT® MP[b]
	Micobacterias y hongos	BD BACTEC™ Media Myco/F Lytic

[a] No se recomiendan los frascos que contienen carbón activado para usarlos con BIOFIRE BCID2 Panel.

[b] El frasco no está pensado para usarlos con muestras de sangre.

NOTA: BIOFIRE BCID2 Panel no está pensado para pruebas de muestras de sangre completa.

NOTA: BIOFIRE BCID2 Panel no está pensado para usarlo con medios que contengan carbón o frascos de cultivo que contengan muestras o fluidos corporales distintos de sangre.

NOTA: Evite el contacto entre muestras y con lejía antes de su análisis (la lejía puede dañar ácidos nucleicos).

APÉNDICE A

Glosario de símbolos

ISO 15223-1 Productos sanitarios: símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar					
5.1.1	Fabricante	5.1.2	Representante autorizado en la Comunidad Europea	5.1.4	Fecha de caducidad (AAAA–MM–DD)
5.1.5	Código de lote (número de lote)	5.1.6	Número de catálogo	5.1.7	Número de serie
5.2.8	No usar si el embalaje está dañado	5.3.2	Mantener alejado de la luz del sol	5.3.7	Límite de temperatura
5.4.2	No reutilizar	5.4.3	Consulte las instrucciones de uso	5.5.1	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
5.5.5	Contenido suficiente para <n> pruebas	5.7.10	Identificación única de dispositivo		
Uso de símbolos en las etiquetas: 81 FR 38911, n.º de expediente (FDA-2013-N-0125)					
Rx Only	Uso exclusivo con receta médica				
Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos de las Naciones Unidas (GHS; ST/SG/AC.10/30)					
	Daño ocular grave, cat. 1		Toxicidad aguda, cat. 4 e Irritación cutánea, cat. 2		Peligro acuático agudo, cat.1 y peligro acuático a largo plazo, cat.1
Reglamento del Parlamento Europeo sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro (IVDR 2017/746)			**Reglamento sobre productos sanitarios del Reino Unido de 2002**		
	Conformidad de la Unión Europea		UKCA: Conformidad Evaluada del Reino Unido		
Símbolos del fabricante (BioFire Diagnostics, LLC)					
	BIOFIRE BCID2 Panel		Panel de la familia de productos BIOFIRE BCID Panel		
	Importador de productos de la Unión Europea				

APÉNDICE B

Información legal y de contacto

Atención al cliente y soporte técnico para clientes de EE. UU.	
Web http://www.biofiredx.com **Correo electrónico** BioFireSupport@biomerieux.com **Correo postal** 515 Colorow Drive Salt Lake City, UT 84108 USA	**Teléfono** 1-800-735-6544 – Llamada gratuita 1-801-736-6354 – Utah **Fax** 1-801-588-0507
Atención al cliente y soporte técnico para clientes fuera de EE. UU.	
Póngase en contacto con el representante comercial local de bioMérieux o un distribuidor autorizado para obtener soporte técnico.	

BioFire Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108
USA

Qarad EC-REP BV
Pas 257
B-2440 Geel, Belgium

bioMérieux SA
376, Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Etoile-
France

bioMérieux UK Ltd
Chineham Gate
Crockford Lane
Basingstoke RG24 8NA
UK

NOTA PARA LOS CLIENTES DE LA UNIÓN EUROPEA (UE): Debe notificarse cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo a BioFire Diagnostics, LLC o al representante de ventas local de bioMérieux y la autoridad competente del estado miembro en que el usuario o paciente resida.

© Copyright 2007-2023, BioFire Diagnostics, LLC. Todos los derechos reservados.

La información incluida en este documento está sujeta a cambios sin aviso previo. Ninguna parte de este documento se puede reproducir ni transmitir de ninguna forma o en ningún medio, ya sea electrónico o mecánico, para ningún fin, sin el consentimiento expreso otorgado por escrito de BioFire Diagnostics, LLC.

Software de BIOFIRE, Detector y módulos del software Metacall © 2002-2022 BioFire Diagnostics, LLC

BioFire Diagnostics, BioFire, el logotipo de BioFire, FilmArray y LCGreen son marcas comerciales de BioFire Diagnostics, LLC o BioFire Defense, LLC y son marcas comerciales registradas en Estados Unidos.

El resto de nombres y marcas de productos que aparecen en este manual son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de sus respectivos propietarios.

La adquisición de este producto incluye una licencia limitada no transferible en virtud de reivindicaciones específicas de una o más patentes estadounidenses que se muestran en el sitio web de BioFire Diagnostics (http://www.biofiredx.com/LegalNotices/) y que son propiedad de BioFire y la University of Utah Research Foundation.

Información de garantía

La información sobre la garantía del producto está disponible en línea en:

http://www.BIOFIREdx.com/support/documents/

Para obtener información sobre la garantía para clientes situados fuera de los Estados Unidos, póngase en contacto con el representante de ventas local o un distribuidor autorizado de bioMérieux.

APÉNDICE C

Referencias

1. Singer, M. *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* **315**, 801 (2016).
2. Fleischmann, C. *et al.* Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **193**, 259–272 (2016).
3. Fisher, K. & Phillips, C. The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus. *Microbiology* **155**, 1749–1757 (2009).
4. Sood, S., Malhotra, M., Das, B. K. & Kapil, A. Enterococcal infections & antimicrobial resistance. *Indian J. Med. Res.* **128**, 111–121 (2008).
5. Crank, C. & O'Driscoll, T. Vancomycin-resistant enterococcal infections: epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. *Infect. Drug Resist.* 217 (2015) doi:10.2147/IDR.S54125.
6. Shahban, S. A., Manjula, N. & Siddiqui, S. Listeria septicaemia following insertion of a dynamic hip screw: A case report and literature review. *Int. J. Surg. Case Rep.* **3**, 448–450 (2012).
7. Wing, E. J. & Gregory, S. H. Listeria monocytogenes: clinical and experimental update. *J. Infect. Dis.* **185 Suppl 1**, S18-24 (2002).
8. Disson, O. & Lecuit, M. Targeting of the central nervous system by Listeria monocytogenes. *Virulence* **3**, 213–221 (2012).
9. Vázquez-Boland, J. A. *et al.* Listeria pathogenesis and molecular virulence determinants. *Clin. Microbiol. Rev.* **14**, 584–640 (2001).
10. Versalovic, J. *Manual of Clinical Microbiology*. (ASM Press, 2011).
11. Wisplinghoff, H. *et al.* Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **39**, 309–317 (2004).
12. McCann, M. T., Gilmore, B. F. & Gorman, S. P. Staphylococcus epidermidis device-related infections: pathogenesis and clinical management. *J. Pharm. Pharmacol.* **60**, 1551–1571 (2008).
13. Friedman, N. D. *et al.* Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann. Intern. Med.* **137**, 791–797 (2002).
14. Curtis, C. & Shetty, N. Recent trends and prevention of infection in the neonatal intensive care unit. *Curr. Opin. Infect. Dis.* **21**, 350–356 (2008).
15. Bieber, L. & Kahlmeter, G. Staphylococcus lugdunensis in several niches of the normal skin flora. *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **16**, 385–388 (2010).
16. Frank, K. L., Del Pozo, J. L. & Patel, R. From clinical microbiology to infection pathogenesis: how daring to be different works for Staphylococcus lugdunensis. *Clin. Microbiol. Rev.* **21**, 111–133 (2008).
17. Klotchko, A., Wallace, M. R., Licitra, C. & Sieger, B. Staphylococcus lugdunensis: an emerging pathogen. *South. Med. J.* **104**, 509–514 (2011).
18. ABCs 2017 Strep Pneumoniae Report | CDC. https://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu17.html (2019).
19. Musher, D. M. How effective is vaccination in preventing pneumococcal disease? *Infect. Dis. Clin. North Am.* **27**, 229–241 (2013).
20. Cunningham, M. W. Pathogenesis of Group A Streptococcal Infections. *Clin. Microbiol. Rev.* **13**, 470–511 (2000).
21. Efstratiou, A. Group A streptococci in the 1990s. *J. Antimicrob. Chemother.* **45 Suppl**, 3–12 (2000).
22. Peleg, A. Y., Seifert, H. & Paterson, D. L. Acinetobacter baumannii: Emergence of a Successful Pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* **21**, 538–582 (2008).
23. Dijkshoorn, L., Nemec, A. & Seifert, H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. *Nat. Rev. Microbiol.* **5**, 939–951 (2007).
24. Snydman, D. R. *et al.* National survey on the susceptibility of Bacteroides fragilis group: report and analysis of trends in the United States from 1997 to 2004. *Antimicrob. Agents Chemother.* **51**, 1649–1655 (2007).
25. Sears, C. L. Enterotoxigenic Bacteroides fragilis: a rogue among symbiotes. *Clin. Microbiol. Rev.* **22**, 349–369, Table of Contents (2009).
26. Wexler, H. M. Bacteroides: the good, the bad, and the nitty-gritty. *Clin. Microbiol. Rev.* **20**, 593–621 (2007).
27. Paterson, D. L. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *Am. J. Infect. Control* **34**, S20-28; discussion S64-73 (2006).
28. Adeolu, M., Alnajar, S., Naushad, S. & S Gupta, R. Genome-based phylogeny and taxonomy of the 'Enterobacteriales': proposal for Enterobacterales ord. nov. divided into the families Enterobacteriaceae, Erwiniaceae fam. nov., Pectobacteriaceae fam. nov., Yersiniaceae fam. nov., Hafniaceae fam. nov., Morganellaceae fam. nov., and Budviciaceae fam. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **66**, 5575–5599 (2016).
29. Mokracka, J., Koczura, R., Pawlowski, K. & Kaznowski, A. Resistance patterns and integron cassette arrays of Enterobacter cloacae complex strains of human origin. *J. Med. Microbiol.* **60**, 737–743 (2011).
30. Biedenbach, D. J., Moet, G. J. & Jones, R. N. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2002). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **50**, 59–69 (2004).
31. Sanders, W. E. & Sanders, C. C. Enterobacter spp.: pathogens poised to flourish at the turn of the century. *Clin. Microbiol. Rev.* **10**, 220–241 (1997).
32. Curie, K., Speller, D. C., Simpson, R. A., Stephens, M. & Cooke, D. I. A hospital epidemic caused by gentamicin-resistant Klebsiella aerogenes. *J. Hyg. (Lond.)* **80**, 115–123 (1978).
33. Kim, B., Ryu, J., Kim, Y. & Woo, J. Retrospective Analysis of Clinical and Microbiological Aspects of Klebsiella oxytoca Bacteremia Over a 10-Year Period. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **21**, 419–426 (2002).
34. Hoenigl, M. *et al.* Nosocomial Outbreak of Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-Producing Klebsiella oxytoca in Austria. *Antimicrob. Agents Chemother.* **56**, 2158–2161 (2012).
35. Klebsiella pneumoniae. http://klebsiella-pneumoniae.org/.
36. Long, S. W. *et al.* Whole-Genome Sequencing of Human Clinical Klebsiella pneumoniae Isolates Reveals Misidentification and Misunderstandings of Klebsiella pneumoniae, Klebsiella variicola, and Klebsiella quasipneumoniae. *mSphere* **2**, (2017).

37. Martin, R. M. & Bachman, M. A. Colonization, Infection, and the Accessory Genome of Klebsiella pneumoniae. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **8**, 4 (2018).
38. Roach, D. J. *et al.* A Year of Infection in the Intensive Care Unit: Prospective Whole Genome Sequencing of Bacterial Clinical Isolates Reveals Cryptic Transmissions and Novel Microbiota. *PLOS Genet.* **11**, e1005413 (2015).
39. Podschun, R. & Ullmann, U. Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin. Microbiol. Rev.* **11**, 589–603 (1998).
40. Laupland, K. B., Parkins, M. D., Ross, T. & Pitout, J. D. D. Population-based laboratory surveillance for tribe Proteeae isolates in a large Canadian health region. *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **13**, 683–688 (2007).
41. Nagano, N., Shibata, N., Saitou, Y., Nagano, Y. & Arakawa, Y. Nosocomial outbreak of infections by Proteus mirabilis that produces extended-spectrum CTX-M-2 type beta-lactamase. *J. Clin. Microbiol.* **41**, 5530–5536 (2003).
42. Luzzaro, F. *et al.* Prevalence and epidemiology of microbial pathogens causing bloodstream infections: results of the OASIS multicenter study. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **69**, 363–369 (2011).
43. Hanning, I. B., Nutt, J. D. & Ricke, S. C. Salmonellosis outbreaks in the United States due to fresh produce: sources and potential intervention measures. *Foodborne Pathog. Dis.* **6**, 635–648 (2009).
44. Acheson, D. & Hohmann, E. L. Nontyphoidal Salmonellosis. *Clin. Infect. Dis.* **32**, 263–269 (2001).
45. Aucken, H. M. & Pitt, T. L. Antibiotic resistance and putative virulence factors of Serratia marcescens with respect to O and K serotypes. *J. Med. Microbiol.* **47**, 1105–1113 (1998).
46. Janda, J. M. & Abbott, S. L. *The enterobacteria*. (ASM Press, 2006).
47. Agrawal, A. & Murphy, T. F. Haemophilus influenzae Infections in the H. influenzae Type b Conjugate Vaccine Era. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 3728–3732 (2011).
48. Kilian, M. A taxonomic study of the genus Haemophilus, with the proposal of a new species. *Microbiology* **93**, 9–62 (1976).
49. Ladhani, S. *et al.* Invasive *Haemophilus influenzae* Disease, Europe, 1996–2006. *Emerg. Infect. Dis.* **16**, 455–463 (2010).
50. Abdeldaim, G. M. K. *et al.* Quantitative fucK gene polymerase chain reaction on sputum and nasopharyngeal secretions to detect Haemophilus influenzae pneumonia. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **76**, 141–146 (2013).
51. Agrawal, A. & Murphy, T. F. Haemophilus influenzae infections in the H. influenzae type b conjugate vaccine era. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 3728–3732 (2011).
52. Ladhani, S. *et al.* Invasive Haemophilus influenzae Disease, Europe, 1996-2006. *Emerg. Infect. Dis.* **16**, 455–463 (2010).
53. Bilukha, O. O., Rosenstein, N. & National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep. Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Rep.* **54**, 1–21 (2005).
54. Claus, H., Maiden, M. C. J., Maag, R., Frosch, M. & Vogel, U. Many carried meningococci lack the genes required for capsule synthesis and transport. *Microbiol. Read. Engl.* **148**, 1813–1819 (2002).
55. Sadler, F. *et al.* Genetic analysis of capsular status of meningococcal carrier isolates. *Epidemiol. Infect.* **130**, 59–70 (2003).
56. Milonovich, L. M. Meningococcemia: epidemiology, pathophysiology, and management. *J. Pediatr. Health Care Off. Publ. Natl. Assoc. Pediatr. Nurse Assoc. Pract.* **21**, 75–80 (2007).
57. Pollard, A. J., Nadel, S., Ninis, N., Faust, S. N. & Levin, M. Emergency management of meningococcal disease: eight years on. *Arch. Dis. Child.* **92**, 283–286 (2007).
58. Yang, M. A., Lee, J., Choi, E. H. & Lee, H. J. Pseudomonas aeruginosa bacteremia in children over ten consecutive years: analysis of clinical characteristics, risk factors of multi-drug resistance and clinical outcomes. *J. Korean Med. Sci.* **26**, 612–618 (2011).
59. Haynes, A. *et al.* Syndecan 1 shedding contributes to Pseudomonas aeruginosa sepsis. *Infect. Immun.* **73**, 7914–7921 (2005).
60. Morales, E. *et al.* Hospital costs of nosocomial multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa acquisition. *BMC Health Serv. Res.* **12**, 122 (2012).
61. Brooke, J. S. Stenotrophomonas maltophilia: an Emerging Global Opportunistic Pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* **25**, 2–41 (2012).
62. Falagas, M. E., Kastoris, A. C., Vouloumanou, E. K. & Dimopoulos, G. Community-acquired Stenotrophomonas maltophilia infections: a systematic review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* **28**, 719–730 (2009).
63. Yeshurun, M. *et al.* Clinical characteristics of Stenotrophomonas maltophilia infection in hematopoietic stem cell transplantation recipients: a single center experience. *Infection* **38**, 211–215 (2010).
64. Klotz, S. A., Chasin, B. S., Powell, B., Gaur, N. K. & Lipke, P. N. Polymicrobial bloodstream infections involving Candida species: analysis of patients and review of the literature. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **59**, 401–406 (2007).
65. Lee, W. G. *et al.* First three reported cases of nosocomial fungemia caused by Candida auris. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 3139–3142 (2011).
66. Pfaller, M. A. *et al.* Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study: a 6.5-year analysis of susceptibilities of Candida and other yeast species to fluconazole and voriconazole by standardized disk diffusion testing. *J. Clin. Microbiol.* **43**, 5848–5859 (2005).
67. Pfaller, M. A. *et al.* International surveillance of bloodstream infections due to Candida species: frequency of occurrence and in vitro susceptibilities to fluconazole, ravuconazole, and voriconazole of isolates collected from 1997 through 1999 in the SENTRY antimicrobial surveillance program. *J. Clin. Microbiol.* **39**, 3254–3259 (2001).
68. Pfaller, M. A. & Diekema, D. J. Epidemiology of invasive candidiasis: a persistent public health problem. *Clin. Microbiol. Rev.* **20**, 133–163 (2007).
69. Krcmery, V. & Barnes, A. J. Non-albicans Candida spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance. *J. Hosp. Infect.* **50**, 243–260 (2002).
70. Cornet, M. *et al.* Molecular identification of closely related Candida species using two ribosomal intergenic spacer fingerprinting methods. *J. Mol. Diagn. JMD* **13**, 12–22 (2011).
71. Satoh, K. *et al.* Candida auris sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol. Immunol.* **53**, 41–44 (2009).
72. Lockhart, S. R. *et al.* Simultaneous Emergence of Multidrug-Resistant Candida auris on 3 Continents Confirmed by Whole-Genome Sequencing and Epidemiological Analyses. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **64**, 134–140 (2017).
73. Jeffery-Smith, A. *et al. Candida auris* : a Review of the Literature. *Clin. Microbiol. Rev.* **31**, e00029-17, /cmr/31/1/e00029-17.atom (2017).

74. Chowdhary, A., Sharma, C. & Meis, J. F. Candida auris: A rapidly emerging cause of hospital-acquired multidrug-resistant fungal infections globally. *PLoS Pathog.* **13**, e1006290 (2017).
75. Versalovic, J. *Manual of clinical microbiology*. (ASM Press, 2011).
76. Hasimoto e Souza, L. K. *et al.* Clinical and microbiological features of cryptococcal meningitis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* **46**, 343–347 (2013).
77. Marr, K. A. Cryptococcus gattii as an important fungal pathogen of western North America. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* **10**, 637–643 (2012).
78. McCulloh, R. J. *et al.* Cryptococcus gattii genotype VGI infection in New England. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **30**, 1111–1114 (2011).
79. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of Cryptococcus gattii-- Pacific Northwest, 2004-2010. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **59**, 865–868 (2010).
80. Hagen, F. *et al.* Autochthonous and Dormant *Cryptococcus gattii* Infections in Europe. *Emerg. Infect. Dis.* **18**, 1618–1624 (2012).
81. Sarria et al_2001_Infections caused by Kluyvera SPecies.pdf.
82. Cantón, R., González-Alba, J. M. & Galán, J. C. CTX-M Enzymes: Origin and Diffusion. *Front. Microbiol.* **3**, (2012).
83. Arunagiri, K., Sekar, B., Sangeetha, G. & John, J. Detection and characterization of metallo-β-lactamases in Pseudomonas aeruginosa by phenotypic and molecular methods from clinical samples in a tertiary care hospital. *West Indian Med. J.* **61**, 778–783 (2012).
84. Bush, K., Jacoby, G. A. & Medeiros, A. A. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob. Agents Chemother.* **39**, 1211 (1995).
85. Zhao, W.-H., Chen, G., Ito, R. & Hu, Z.-Q. Relevance of resistance levels to carbapenems and integron-borne blaIMP-1, blaIMP-7, blaIMP-10 and blaVIM-2 in clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. *J. Med. Microbiol.* **58**, 1080–1085 (2009).
86. Peleg, A., Franklin, C., Bell, J. & Spelman, D. Dissemination of the Metallo-β-Lactamase Gene blaIMP-4 among Gram-Negative Pathogens in a Clinical Setting in Australia. *Clin. Infect. Dis.* **41**, 1549–1556 (2005).
87. Naas, T. *et al.* Beta-lactamase database (BLDB) - structure and function. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **32**, 917–919 (2017).
88. Arnold, R. S. *et al.* Emergence of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria. *South. Med. J.* **104**, 40–45 (2011).
89. Landman, D., Salamera, J., Singh, M. & Quale, J. Accuracy of carbapenem nonsusceptibility for identification of KPC-possessing Enterobacteriaceae by use of the revised CLSI breakpoints. *J. Clin. Microbiol.* **49**, 3931–3933 (2011).
90. Nordmann, P., Cuzon, G. & Naas, T. The real threat of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect. Dis.* **9**, 228–236 (2009).
91. Bratu, S., Landman, D., Alam, M., Tolentino, E. & Quale, J. Detection of KPC carbapenem-hydrolyzing enzymes in Enterobacter spp. from Brooklyn, New York. *Antimicrob. Agents Chemother.* **49**, 776–778 (2005).
92. CDC. mcr -1, Threatens Last-Resort Antibiotics. *Centers for Disease Control and Prevention* https://www.cdc.gov/drugresistance/solutions-initiative/stories/gene-reported-mcr.html (2019).
93. Carroll, L. M. *et al.* Identification of Novel Mobilized Colistin Resistance Gene mcr-9 in a Multidrug-Resistant, Colistin-Susceptible Salmonella enterica Serotype Typhimurium Isolate. *mBio* **10**, (2019).
94. Liu, Y.-Y. *et al.* Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect. Dis.* **16**, 161–168 (2016).
95. Gao, R. *et al.* Dissemination and Mechanism for the MCR-1 Colistin Resistance. *PLoS Pathog.* **12**, e1005957 (2016).
96. Shore, A. C. *et al.* Detection of Staphylococcal Cassette Chromosome mec Type XI Carrying Highly Divergent mecA, mecI, mecR1, blaZ, and ccr Genes in Human Clinical Isolates of Clonal Complex 130 Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob. Agents Chemother.* **55**, 3765–3773 (2011).
97. Hiramatsu, K., Kondo, N. & Ito, T. Genetic basis for molecular epidemiology of MRSA. *J. Infect. Chemother.* **2**, 117–129 (1996).
98. Ito, T. *et al.* Structural comparison of three types of staphylococcal cassette chromosome mec integrated in the chromosome in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob. Agents Chemother.* **45**, 1323–1336 (2001).
99. Huletsky, A. *et al.* New real-time PCR assay for rapid detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus directly from specimens containing a mixture of staphylococci. *J. Clin. Microbiol.* **42**, 1875–1884 (2004).
100. Tenover, F. C. *et al.* Updating Molecular Diagnostics for Detecting Methicillin-susceptible and Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Blood Culture Bottles. *J. Clin. Microbiol.* (2019) doi:10.1128/JCM.01195-19.
101. Pillai, D. R., McGeer, A. & Low, D. E. New Delhi metallo-β-lactamase-1 in Enterobacteriaceae: emerging resistance. *Can. Med. Assoc. J.* **183**, 59–64 (2011).
102. Rasheed, J. K. *et al.* New Delhi Metallo-β-Lactamase–producing *Enterobacteriaceae*, United States. *Emerg. Infect. Dis.* **19**, 870–878 (2013).
103. Rolain, J. M., Parola, P. & Cornaglia, G. New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1): towards a new pandemia? *Clin. Microbiol. Infect.* **16**, 1699–1701 (2010).
104. Tada, T. *et al.* NDM-8 metallo-β-lactamase in a multidrug-resistant Escherichia coli strain isolated in Nepal. *Antimicrob. Agents Chemother.* **57**, 2394–2396 (2013).
105. Struelens, M. J. *et al.* New Delhi metallo-beta-lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe. *Euro Surveill. Bull. Eur. Sur Mal. Transm. Eur. Commun. Dis. Bull.* **15**, (2010).
106. Papagiannitsis, C. C. *et al.* Identification of a New Delhi metallo-β-lactamase-4 (NDM-4)-producing Enterobacter cloacae from a Czech patient previously hospitalized in Sri Lanka. *Folia Microbiol. (Praha)* **58**, 547–549 (2013).
107. Evans, B. A. & Amyes, S. G. B. OXA β-Lactamases. *Clin. Microbiol. Rev.* **27**, 241–263 (2014).
108. Poirel, L., Potron, A. & Nordmann, P. OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. *J. Antimicrob. Chemother.* **67**, 1597–1606 (2012).
109. Gorrie, C., Higgs, C., Carter, G., Stinear, T. P. & Howden, B. Genomics of vancomycin-resistant Enterococcus faecium. *Microb. Genomics* **5**, (2019).
110. Zirakzadeh, A. & Patel, R. Vancomycin-resistant enterococci: colonization, infection, detection, and treatment. *Mayo Clin. Proc.* **81**, 529–536 (2006).
111. Juan, C. *et al.* Characterization of the New Metallo-β-Lactamase VIM-13 and Its Integron-Borne Gene from a Pseudomonas aeruginosa Clinical Isolate in Spain. *Antimicrob. Agents Chemother.* **52**, 3589–3596 (2008).
112. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. (2009).

113. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline M29.
114. Adams, D. A. *et al.* Summary of Notifiable Diseases - United States, 2011. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **60**, 1–117 (2013).
115. *CIFOR Analysis of State Legal Authorities*. http://www.cifor.us/.
116. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; NCCLS Approved Guideline. (2006).
117. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; NCCLS Approved Guideline. (2008).

HISTORIAL DE REVISIONES

Versión	Fecha de revisión	Descripción de revisiones
01	Abril de 2020	Versión inicial
02	Junio de 2020	Actualizar a: • Errores tipográficos menores detectados después del lanzamiento del producto • La Tabla 8 debe mostrar *Enterobacterias* como Not Detected (No detectadas) en la última fila (esto fue un error de la primera revisión) y cambios menores en la redacción para mayor coherencia y claridad. • La Tabla 10 debe mostrar *Staphylococcus aureus* como Detected (Detectado) en las dos últimas filas (esto fue un error de la primera revisión). Adición de: • El enlace de descarga del software del módulo de cartucho específico de BIOFIRE BCID2 Panel a la primera página.
03	Julio de 2021	Actualizar a: • Errores tipográficos menores • La marca CE debe incluir el organismo notificado nº 2797 • La sección Precauciones de seguridad debe proporcionar información adicional y advertencias sobre el Tampón para muestra. Nota: Anteriormente, esta información solo figuraba en la FDS. Adición de: • Enlace de EUDAMED al Resumen de seguridad y rendimiento de la UE requerido para el cumplimiento del Reglamento del Parlamento Europeo sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro (IVDR 2017/746) • Se ha añadido una nota para la interpretación de *Staphylococcus aureus mecA/C* y MREJ
04	Junio de 2022	Adiciones: • Símbolo de UKCA en la cubierta y en el glosario de símbolos • Dirección del representante autorizado de UKCA añadida • Símbolo UDI en el glosario de símbolos • Pasos adicionales de la ampolla del Tampón para muestra Actualizaciones: • CE actualizado a UE delante de la información de los importadores • Eliminación de volúmenes en la sección de materiales suministrados **Eliminaciones:** • Indicación de “NO REFRIGERAR” de la sección “Almacenamiento, manipulación y estabilidad de reactivos”.
05	Julio de 2023	Adiciones: • Declaración de ingredientes añadida a la sección Materiales suministrados Actualizar a: • Clasificación actualizada de *Propionibacterium acnes* a *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* en la Tabla 134. • Errores tipográficos menores • Correo electrónico del Servicio de Soporte técnico • Marca • Se actualizó la sección Resumen de organismos para *Neisseria meningitidis* a fin de abordar las cepas no encapsuladas de *N. meningitidis.* • Sección Limitaciones para señalar además que BIOFIRE BCID2 Panel no detecta cepas no encapsuladas de *N. meningitidis*. (Anteriormente mencionado como nota en la sección Reactividad analítica [Inclusividad])

ÍNDICE

Fin previsto 1
Uso previsto 1
Uso previsto y entorno de uso 2
Resumen y explicación de la prueba 2
Resumen de los organismos detectados 3
Principio del procedimiento 10
Materiales suministrados 11
Materiales necesarios pero no suministrados 11
Advertencias y precauciones 12
Precauciones generales 12
Precauciones de seguridad 12
Precauciones en el laboratorio 13
Precaución relacionada con la salud pública 15
Precaución relativa al reglamento REACH (CE 1907/2006) 15
Almacenamiento, manipulación y estabilidad de los reactivos 16
Requisitos de la muestra 16
Procedimiento 17
Paso 1: Preparación del cartucho 17
Paso 2: Hidratación del cartucho 17
Paso 3: Preparación de la Sample Mix (mezcla de muestra) 18
Paso 4: Carga de la mezcla de muestra 19
Paso 5: Análisis del cartucho 20
Control de calidad 22
Controles del proceso 22
Supervisión de la eficacia del sistema de prueba 22
Controles externos 22
Interpretación de los resultados 23
Interpretación de la prueba 23
Interpretación de los genes de resistencia a los antibióticos y organismos 23
Informe de la prueba de BIOFIRE BCID2 Panel 41
Limitaciones 44
Valores esperados 46
Características de rendimiento 54

Rendimiento clínico 54
Evaluación de los tipos de frasco de hemocultivo 85
Límite de detección 87
Reactividad analítica (inclusividad) 88
Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad) 107
Reproducibilidad 110
Resultados de 116
Apéndice A 118
Glosario de símbolos 118
Apéndice B 119
Información legal y de contacto 119
Información de garantía 119
Apéndice C 120
Referencias 120
Historial de revisiones 124
Índice 125

REF 30318

045849 - 05 - 2023-03

ES

VIDAS® Anti-HBs Total II (AHBS)

IVD

Uso previsto

VIDAS® Anti-HBs Total II es una prueba cuantitativa y automatizada en los sistemas de la familia VIDAS® que permite la detección inmunoenzimática de anticuerpos dirigidos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (Ac anti-HBs) en suero o plasma humano mediante la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay o ensayo de fluorescencia ligado a enzimas).

Resumen y explicación

El virus de la hepatitis B (VHB) es responsable de hepatitis agudas y crónicas. La hepatitis aguda puede ser asintomática o presentar síntomas de diversa gravedad que pueden progresar a hepatitis fulminante. La cronicidad se presenta entre el 5 y el 10 % de los casos en adultos, pero hasta el 90 % de los casos en lactantes infectados por transmisión perinatal. La hepatitis B crónica puede ser asintomática o provocar lesiones hepáticas de diversa gravedad, que pueden evolucionar a cirrosis y carcinoma hepatocelular. EL VHB puede transmitirse por vía parenteral, perinatal o por contacto sexual[1, 2].

El anti-HBs, el anticuerpo protector frente a la infección por VHB; se detecta tras la recuperación de la infección aguda y la vacunación satisfactoria. Estas dos situaciones pueden distinguirse mediante la prueba de anti-HBc total. La presencia tanto de anti-HBs como de anti-HBc total indica la recuperación de una infección previa por VHB. La presencia de anti-HBs con anticuerpos anti-HBc negativos indica inmunidad frente al VHB derivada de la vacunación previa.

Los anticuerpos anti-HBs pueden analizarse durante las pruebas serológicas iniciales de pacientes con sospecha de infección por VHB, para verificar el estado serológico antes de la vacunación, o en grupos especiales, como los trabajadores sanitarios en el contexto de la exposición parenteral[2, 3, 4].

También se realiza la detección de anticuerpos anti-HBs para verificar la eficacia de la vacunación contra el virus de la hepatitis B (vacunación por HBsAg).

El “Grupo Europeo de Consenso” recomienda realizar la determinación de anti-HBs entre 1 y 3 meses después de la vacunación en determinadas personas (por ejemplo, pacientes en hemodiálisis, personas infectadas por el VIH y otras personas inmunodeprimidas, personal sanitario y parejas sexuales de personas positivas a HBsAg).

El “Grupo Europeo de Consenso” sobre la Inmunidad frente a la Hepatitis B recomienda que las personas inmunodeprimidas se sometan a pruebas anuales para evaluar las concentraciones de anti-HBs. Los que presenten concentraciones de anticuerpos anti-HBs < 10 mUI/mL tras la serie de primovacunación deben volver a vacunarse[3].

Solo es posible afirmar que la memoria inmunológica conferirá protección a largo plazo a los adultos inmunocompetentes si los valores cuantitativos son superiores a 100 mUI/mL[3,4].

Sin embargo, muchos países han introducido 10 mUI/mL como título más bajo, que indica una inmunidad protectora contra la infección por VHB.[4]

El ensayo está destinado al cribado del estado inmunitario frente al VHB en la población adulta general, para ayudar a determinar:

- el estado de vacunación
- la recuperación de una infección previa por VHB (inmunidad natural)

Principio

El principio de valoración asocia el método inmunoenzimático de tipo sándwich con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

Las cinco etapas reactivas son realizadas automáticamente por el instrumento. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces. Cada etapa va seguida de una fase de lavado que permite eliminar los constituyentes no unidos:

- Unión específica de los anticuerpos de la muestra a los antígenos de superficie HBs ad y ay fijados en el cono SPR.
- Formación del complejo anticuerpos/antígenos fijados en el cono SPR con los antígenos biotinilados del diluyente (HBs subtipos ad y ay).
- Ciclo de lavado.
- Unión entre la biotina y el conjugado antibiotina-fosfatasa alcalina.
- Ciclo de lavado.
- Revelado: la fosfatasa alcalina cataliza la reacción de hidrólisis del substrato (4-metil-umbeliferil fosfato) en un producto (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm.

El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la cantidad de anticuerpos anti-HBs presentes en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas)

60 cartuchos (AHBS)[(a)]	STR	Listo al empleo.
60 conos de fase sólida (SPR) (AHBS) 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR sensibilizados en su interior por los antígenos de superficie del virus de la hepatitis B subtipos ad y ay recombinantes.
Calibrador AHBS[(b)] 2 x 2,4 mL (líquido)	S1	Suero humano* con Ac anti-HBs + conservantes.
Control positivo de AHBS[(b)] 1 x 2,4 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Suero humano* con Ac anti-HBs + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en mIU/mL (“Control C1 (+) Dose Value Range”).
Control negativo AHBS[(b)] 1 x 5,8 mL (líquido)	C2	Listo al empleo. Suero humano* sin Ac anti-HBs + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en mIU/mL (“Control C2 (-) Dose Value Range”).
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

[(a)] **PELIGRO**

ATENCIÓN EUH208 / H317 / H318 / H360FD / P201 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338 / P308 + P313

[(b)] **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro

- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

- H360FD: Puede perjudicar a la fertilidad. Puede dañar al feto.

Indicaciones de precaución
- P201: Pedir instrucciones especiales antes del uso.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- P308 + P313: En caso de exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El interior del cono SPR se sensibiliza durante la fabricación con antígenos de superficie del virus de la hepatitis B subtipos ad y ay recombinantes. Cada cono SPR se identifica por el código “AHBS”.

Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción de la galería AHBS
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.[(a)]

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2	Diluyente de muestra: estabilizadores proteínicos tamponados + conservantes + antígenos biotinilados Ad y Ay.
3 - 4 - 6 - 7 - 8 - 9	Tampón de lavado + conservante.
5	Estreptavidina marcada con fosfatasa alcalina de seguimiento + conservante.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L o 6,6 %, pH 9,2) + 1 g/L azida de sodio (300 µL).

Reactivos, materiales y materiales desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable para distribuir 200 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).

- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas. Consulte la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras
Suero o plasma humanos.

Tipos de tubos validados
- Tubo de cristal siliconado
- Tubo PET con activador de la coagulación
- Tubo PET con gel separador
- Tubo con heparina de litio
- Tubo con heparina de sodio
- Tubo con heparina de litio y gel separador

Consultar las recomendaciones de uso del fabricante de tubo de extracción de muestra.

Nota: los resultados de los tubos de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los aditivos y materiales empleados.

Cada laboratorio es responsable de validar el tipo de tubo de muestra empleado, así como de seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

Preparación de muestras conservadas mediante congelación:
Después de descongelar, todas las muestras deben agitarse correctamente antes de efectuar las pruebas. Mezclar con un agitador de tipo vórtex. Si es necesario, clarificar las muestras por centrifugación antes del análisis.

Interferencias relacionadas con la muestra
No se ha observado para esta determinación influencia significativa:
- albúmina hasta 60 g/L,
- factor reumatoide hasta 800 UI/mL,
- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina hasta con 300 µmol/L o 500 mg/dL [monómero]),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos hasta 30 g/L de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras con bilirrubina hasta 510 µmol/L o 30 mg/dL).

- anticuerpos humanos contra Ig murinas (HAMA) hasta 1000 ng/mL
- biotina hasta 2 mg/L

Sin embargo, se aconseja no utilizar muestras visiblemente hemolizadas o lipémicas y efectuar si es posible una nueva extracción.

No descomplementar las muestras.

Estabilidad de la muestra
Se ha validado la estabilidad de las muestras decantadas en tubos tapados:

- a +18 °C/+25 °C durante 8 horas.
- a +2 °C/+8 °C durante 5 días.

Si deben conservarse los sueros periodos más prolongados, congelarlos a -19 °C/-31 °C.

Se han validado tres ciclos de congelación/descongelación durante un periodo de seis meses.

Estos estudios no han mostrado ninguna influencia sobre la calidad de los resultados.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:

1. En función del instrumento, leer los códigos de barras PTC que pueden descargarse de www.biomerieux.com. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Nota: Si los datos MLE se han leído antes que el protocolo VIDAS® PTC, volver a leer los datos MLE.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 28 días.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento

1. **Extraer solo los reactivos necesarios de la nevera. Los reactivos pueden usarse inmediatamente.**
2. Utilizar una galería “AHBS” y un cono SPR “AHBS” para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica por el código “AHBS” en el sistema. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. El control positivo se identificará por “C1” y se analizará en simple. El control negativo se identificará por “C2” y se valorará en simple.
4. Homogeneice el calibrador, los controles y las muestras con un agitador tipo vórtex (para el suero o plasma separado del sedimento).
5. **El volumen necesario de calibrador, control y muestras para esta determinación es *200* µL.**

6. Colocar en el instrumento los conos SPR “AHBS” y galerías “AHBS”. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. Los resultados se obtienen después de **60 minutos aproximadamente**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados los calcula automáticamente el instrumento respecto a una curva de calibración memorizada (modelo logístico de 4 parámetros) y se expresan en mUI/mL.

VIDAS® Anti-HBs Total II está calibrado respecto al patrón internacional (norma internacional 07/164 de la OMS para la inmunoglobulina anti-hepatitis B del antígeno de superficie [anti-HBs]).

Los resultados deben interpretarse según la siguiente tabla:

Título (mUI/mL)	Interpretación
Título < 8	Negativo
8 ≤ Título < 12	Dudoso
Título ≥ 12	Positivo

Todo resultado dudoso debe confirmarse con una segunda muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

Dilución de las muestras
Diluir solo las muestras para las cuales hemos obtenido en una primera valoración un resultado positivo > 500 mUI/mL con VIDAS® Anti-HBs Total II.

Las muestras deben diluirse en el control negativo C2. Una dilución al 1:10 (1 volumen de muestra + 9 volúmenes de control negativo) permite obtener un resultado en la gama de medida en la mayoría de los casos.

Si el factor de dilución no se ha introducido durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual del usuario), multiplicar el título de la muestra por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

Control de calidad

Cada kit contiene un control positivo y un control negativo.

Estos controles deben utilizarse cuando se abra una nueva caja con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de estos controles. El instrumento solo podrá comprobar los valores de control si están identificados como C1 y C2.

Si los valores de los controles se desvían de los valores esperados, los resultados no se podrán validar. Todas las muestras pasadas después del último control valido deberán entonces repetirse.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

Estudios recientes han demostrado que la cuantificación de anticuerpos anti-HBs después de vacunar depende tanto de la vacuna como del equipo de diagnóstico.[5]

En el caso de pacientes infectados por VHB, la presencia simultánea de HBsAg y de Ac anti-HBs puede perturbar la detección de los Ac anti-HBs.

Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

En el cuadro de la vacunación, las muestras cuyas concentraciones sean < 10 mIU/mL deben considerarse como no reactivas (negativas) y las muestras cuyas concentraciones sean > 10 mIU/mL deben considerarse como reactivas (positivas).

Sin embargo, dado que la prueba VIDAS® Anti-HBs Total II tiene una zona dudosa, se recomienda consultar la sección Resultados e interpretación de esta ficha técnica.

Debido a la diversidad de los anticuerpos, los resultados obtenidos pueden ser diferentes según la prueba utilizada. En caso de usar pruebas de diferentes fabricantes para una misma muestra, los resultados pueden variar hasta el cuádruple (en casos raros hasta aumentar diez veces). En caso de cambio de método de análisis durante el transcurso de un seguimiento de una vacunación, el nivel de anticuerpos anti-HBs debe determinarse en paralelo por los dos métodos durante un periodo transitorio[6].

Este ensayo no está previsto para la detección de la presencia o la exposición a un patógeno transmisible en sangre, hemoderivados, células, tejidos u órganos ni en ninguno de sus derivados con el fin de evaluar su idoneidad para la transfusión, el trasplante o la administración celular.

Prestaciones

Diagnóstico Especificidad y sensibilidad

Las prestaciones de la prueba VIDAS® Anti-HBs Total II se han establecido a partir de muestras caracterizadas. El estado de las muestras se ha definido por la concordancia de los resultados obtenidos por tres técnicas EIA comercializadas (marcadas CE).

En total, se analizaron 2192 muestras en dos laboratorios: 659 muestras procedentes de donaciones de sangre y 1533 muestras clínicas.

Los resultados discordantes entre los tres métodos comparativos se definieron como muestras de estado indeterminado y se excluyeron de los análisis (82 muestras o el 3,7 % de las muestras analizadas).

Entre las restantes 2110 muestras, 1041 tenían un estado positivo (por tanto, 116 muestras procedentes de pacientes infectados de forma natural y 925 de pacientes vacunados frente a la hepatitis B) y 1069 con estado negativo.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

VIDAS® Anti-HBs Total II	Estado de las muestras			Total
	Positivo	**Indeterminado***	**Negativo**	
Positivo	1019	50	11	1080
Dudoso	12	7	15	34
Negativo	10	25	1043	1078
Total	**1041**	**82**	**1069**	**2192**

* Todas las muestras con un estado indeterminado con la regla 3/3 se excluyeron de este análisis.

Resultados dudosos obtenidos con VIDAS® Anti-HBs Total II excluidos de análisis (34 muestras, es decir 1,6 % de las muestras analizadas).

La especificidad diagnóstica de VIDAS® Anti-HBs Total II en esta población es de:

1043/1054 = 99 % (intervalo de confianza del 95 %: [98,1-99,5] %).

La sensibilidad diagnóstica de VIDAS® Anti-HBs Total II en esta población es de:

1019/1029 = 99 % (intervalo de confianza del 95 %: [98,2-99,5] %).

Sensibilidad en los paneles de seroconversión

Durante un estudio, se analizaron doce perfiles analíticos de seroconversión disponibles en el mercado. Uno de los perfiles procedía de un sujeto infectado por hepatitis B con un seguimiento a lo largo del tiempo, y 11 procedían de sujetos vacunados contra la hepatitis B con 4 muestras por sujeto (antes de la vacunación y en 3 momentos del

seguimiento diferentes). Los resultados obtenidos con VIDAS® Anti-HBs Total II fueron comparables a los del producto de la competencia.

Límites de detección y determinación cuantitativa

El límite de detección (LoD) correspondiente a la concentración de anticuerpos anti-HBs en una muestra que puede ser distinguida de la muestra blanco con una probabilidad del 95 %, es igual a 1,03 mUI//mL. El límite de cuantificación (LoQ) correspondiente a la menor concentración en anticuerpos anti-HBs que puede ser cuantificada con un nivel de precisión y de exactitud aceptables, es igual a 3 mUI/mL. Se realizó el estudio según las recomendaciones del CLSI®, documento EP17-A.

Linealidad

La prueba VIDAS® Anti-HBs Total II es lineal en el rango de medida mencionado, de acuerdo con un estudio realizado según las recomendaciones del documento CLSI® EP6-A.

Efecto Hook

No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en anticuerpos anti-HBs de 75 000 mUI/mL.

Precisión

La repetibilidad y la reproducibilidad de la prueba VIDAS® Anti-HBs Total II se han evaluado según las recomendaciones de la guía CLSI® EP5-A2. Se analizaron cuatro muestras humanas en doble utilizando dos lotes de reactivos (N = 240). Las pruebas se realizaron dos veces al día durante 10 días en 3 instrumentos. Se utilizaron dos calibraciones para cada lote (5 días de prueba por calibración y por lote). Los resultados combinados de este estudio se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Valor medido Media (mUI/mL)	Repetibilidad		Reproducibilidad interlotes; intersistemas	
		Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
Muestra 1	5,72	0,21	3,7	0,46	8,0
Muestra 2	16,82	0,55	3,3	1,37	8,1
Muestra 3	241,00	10,03	4,2	16,65	6,9
Muestra 4	324,80	12,88	4,0	20,95	6,5

Rango de medida

El rango de valoración es el rango de valores correspondiente a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad). El rango de medida de la prueba VIDAS® Anti-HBs Total II va de 3 a 500 mIU/mL.

Reactividad cruzada

La noción de reacción cruzada corresponde al estudio de muestras negativas en la prueba a evaluar y positivas en el estadio fisiológico potencialmente interferente. Los resultados de las muestras potencialmente interferentes se presentan en las tablas siguientes:

	Número de pacientes	Resultados positivos de VIDAS® Anti-HBs Total II % de reacciones cruzadas
Anticuerpos antinucleares	20	0 (0 %)
Anti-Pichia	11	0 (0 %)
IgG CMV	10	0 (0 %)
IgG VEB	13	0 (0 %)
FR	16	0 (0 %)
HAMA	10	0 (0 %)
VHA T	12	0 (0 %)
HBc T	16	0 (0 %)
VHC	21	0 (0 %)
VHE	3	0 (0 %)

	Número de pacientes	Resultados positivos de VIDAS® Anti-HBs Total II % de reacciones cruzadas
VIH	14	0 (0 %)
IgG VHS	15	0 (0 %)
IgG rubéola	15	0 (0 %)
IgG sífilis	11	0 (0 %)
IgG toxoplasma	12	0 (0 %)
Mujeres embarazadas multíparas	10	0 (0 %)
Enfermedad hepática no vírica	3	0 (0 %)

Eliminación de los residuos

Eliminar los reactivos usados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

En países de la UE se recomienda que se incinere todo el material relacionado con la prueba, incluido el material empleado para recoger derrames, embalajes contaminados y/o pruebas IVD sin usar y caducadas.

Referencias bibliográficas

1. MILLER J.M., BINNICKER M.J., CAMPBELL S., *et al.* - A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. - *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* - 2018;67:e1-e94

2. MANDELL, DOUGLAS, *et al.* - Hepatitis B Virus & Hepatitis Delta Virus - Available at: https://expertconsult.inkling.com/read/mandell-douglas-bennetts-infectious-diseases-8/chapter-148/hepatitis-b-virus-and-hepatitis.- Accessed 10 April 2019.

3. SCHILLIE S., HARRIS A., LINK-GELLES R., *et al.* - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of a Hepatitis B Vaccine with a Novel Adjuvant. - *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* - 2018; 67:455–458.

4. SCHILLIE S., MURPHY TV., SAWYER M., *et al.* - CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. - *MMWR Recomm Rep Cent Dis Control* - 2013; 62:1–19.

5. HEIJTINK R.A., SCHNEEBERGER P.M., POSTMA B., *et al*. – Anti-HBs levels after hepatitis B immunisation depend on test reagents : routinely determined 10 and 100 IU/ml seroprotection levels unreliable -*Vaccine* - 20, 2002, 2899-2905.

6. HUZLY D., SCHENK T., JILG W. and NEUMANN-HAEFELIN D. - Comparison of Nine Commercially Available Assays for Quantification of Antibody Response to Hepatitis B Virus Surface Antigen. - *Journal of Clinical Microbiology* - 2008 apr; Vol. 46, N°4 1298-306

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante

Símbolo	Significado
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2016/10	9304018G	Cambio técnico	Prestaciones
2019-07	045849-02	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) Precauciones de utilización
		Administrativo	Garantía limitada
2020-09	045849-03	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) Eliminación de los residuos
2022-05	045849-04	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas)

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2023-03	045849-05	Cambio técnico	Resumen y explicación Contenido del kit (60 pruebas) Muestras Resultados e interpretación Límites de la prueba Prestaciones Referencias bibliográficas

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

REACH/22/28/1

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOMÉRIEUX

REF 30413

054849 - 02 - 2022-11

ES

VIDAS® AFP (AFP)

IVD

Uso previsto

VIDAS® AFP es un test cuantitativo automatizado en los instrumentos de la familia VIDAS® que permite la valoración cuantitativa de la alfafetoproteína en suero, plasma (heparina de litio o EDTA) o líquido amniótico humano por técnica ELFA (ensayo de fluorescencia ligado a enzima).

Resumen y explicación

La alfafetoproteína (AFP) es una glucoproteína de 70 000 daltons sintetizada al principio de la gestación por el saco vitelino y el hígado fetal. Los recién nacidos muestran un cese brusco de la síntesis de AFP a término.[1]

Durante el embarazo, la concentración de AFP en el líquido amniótico alcanza su máximo en torno a la semana 13ª de gestación, y luego disminuye rápidamente hasta la semana 22ª. La transferencia transplacentaria de AFP también conduce a niveles elevados en la circulación materna, con niveles de AFP que aumentan hasta la semana gestacional 30ª; a partir de entonces los niveles disminuyen hasta el término y descienden precipitadamente después del parto. Cuando se produce una abertura en el feto, como una anomalía congénita del tubo neural abierto (ONTD, por sus siglas en inglés), aumentan los niveles de AFP en el líquido amniótico y en el suero materno. Las pruebas prenatales de ONTD mediante la medición de la AFP en el segundo trimestre se consideran pruebas de cribado cuando se miden en el suero materno, pero forman parte de un protocolo de pruebas diagnósticas cuando se miden en el líquido amniótico. El proceso de cribado identifica los embarazos que presentan un riesgo suficiente de espina bífida abierta u otros defectos congénitos relacionados (por ejemplo, anencefalia, defectos abiertos de la pared ventral, nefrosis congénita de tipo finlandés) como para justificar el asesoramiento y la oferta de pruebas diagnósticas adicionales, como la amniocentesis y otras pruebas bioquímicas y/o una ecografía dirigida.[2]

La AFP también se considera un marcador tumoral sérico del cáncer de testículo (tumores de células germinales no seminomatosos), del hepatocarcinoma y de los tumores malignos de células germinales del ovario.[3-7]

El test VIDAS® AFP está destinado a utilizarse como ayuda en el cribado prenatal de anomalías congénita del tubo neural y como ayuda para el seguimiento de la evolución de la enfermedad en pacientes con cáncer de testículo.

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en una etapa con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

La muestra se recoge y se transfiere al pocillo que contiene el anticuerpo anti-AFP conjugado con fosfatasa alcalina (conjugado). La mezcla de muestra/conjugado se aspira y luego se expulsa varias veces a través del cono SPR con el fin de aumentar la velocidad de reacción.

Esta operación permite que el antígeno se una por una parte a las inmunoglobulinas fijadas en el cono SPR y por otra al conjugado, formando así un “sándwich”. Durante una segunda etapa, se saturan los sitios de la AFP aún libres por aspiración mediante la expulsión cíclica del cono SPR del conjugado contenido en otro pocillo.

Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm.

La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos

60 cartuchos[a] (AFP)	STR	Listo al empleo.
60 conos de fase sólida (SPR) (AFP) 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR sensibilizados con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-AFP.
Calibrador S1 (AFP) 1 x 2 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Tampón tris (0,05 mol/L) pH 7,5 + estabilizantes + albúmina bovina + 1 g/L azida de sodio + AFP (origen humano). Los datos MLE indican la concentración en UI/mL (“Calibrator (S1) Dose Value”), y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value” (“Calibrator (S1) RFV Range”).
Control C1[b] (AFP) 1 x 2 mL (liofilizado)	C1	Reconstitúyalo con 2 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego mezclar. Después de reconstituir, estabilizar durante 14 días a +2 °C/+8 °C o hasta la fecha de caducidad del envase a -31 °C/-19 °C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero humano* + AFP (de origen humano) + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en UI/mL (“Control C1 Dose Value Range”).
Diluyente (AFP) 2 x 25 mL (líquido)	R1	Listo al empleo. Tampón Tris (0,05 mol/L) pH 7,5 + estabilizantes proteicos + albúmina bovina + 1 g/L azida de sodio.
Especificaciones de los datos de calibración de fábrica necesarios para la calibración del test: Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

[a] **PELIGRO** H302 / H315 / H318 / H373 / P280 / P305 + P351 + P338 / P309 + P311

[b] **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro

- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H302: Nocivo en caso de ingestión.
- H315: Provoca irritación cutánea.
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.
- H373: Puede perjudicar a determinados órganos por exposición prolongada o repetida.

Indicaciones de precaución

- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P309 + P311: EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El cono SPR se sensibiliza en el momento de su fabricación mediante inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-AFP. Cada cono SPR está identificado con el código AFP.

Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción de la galería AFP
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.[(a)]

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-AFP marcadas con fosfatasa alcalina + 1 g/L azida de sodio (600 µL).
6 - 7	Tampón de lavado: fosfato sódico (0,01 mol/L) pH 7,4 + 1 g/L azida de sodio (600 µL).
8	Tampón de lavado: dietanolamina (1,1 mol/L o bien 11,5 %, pH 9,8) + 1 g/L azida de sodio (600 µL).
9	Pocillo vacío.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L o 6,6 %, pH 9,2) + 1 g/L azida de sodio (300 µL).

Reactivos, materiales y materiales desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable que permita la distribución de 2 mL y 100 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.

- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los conos SPR, las galerías ni el calibrador.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas. Consulte la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras

Suero (tubo simple), plasma (heparina de litio o EDTA) o líquido amniótico.

Se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma de muestra utilizado.

Las muestras que contengan impurezas deben centrifugarse antes de proceder a su análisis.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa sobre las muestras de suero:

- hemólisis (tras sobrecarga de muestras en hemoglobina de 0 a 300 µmol/L [monómero]),
- lipemia (tras añadir lípidos a las muestras: de 0 a 2 g/L de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (tras sobrecarga de muestras en bilirrubina de 0 a 196 µmol/L).

Sin embargo se recomienda no utilizar muestras aparentemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Estabilidad de la muestra

Las muestras de suero se pueden guardar a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón hasta 7 días. Si se debe conservar durante más tiempo, congele el suero o plasma a -31 °C/-19 °C. Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Utilice líquido amniótico reciente para el ensayo. Es estable durante 7 días si se almacena a +2 °C/+8 °C y 2 meses a -31 °C/-19 °C. Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos MLE

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 14 días.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento
1. **Sacar del refrigerador únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de su utilización.**
2. Utilizar una galería “AFP” y un cono SPR “AFP” para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica por el código “AFP” en el sistema. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. Si es necesario analizar el control, se identificará como “C1”.
4. Mezclar el calibrador, el control y las muestras con un mezclador de tipo vórtex (para suero, plasma o líquido amniótico separado del sedimento).
5. **Para esta prueba, la cantidad necesaria de muestra, control y calibrador es 100 µL.**
6. Colocar en el instrumento los conos SPR “AFP” y las galerías “AFP”. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. La duración de la prueba es de **aproximadamente 30 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos.

La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR. El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados son calculados automáticamente por el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada (modelo logístico de 4 parámetros).

Las concentraciones en AFP se expresan en “UI/mL” de la norma internacional 72/225: 1 “UI” = 1,21 ng. Consulte el Manual de usuario para cambiar de unidad.

Las muestras que presenten concentraciones de AFP superiores a 400 UI/mL deben volver a analizarse tras su dilución con proporción 1/20 o 1/200 en el diluyente AFP (R1).

Si no se ha indicado el factor de dilución durante la creación de la lista de trabajo, multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

Control de calidad

Este kit contiene un control. Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control.

Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, debe identificarse como C1. No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

El test VIDAS® AFP no se ha validado en el contexto del cribado del síndrome de trisomía 21.

Rango de valores esperados

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda a cada laboratorio establecer su propio intervalo de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

En hombres sanos y mujeres no embarazadas:

La distribución de valores para una población de 107 personas es la siguiente:

Población	N	Mediana (UI/mL)	Intervalo de referencia del 90 % (en UI/mL)	IC* del 90 % del límite inferior de referencia (en UI/mL)	IC* del 90 % del límite superior de referencia (en UI/mL)
Hombres y mujeres no embarazadas	107	1,19	[0,38; 3,88]	[0,32; 0,46]	[3,31; 4,55]

* IC = Intervalo de confianza

En embarazadas a partir del suero materno:

Se analizó la AFP en el suero de 297 embarazadas divididas según la edad gestacional:

Valores previstos para las concentraciones de AFP en suero materno medidas en UI/mL con VIDAS						
Población	**Semana de amenorrea**	**N**	**Mediana (UI/mL)**	**Intervalo previsto del 90 % (en UI/mL)**	**IC* del 90 % del valor previsto inferior (en UI/mL)**	**IC* del 90 % del valor previsto superior (en UI/mL)**
Suero materno	**15[a]**	51	32,0	[18,4; 67,3]	[16,4; 20,8]	[57,4; 79,5]
	16[a]	67	39,0	[18,9; 60,4]	[15,0; 22,8]	[56,5; 64,3]
	17[a]	49	44,0	[27,0; 77,9]	[24,3; 30,0]	[68,6; 88,7]
	18[a]	51	50,0	[27,2; 74,7]	[22,1; 32,3]	[69,7; 79,8]
	19[a]	43	64,0	[31,2; 95,1]	[23,7; 38,6]	[87,6; 102,5]
	20[a]**	36	68,0	NA	NA	NA

NA = no aplicable

* IC = Intervalo de confianza

** Tal como se explica en el documento EP28-A3C del CLSI, al disponerse de menos de 39 observaciones, no fue posible calcular los valores previstos a las 20 semanas de amenorrea.

En embarazadas a partir del líquido amniótico:

Se analizó la AFP en el líquido amniótico recogido de 296 embarazadas divididas según la edad gestacional:

Valores previstos para las concentraciones de AFP en líquido amniótico medidas en UI/mL con VIDAS						
Población	**Semana de amenorrea**	**N**	**Mediana (UI/mL)**	**Intervalo previsto del 90 % (en UI/mL)**	**IC* del 90 % del valor previsto inferior (en UI/mL)**	**IC* del 90 % del valor previsto superior (en UI/mL)**
Líquidos amnióticos	**15[a]**	54	16 350	[10 597; 22 996]	[9309; 11 885]	[21 708; 24 284]
	16[a]	54	13 050	[8578; 20 022]	[7949; 9275]	[18 126; 22 190]
	17[a]	52	11 800	[7129; 16 700]	[6116; 8142]	[15 688; 17 713]
	18[a]	54	10 000	[5511; 19 322]	[4846; 6269]	[16 937; 22 050]
	19[a]	54	8950	[5479; 15 226]	[5042; 5974]	[13 353; 17 509]
	20[a]**	28	7000	NA	NA	NA

NA = no aplicable

* IC = Intervalo de confianza

** Tal como se explica en el documento EP28-A3C del CLSI, al disponerse de menos de 39 observaciones, no fue posible calcular los valores previstos a las 20 semanas de amenorrea.

Prestaciones

Los estudios realizados con VIDAS® AFP han arrojado los resultados siguientes:

Rango de valoración
El rango de medida del reactivo VIDAS® AFP es de: de 0,5 a 400 IU/mL

Límite de detección
Se define como la menor concentración en AFP significativamente distinta de la concentración cero, con una probabilidad del 95 %: **≤0,5 UI/mL**

Efecto Hook
No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en AFP de 200 000 UI/mL.

Precisión
Reproducibilidad intraserie::

Se analizaron 4 muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	Concentración media (UI/mL)	CV (%)
1	1,04	9,68
2	11,13	3,95
3	80,74	2,57
4	335,60	3,40

Reproducibilidad interserie::

Cinco muestras se analizaron en simple en 29 series diferentes sobre un mismo sistema VIDAS® y durante un periodo de ocho semanas.

Muestra	Concentración media (UI/mL)	CV (%)
1	1,15	7,39
2	12,05	4,01

Muestra	Concentración media (UI/mL)	CV (%)
3	86,37	4,19
4	342,70	3,87

Precisión

Prueba de dilución:

Se diluyeron tres muestras en el diluyente AFP (R1) y se analizaron en simple en tres series. La concentración media medida respecto a la concentración esperada se expresa en porcentaje de recuperación media.

Muestra	Factor de dilución	Concentración prevista (UI/mL)	Concentración media medida (UI/mL)	Porcentaje medio de recuperación (%)
1	1/1	87,5	87,50	100
	1/2	43,8	46,64	106,6
	1/4	21,9	23,02	105,2
	1/8	10,9	12,35	113,0
	1/16	5,5	5,94	108,7
	1/32	2,73	2,96	108,4
2	1/1	379,3	379,30	100
	1/2	189,6	184,81	97,5
	1/4	94,8	94,30	99,5
	1/8	47,4	45,67	96,3
	1/16	23,7	24,27	102,4
	1/32	11,9	12,47	105,2
3	1/1	>400	>400	-
	1/2	290,8	291,46	100,2
	1/4	145,4	161,04	110,7
	1/8	72,7	79,21	108,9
	1/16	36,4	38,47	105,8
	1/32	18,2	20,51	112,8

Comparación con otros métodos de análisis

Se realizó una correlación entre el kit de VIDAS® AFP y otra técnica disponible en el mercado (X):

Usando muestras de suero

VIDAS® AFP = 1,131 x –2,12

r = 0,991 (n = 446)

Usando líquido amniótico

VIDAS® AFP = 1,124 x –1,81

r = 0,993 (n = 275)

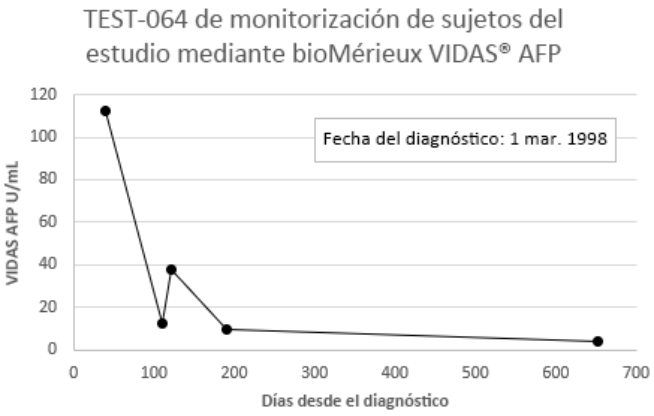
Estudio de seguimiento

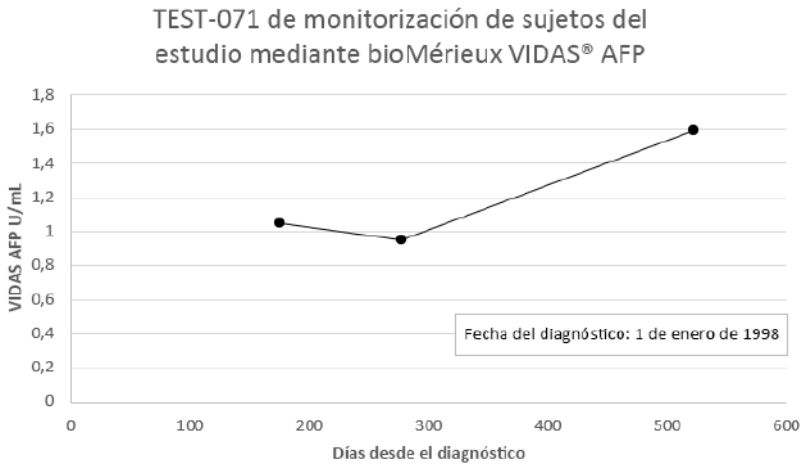
Se analizaron con el test VIDAS AFP doscientas cincuenta y una (251) muestras de 64 series evaluables recogidas de sujetos con carcinoma testicular confirmado.

El estado de la enfermedad SIE (sin indicios de enfermedad), REACTIVO, ESTABLE o PROGRESIÓN de una visita a otra fue determinado por el médico del paciente.

Los valores obtenidos durante las pruebas de rendimiento clínico se plasmaron en gráficos que permitieran analizar la historia longitudinal por sujeto de los valores de AFP determinados mediante el ensayo VIDAS® AFP.

Ejemplos de gráficos de la historia longitudinal de AFP mediante VIDAS®:





Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. GLICK PL. *et al*. Maternal serum Alpha-Fetoprotein is a marker for fetal anomalies in pediatric surgery. *Journal of Pediatric Surgery*. 1988;23(1):16-20.
2. PALOMAKI G.E. *et al*. Laboratory screening and diagnosis of open neural tube defects, 2019 revision: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine*. 2020;22(3):462-474.
3. STEPHENSON A. *et al*. Diagnosis and treatment of early stage testicular cancer: AUA guideline. *The Journal of Urology*. 2019;202:272-281.
4. STURGEON C.M. *et al*. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers. *Clinical Chemistry*. 2008;54(12):e11-e79.
5. GALLE P.R. *et al*. Biology and significance of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma. *Liver International*. 2019;39:2214-29.
6. CLARK P. Serum Markers for hepatocellular carcinoma. *Clinical Liver Disease*. 2016;8(2):29-33.
7. Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. *National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology*. Version 4.2017.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	06991L	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Precauciones de utilización Instrucciones de uso

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2019-10	054849-01	Administrativo	Garantía limitada
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Precauciones de utilización
2022-11	054849-02	Administrativo	Cambios de formato y redacción. Mejoras para que coincidan con las plantillas y la guía de estilo de BioMérieux y cumplan con el reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro (UE) 2017/746. Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos
		Cambio técnico	Resumen y explicación Contenido del kit - (60 pruebas) Reconstitución de los reactivos Rango de valores esperados Prestaciones Referencias bibliográficas

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOFIRE® Respiratory Panel 2.1 (RP2.1)

IVD

Rx Only

Instrucciones de uso	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0105
Guía rápida	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0111
Ficha de datos de seguridad (FDS)	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0119
Software del módulo del cartucho	https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20RP2110

Información de soporte técnico y servicio de atención al cliente *Si desea más información acerca de cómo ponerse en contacto con el servicio de atención al cliente y soporte técnico, consulte el Apéndice B.	**Clientes en EE. UU.**	Teléfono: 1-800-735-6544 (gratuito) Correo electrónico: BioFireSupport@biomerieux.com Sitio web: www.biofiredx.com
	Fuera de EE. UU.	Póngase en contacto con el representante de ventas local o un distribuidor autorizado de bioMérieux.

FIN PREVISTO

Uso previsto

BIOFIRE Respiratory Panel 2.1 (RP2.1) es una prueba multiplex de ácidos nucleicos basada en PCR pensada para usarse con los sistemas BIOFIRE® FILMARRAY® 2.0 o BIOFIRE® FILMARRAY® Torch para la detección e identificación cualitativas simultáneas de ácidos nucleicos de virus y bacterias en torundas nasofaríngeas (NPS) obtenidas de personas con indicios de infecciones de las vías respiratorias, incluido el COVID-19.

Con BIOFIRE RP2.1 se identifican los siguientes tipos y subtipos de organismos:

Virus	Bacterias
Adenovirus Coronavirus 229E Coronavirus HKU1 Coronavirus NL63 Coronavirus OC43 Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) Metapneumovirus humano Rinovirus/enterovirus humano Virus Influenza A Virus Influenza A A/H1 Virus Influenza A A/H3 Virus Influenza A A/H1-2009 Virus Influenza B Virus parainfluenza 1 Virus parainfluenza 2	*Bordetella parapertussis* *Bordetella pertussis* *Chlamydia pneumoniae* *Mycoplasma pneumoniae*

Virus	Bacterias
Virus parainfluenza 3 Virus parainfluenza 4 Virus respiratorio sincitial	

Los ácidos nucleicos de los organismos respiratorios virales y bacterianos identificados por esta prueba son generalmente detectables en las muestras tomadas con torundas nasofaríngeas durante la fase aguda de la infección. La detección e identificación de ácidos nucleicos específicos de virus y bacterias en personas que muestran signos y síntomas de infección respiratoria es indicativa de la presencia del microorganismo identificado y es una ayuda en el diagnóstico de la infección respiratoria si se utiliza junto con otros datos clínicos y epidemiológicos. Los resultados de esta prueba no se deben usar como base exclusiva del diagnóstico, del tratamiento o para el manejo del paciente.

Los resultados negativos en el ámbito de una enfermedad respiratoria pueden deberse a una infección por patógenos que esta prueba no detecte, o una infección de las vías respiratorias inferiores que puede no detectarse mediante una muestra nasofaríngea tomada con torunda. Los resultados positivos no descartan la infección simultánea con otros organismos. Es posible que los agentes detectados por el BIOFIRE RP2.1 no sean la causa definitiva de la enfermedad. Puede que sea necesario realizar más análisis de laboratorio (como p. ej., cultivo vírico y bacteriano, inmunofluorescencia y radiografía) cuando se esté valorando a un paciente con una posible infección de las vías respiratorias.

Uso previsto y entorno de uso

BIOFIRE RP2.1 está previsto para utilizarse por profesionales médicos y de laboratorio correctamente formados en un entorno de laboratorio o bajo la supervisión de un profesional de laboratorio correctamente formado.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los patógenos respiratorios causan enfermedades agudas locales y sistémicas; los casos más graves se producen en niños, ancianos y personas inmunodeprimidas. Los síntomas respiratorios pueden incluir tos, rinorrea, congestión, fiebre, sibilancias, dificultad para respirar, cefalea y mialgia. Debido a la similitud entre las enfermedades causadas por muchos virus y bacterias, es complicado realizar un diagnóstico basado únicamente en los síntomas. La identificación de los posibles agentes causales proporciona datos que ayudan al médico a determinar el tratamiento adecuado para el paciente y la respuesta de salud pública para la contención de la enfermedad. El BIOFIRE RP2.1 es una prueba anidada múltiplex con cebadores internos de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real, diseñada para identificar simultáneamente los ácidos nucleicos de 22 virus y bacterias diferentes asociados con la infección de las vías respiratorias a partir de una sola muestra tomada con torunda nasofaríngea.

Resumen de los organismos detectados

Los **adenovirus (AdV)** son un grupo diverso de virus de ADN sin envoltura al que pertenecen siete especies (de la A a la G).[1] Las especies B, C y E de adenovirus causan enfermedades respiratorias agudas, pero todos los tipos se han asociado con enfermedades humanas.[2] Otras especies de adenovirus (A, D, F y G) pueden causar diversas enfermedades, entre las que se incluyen cistitis, gastroenteritis y conjuntivitis[3], y también se pueden encontrar en muestras respiratorias. Los brotes con frecuencia se producen en entornos institucionales como centros de instrucción militar, centros de cuidados de larga estancia y hospitales pediátricos de atención terciaria, debido a las elevadas tasas de transmisión en poblaciones cerradas.[4–6] Los adenovirus se propagan durante periodos largos de tiempo y persisten en superficies en estado infeccioso.[6]

Coronavirus (CoV): los coronavirus humanos se establecieron como patógenos respiratorios en la década de los 60 y, hasta la fecha, se han asociado siete variantes serológicas con enfermedades humanas: cuatro tipos (**coronavirus 229E, OC43, HKU1, NL63**) que circulan con regularidad en las poblaciones humanas, constituyendo alrededor del 15 % de los resfriados comunes[7,8], y tres cepas (Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y el **Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2)**) que se han propagado de las poblaciones animales a las humanas desde 2002[8] y representan la actual amenaza para la salud pública que plantean los patógenos zoonóticos emergentes. La OMS declaró que el SARS-CoV se había contenido en 2003, menos de 12 meses después de su aparición, y no se han notificado nuevos casos desde 2004. El MERS-CoV, que se describió por primera vez en 2012,[9] sigue causando brotes ocasionales, que se caracterizan por la transmisión de animales a humanos, seguida de la transmisión entre personas.[10] El SARS-CoV-2 es el nuevo coronavirus que causa el COVID-19, una enfermedad que alcanzó un nivel de propagación pandémica en el breve tiempo transcurrido desde su aparición a finales de 2019.[11,12] Los coronavirus se han vinculado con crup y exacerbación del asma.[13,14] Las infecciones por el coronavirus 229E, OC43, HKU1 y NL63 se producen con mayor frecuencia en invierno, y parece haber una periodicidad de circulación.[15] Las enfermedades causadas por estos coronavirus son, por lo general, autolimitantes.[16] Aunque los coronavirus como grupo están más comúnmente asociados con infecciones de las vías respiratorias superiores, todos los coronavirus humanos se asocian también con la infección de las vías respiratorias inferiores, y el MERS-CoV, el SARS-CoV y el SARS-CoV-2 pueden causar el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), así como importantes tasas de hospitalización, complicaciones y muerte, especialmente en pacientes con afecciones de salud subyacentes.[17]

Nota: BIOFIRE RP2.1 no detecta MERS-CoV ni SARS-CoV.

El **metapneumovirus humano (hMPV)** pertenece a la familia *Paramyxoviridae*.[18] El hMPV se descubrió en 2001 como patógeno respiratorio en niños.[19] Estudios adicionales confirmaron infecciones de hMPV en personas de todas las edades.[20] Los dos genotipos, A y B, pueden circular al mismo tiempo y no parecen diferenciarse en la gravedad de la enfermedad.[18] El hMPV es la segunda causa más importante de bronquiolitis en niños pequeños.[18] Además, la infección puede producir una amplia variedad de síntomas respiratorios de las vías respiratorias inferiores: tos, rinorrea, sibilancias, disnea y fiebre.[21] Se calcula que el hMPV es responsable del 5-7 % de las infecciones de las vías respiratorias en niños y del 3 % en personas de todas las edades.[21] El pico estacional de hMPV se produce en invierno y a principios de la primavera y con frecuencia se produce a la vez que el pico estacional del virus respiratorio sincitial (RSV).[22]

Los virus Influenza A y B son virus ARN de la familia de los *Orthomyxoviridae*. Durante la epidemia anual de influenza, el 5-20 % de la población resulta afectada por infecciones de las vías respiratorias superiores con aparición rápida de fiebre.[23] El tipo dominante de virus de la influenza varía con frecuencia debido a las variaciones antigénicas menores y mayores.[24] Los virus Influenza A se pueden dividir en subtipos según los genes de la hemaglutinina (H) y la neuroaminidasa (N): los subtipos del virus Influenza A **H1**N1 y **H3**N2 son las cepas que infectan con más frecuencia a los humanos. Las enfermedades más graves y la mortalidad más elevada están asociadas al subtipo H3N2.[24] Durante la temporada de influenza de 2009 a 2010, el virus Influenza A (H1N1)pdm09 (H1- 2009, también conocida como "gripe porcina") se convirtió en el virus de influenza circulante predominante, responsable de aproximadamente el 99 % de los casos de infecciones por influenza notificadas y ha reemplazado desde entonces a las cepas de H1N1 anteriores al 2009 (Tabla 1).[25] En la actualidad, hay disponibles por lo menos cuatro medicamentos antivíricos para el tratamiento de la influenza (amantadina, rimantadina, zanamivir y oseltamivir) con eficacia específica para el tipo y resistencia al fármaco que surge con la propagación de cepas nuevas de virus.[26] Las complicaciones con neumonía vírica o bacteriana aumentan la mortalidad de las infecciones por influenza.[27]

Tabla 1. Proporciones de infecciones por subtipos de Influenza en Estados Unidos (notificadas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU.)

Temporada de gripe[1]	Virus Influenza A	% de subtipos del virus Influenza A			Virus Influenza B
		H1	H1-2009	H3	
2020-2021[2,3]	53,8 %	0,0	47,1	52,9	46,2 %
2019-2020	58,7 %	0,0	92,8	7,2	41,3 %
2018-2019	94,3 %	0,0	55,5	44,5	5,7 %
2017-2018	71,0 %	0,0	15,5	84,5	29,0 %
2016-2017[4]	77,1 %	0,0	3,1	96,9	22,9 %
2015-2016[4]	70,3 %	0,0	78,4	21,6	29,7 %
2014-2015	83,1 %	0,0	0,5	99,5	16,9 %
2013-2014	85,2 %	0,0	87,3	12,7	14,8 %
2012-2013	70,4 %	0,0	5,2	94,8	29,6 %

[1] Acceso a los datos de CDC FluView el 16 de diciembre de 2020.

[2] Resultados acumulados hasta el 5 de diciembre de 2020.

[3] Temporada durante la cual se acumularon los datos clínicos prospectivos de BIOFIRE RP2.1 descritos en este envío.

[4] Temporada durante la cual se acumularon los datos clínicos prospectivos de BIOFIRE RP2 descritos en este envío.

Los **virus parainfluenza (PIV)** son virus ARN de la familia de los *Paramyxoviridae*. En la década de los 50 se determinó que los virus parainfluenza eran patógenos respiratorios diferentes a los virus de la influenza.[28] Los virus parainfluenza se dividen en cuatro tipos (**virus parainfluenza 1, 2, 3 y 4**). El virus parainfluenza 1 causa epidemias bienales en otoño, con un 50 % de casos de crup atribuidos a este virus.[28] El virus parainfluenza 2 causa epidemias cada uno o dos años, que se pueden alternar con la circulación del virus parainfluenza 1.[28] Los niños menores de seis meses son especialmente sensibles a la infección por el virus parainfluenza 3, con brotes que se producen en unidades de cuidados intensivos neonatales. El PIV3 está asociado con la mayor mortalidad y morbilidad de todas las cepas[29] y sus epidemias son más habituales en primavera y verano.[28] La infección por el virus parainfluenza 4 afecta a todos los grupos de edades, pero debido a que su detección es infrecuente no se ha establecido la periodicidad de la infección.[30,31]

El **virus respiratorio sincitial (RSV)** es un miembro del grupo de los virus ARN y pertenece a la familia *Paramyxoviridae*, y está relacionado con los metapneumovirus y los virus parainfluenza.[32] El RSV tiene dos subtipos principales (A y B), que varían anualmente en su prevalencia.[33] El RSV es la causa más común de enfermedad respiratoria grave en bebés; la bronquiolitis es la causa más frecuente de hospitalización.[32] El RSV también se ha reconocido como un patógeno importante en adultos, aunque las infecciones en estos por lo general son menos graves y están limitadas a las vías respiratorias superiores.[34] El pico de actividad del RSV habitualmente se da en enero y febrero.[35]

Los **rinovirus** y los **enterovirus** son virus ARN relacionados y pertenecen a la familia de los *Picornaviridae*.[36] Existen más de 100 serotipos de rinovirus humanos basándose en la serología de la proteína de la cápside.[36] Del rinovirus se sabe que causa el "resfriado común", pero también puede contribuir en la precipitación de ataques de asma y complicaciones graves.[36] Los enterovirus están divididos en cuatro especies que incluyen un total de, al menos, 89 tipos diferentes. Los tipos individuales se pueden asociar con diferentes manifestaciones clínicas, entre las que se incluyen enfermedades

respiratorias no específicas en bebés o adultos.[37] Tanto los rinovirus como los enterovirus son prevalentes durante todo el año.[38,39]

Bordetella pertussis, bacteria gramnegativa, es el agente predominante causante de la tos ferina o tosferina, una enfermedad altamente infecciosa para la que existe vacuna y que se debe notificar a las organizaciones de salud pública.[40–42] La tosferina se produce con más frecuencia en niños, pero también se produce en adolescentes y adultos, y se han documentado brotes en poblaciones debidamente vacunadas debido a la remisión de la inmunidad (se ha demostrado que la inmunidad se reduce a los 5-10 años después de la vacunación).[42,43] La tosferina temprana (catarral) es inespecífica y los signos clásicos (tos paroxística, gallo (inspiratorio), vómito tras la tos, así como apnea o cianosis en bebés) no aparecen hasta aproximadamente dos semanas después de la aparición inicial de los síntomas. ***Bordetella parapertussis*** es una causa conocida de una enfermedad más leve parecida a la tosferina.[42] No se han definido picos estacionales para las infecciones por *Bordetella*.

Chlamydia pneumoniae (anteriormente conocida como *Chlamydophila pneumoniae*) es una bacteria intracelular estricta que causa infecciones respiratorias agudas y es una causa común de neumonía atípica extrahospitalaria (errante) y bronquitis.[44–46] *C. pneumoniae* tiene un periodo de incubación de aproximadamente tres semanas y se puede transmitir desde portadores asintomáticos.[46] Los brotes se producen en colegios, barracones militares y residencias de ancianos.[47] No se han definido picos estacionales para las infecciones por *C. pneumoniae*.

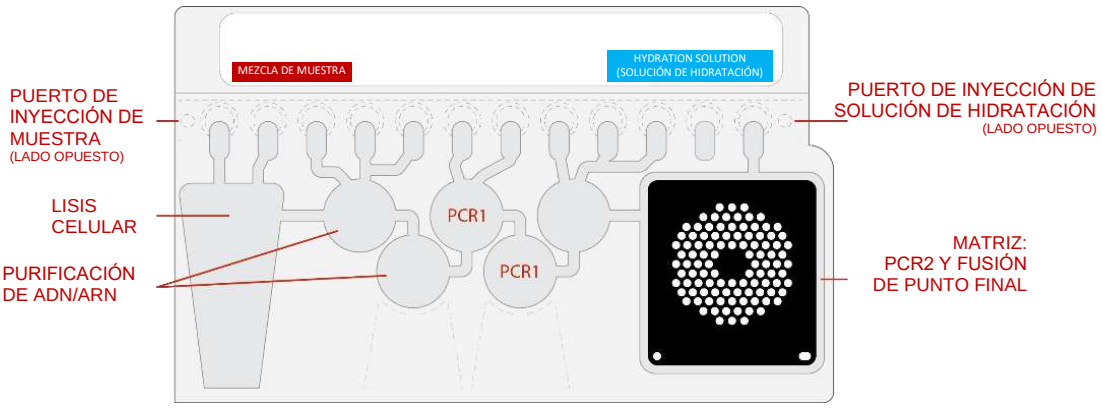
Mycoplasma pneumoniae es otro agente bacteriano de neumonía atípica extrahospitalaria que se produce con frecuencia en forma de brotes.[48,49] El tiempo de incubación de la infección por *M. pneumoniae* es de aproximadamente de 1 a 4 semanas.[50] La enfermedad respiratoria por *M*. *pneumoniae* no tiene una estación definida de mayor incidencia, pero las epidemias tienen una periodicidad de 3-7 años.[49]

PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El cartucho BIOFIRE® RP2.1 es un sistema cerrado desechable que contiene todos los reactivos necesarios para la preparación de la muestra, la transcripción inversa, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la detección con el fin de aislar, amplificar y detectar ácido nucleico de diversos patógenos respiratorios en una muestra nasofaríngea tomada con torunda. Tras la recogida de la muestra, el usuario inyecta la hydration solution (solución de hidratación) y la muestra combinadas con el Sample Buffer (Tampón para muestra) en el cartucho, coloca el cartucho en el módulo del instrumento del sistema BIOFIRE® FILMARRAY® e inicia un análisis. El proceso completo tarda aproximadamente 45 minutos. Se pueden encontrar detalles adicionales en el Manual del usuario del sistema BIOFIRE correspondiente.

Durante una prueba, el sistema BIOFIRE:

- Lisa la muestra mediante agitación (homogeneización con microesferas) además de la lisis química mediada por el Tampón para muestra.
- Extrae y purifica todos los ácidos nucleicos de la muestra mediante tecnología de microesferas magnéticas.
- Efectúa una PCR múltiple con cebadores internos, para ello:
    - Primero se realiza la transcripción inversa, seguida de una reacción PCR de primera etapa multiplex (PCR1).
    - A continuación, se realizan reacciones PCR simultáneas durante la segunda fase (PCR2) en la matriz para amplificar las secuencias dentro de los productos PCR1.
- Utiliza los datos de la curva de fusión del punto final para detectar los amplicones específicos del objetivo y analiza los datos para generar un resultado para cada analito.



MATERIALES SUMINISTRADOS

Cada kit contiene reactivos suficientes para analizar 30 muestras (kit de 30 pruebas; REF# 423742):

- Cartuchos en envase individual de BIOFIRE RP2.1
- Ampollas de Tampón para muestra de un solo uso
- Hydration Injection Vials (Viales de inyección de hidratación) de BIOFIRE® FILMARRAY® precargados de un solo uso (azul)
- Sample Injection Vials (Viales de inyección de muestra) de BIOFIRE® FILMARRAY® de un solo uso (rojo)
- Transfer Pipettes (Pipetas de transferencia) envasadas individualmente
- Software del módulo de cartucho BIOFIRE RP2.1
  Este software es necesario para usar el BIOFIRE RP2.1 y se puede descargar en https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITIFA20RP2110 si no está instalado ya en los sistemas BIOFIRE 2.0 o BIOFIRE Torch.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Sistema BIOFIRE que incluye:
  - Sistemas BIOFIRE 2.0 o BIOFIRE Torch, con el software base específico del sistema correspondiente
  - Pouch Loading Station (Estación de carga de cartuchos) de BIOFIRE®
- Solución de lejía al 10 % o desinfectante similar

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Precauciones generales

1. Un profesional sanitario correctamente formado deberá interpretar cuidadosamente los resultados del BIOFIRE RP2.1 junto con los signos y síntomas del paciente y los resultados de otras pruebas diagnósticas y cualquier información epidemiológica.
2. Los cartuchos BIOFIRE RP2.1 solo son para su uso con sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch.
3. Compruebe siempre la fecha de caducidad del cartucho. No use un cartucho después de la fecha de caducidad.
4. Los cartuchos BIOFIRE RP2.1 se conservan al vacío en envases envueltos individualmente. Para mantener la integridad del vacío del cartucho y su adecuado funcionamiento, asegúrese de que haya un instrumento/módulo disponible y en estado operativo antes de desenvolver y cargar cartuchos.

Precauciones de seguridad

1. Lleve el equipo de protección individual (EPI) adecuado, incluyendo (entre otros artículos) guantes limpios desechables sin- talco y batas de laboratorio. Proteja la piel, los ojos y las membranas mucosas. Cambie de guantes frecuentemente cuando manipule reactivos o muestras.
2. Manipule todas las muestras y materiales de desecho como si fuesen posibles transmisores de agentes infecciosos. Respete las directrices de seguridad, como las que se describen en:
    - CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*[51]
    - CLSI Documento M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*[52]
    - Consulte Interim Laboratory Safety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with SARS-CoV-2 www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab-biosafety-guidelines.html o más directrices actuales específicas del SARS-CoV-2.
3. Siga los procedimientos de seguridad de su centro para manipular muestras biológicas.
4. Si se sospecha de una infección por el SARS-CoV-2 conforme a los criterios actuales clínicos y de cribado epidemiológico recomendados por las autoridades de salud pública, las muestras se deben recoger tomando las precauciones de control de infecciones adecuadas. No debe intentarse el cultivo viral en los casos de resultados positivos para SARS-CoV-2 y/o cualquier agente microbiano similar, a menos que se disponga de una instalación con un nivel adecuado de bioseguridad en el laboratorio (por ejemplo, BSL 3 y BSL 3+, etc.) para recibir y cultivar muestras.
5. Si se sospecha una infección por un virus de la Influenza A nuevo conforme a los criterios actuales clínicos y de cribado epidemiológico recomendados por las autoridades de salud pública, las muestras se deben recoger tomando las precauciones de control de infecciones adecuadas para nuevos virus virulentos de influenza y enviarlas a los departamentos de salud regionales o locales para su prueba. No se debe intentar realizar un cultivo vírico en estos casos si no hay disponible una instalación de tipo BSL 3+ para recibir y cultivar las muestras.
6. Elimine los materiales utilizados en esta prueba, incluidos reactivos, muestras y viales de tampón usados según la legislación nacional, regional o local.
7. Tampón para muestra contiene cloruro de guanidinio y Triton X100. Se aplican las siguientes indicaciones:
    - Riesgos para la salud
        - Toxicidad aguda, oral (categoría 4)
            - H302 – Peligroso si se ingiere.

- Irritación/corrosión cutánea (categoría 2)
  - H315 – Provoca irritación cutánea.
- Daños/irritaciones oculares graves (categoría 1)
  - H318 – Provoca lesiones oculares graves.

- Riesgos medioambientales
  - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático agudo (categoría 1)
    - H400 – Muy tóxico para los organismos acuáticos.
  - Peligroso para el medio ambiente acuático, peligro acuático a largo plazo (categoría 1)
    - H410 – Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
- Indicaciones de precaución
  - Prevención
    - P273 – Evitar su liberación al medio ambiente.
    - P280 – Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
  - Respuesta
    - P391 – Recoger los vertidos.
    - P332 + P313 – Si se produce irritación cutánea: obtenga asesoramiento/atención médica.
    - P305 + P351 + P338 – EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos.: Quitar las lentes de contacto, si se llevan y resulta fácil. Continuar aclarando.
    - P301 + P312 – SI SE INGIERE: Llame a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico si no se siente bien.
    - P337 + P313 – Si persiste la irritación ocular: obtenga asesoramiento/atención médica.
- Eliminación
  - Elimine los desechos y residuos conforme a los requisitos de las autoridades locales.

Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) de BIOFIRE RP2.1: https://www.biofiredx.com/e-labeling/ITI0119.

8. El Tampón para muestra formará compuestos y gases peligrosos si se mezcla con lejía u otros desinfectantes.

ADVERTENCIA: Nunca agregue lejía al Tampón para muestra ni a los residuos de muestras.

9. La lejía, un desinfectante recomendado, es corrosiva y puede causar irritación o daños graves en los ojos y la piel. El vapor o la neblina pueden irritar las vías respiratorias. La lejía es dañina si se ingiere o inhala.
   - Contacto con los ojos: mantener el ojo abierto y enjuagar con agua durante 15-20 minutos. Retirar las lentes de contacto después de los primeros 5 minutos y seguir enjuagando el ojo. Buscar atención médica.
   - Contacto con la piel: enjuagar inmediatamente con agua abundante durante al menos 15 minutos. Si se produce irritación, buscar atención médica.
   - Ingestión: no provocar el vómito. Beber un vaso entero de agua. Si se produce irritación, buscar atención médica.
   - Para obtener más información, consulte la Ficha de datos de seguridad (FDS) correspondiente.

Precauciones en el laboratorio

1. **Evitar la contaminación biológica**

   Debido a la naturaleza sensible del BIOFIRE RP2.1, es importante protegerlo de la contaminación de la muestra y de la zona de trabajo con un seguimiento estricto de los procedimientos de pruebas detallados en este folleto, incluyendo estas directrices:

   - El personal del laboratorio puede portar o propagar patógenos respiratorios comunes sin mostrar síntomas y contaminar inadvertidamente la muestra mientras la procesa. Se recomienda el cumplimiento estricto de los pasos de procesamiento de la muestra descritos en este manual para evitar posibles contaminaciones. Las muestras se deben procesar en una cabina de bioseguridad limpia, si está disponible, o conforme a las directrices de laboratorio locales. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, durante la preparación de las muestras se podrá utilizar en su lugar una caja hermética (por ej., una estación de trabajo AirClean PCR), una máscara antisalpicaduras (por ej., Bel-Art Scienceware Splash Shields) o una protección facial completa.
   - El personal de laboratorio con síntomas respiratorios activos (rinorrea, tos) debe llevar puesta una máscara quirúrgica estándar (o equivalente) y evitar tocar la máscara mientras manipulen muestras.
   - Se recomienda evitar manipular muestras o cartuchos en áreas usadas para procesar de manera rutinaria los cultivos de patógenos respiratorios o pruebas de inmunofluorescencia, a menos que el área se limpie primero cuidadosamente.
   - Antes de procesar las muestras, limpie muy bien tanto la zona de trabajo como la Estación de carga de cartuchos con un limpiador adecuado, como por ejemplo lejía al 10 % recientemente preparada o un desinfectante similar. Para evitar la acumulación de residuos y los posibles daños a la muestra o la interferencia de desinfectantes, pase un paño humedecido con agua sobre las superficies desinfectadas.
   - Las muestras y los cartuchos se deben manejar y analizar de uno en uno. Siempre se deben cambiar los guantes y limpiar la zona de trabajo entre cada cartucho y muestra.
   - Use guantes limpios para retirar las ampollas de Tampón para muestra y los Sample/Hydration Injection Vials (Viales de inyección de hidratación/muestra) de las bolsas de embalaje y vuelva a sellar las bolsas de embalaje cuando no se estén usando.
   - Evite recoger o manipular muestras en áreas que estén expuestas a material de vacunas de los patógenos detectados por el BIOFIRE RP2.1 (por ejemplo, influenza, poliovirus, SARS-CoV-2 y *Bordetella pertussis*), si es posible. Se deben tomar precauciones especiales durante estos procesos para evitar la contaminación. Algunas vacunas acelulares de *B. pertussis* (Pentacel®, Daptacel® y Adacel®) contienen ADN detectable por PCR. La contaminación de muestras o de los materiales de pruebas con vacunas pueden causar resultados falsos positivos de *B. pertussis* (http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/diagnostic-testing/diagnosis-pcr-bestpractices.html).

2. **Evitar la contaminación por amplicones**

   Un problema frecuente de las pruebas basadas en la PCR es la aparición de resultados falsos positivos producidos por la contaminación de la zona de trabajo con amplicones de la PCR. Puesto que el cartucho BIOFIRE RP2.1 es un sistema cerrado, el riesgo de contaminación por amplicones es bajo, siempre que los cartuchos permanezcan intactos tras la finalización de la prueba. Siga estas directrices, además de las anteriores, para evitar la contaminación por amplicones:

   - Deseche los cartuchos usados en un recipiente para materiales con riesgo biológico inmediatamente después de completar el análisis.
   - Evite la manipulación excesiva de los cartuchos tras el análisis.

- Cambiarse los guantes después de manipular un cartucho usado.
- Evite exponer los cartuchos a bordes afilados o cualquier objeto que pueda ocasionar una perforación.

ADVERTENCIA: Si se observa líquido en el exterior de un cartucho, tanto el líquido como el cartucho deben confinarse inmediatamente y desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico. El instrumento y la zona de trabajo deben descontaminarse como se describe en el Manual del usuario del sistema BIOFIRE.

NO REALICE PRUEBAS ADICIONALES HASTA QUE LA ZONA SE HAYA DESCONTAMINADO.

3. **Los medios de transporte o suero salino pueden contener organismos no viables y/o ácidos nucleicos en niveles que puede detectar el BIOFIRE RP2.1.**

   La presencia de organismos no viables y/o ácidos nucleicos en medios de transporte o solución salina puede generar resultados falsos positivos.

Precauciones relativas a la notificación a las autoridades de salud pública

La normativa local, estatal y federal sobre notificación de enfermedades de declaración obligatoria se actualiza continuamente e incluye numerosos organismos para vigilancia e investigación de brotes.[53,54] Además, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan que, cuando se detecten patógenos de enfermedades de declaración obligatoria mediante una prueba diagnóstica de cultivo independiente (CIDT), el laboratorio debería facilitar la obtención de los aislados o materiales clínicos para enviarlos al laboratorio de salud pública adecuado y ayudar a la detección del brote y con las investigaciones epidemiológicas. Los laboratorios son responsables de cumplir la normativa de su región y/o localidad y deberán consultar la lista de laboratorios de salud pública locales y/o regionales para obtener directrices sobre el envío de aislados y/o de muestras clínicas.

La tosferina es una enfermedad infecciosa de declaración obligatoria en todo EE. UU. Si detecta *Bordetella pertussis*, notifíquelo al departamento de salud estatal o local.

Los laboratorios de los Estados Unidos están obligados a informar de todos los resultados positivos de SARS-CoV-2 a las autoridades de salud pública correspondientes.

ALMACENAMIENTO, MANIPULACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

1. Conserve el kit de pruebas, incluidos los tampones y los cartuchos de reactivos, a temperatura ambiente (15-25 °C).
2. Evite el almacenamiento de los materiales cerca de salidas de calefacción o refrigeración, o de la luz solar directa.
3. Todos los componentes del kit se deben almacenar y usar juntos. No use componentes de un kit con los de otro. Deseche todos los componentes adicionales del kit cuando se hayan consumido todos los cartuchos.
4. No extraiga los cartuchos de su envase hasta que la muestra esté preparada para su análisis. Una vez que se ha abierto el envase del cartucho, este deberá cargarse lo antes posible (en un plazo de aproximadamente 30 minutos).
5. Una vez que se ha cargado el cartucho, la prueba deberá comenzar lo antes posible (aproximadamente en un plazo de 60 minutos). No exponga un cartucho cargado a temperaturas por encima de 40 °C (104 °F) antes de las pruebas.

REQUISITOS DE LA MUESTRA

En la siguiente tabla se describen los requisitos de recogida, preparación y manipulación de la muestra que ayudarán a garantizar resultados precisos de la prueba.

Tipo de muestra	**Torunda nasofaríngea** (NPS) recogida conforme a la técnica estándar e introducida inmediatamente en un máximo de 3 mL del medio de transporte o solución salina normal[a].
Volumen de la muestra mínimo	0,3 mL (300 µL)
Transporte y conservación	Las muestras se deben analizar con BIOFIRE RP2.1 lo antes posible. Si necesita conservarlas, las muestras se pueden mantener: • A temperatura ambiente durante un máximo de cuatro horas (15–25 °C) • Refrigeradas durante un máximo de 3 días (2 a 8 °C) • Congeladas (≤ –15 °C o ≤ –70 °C) (durante 30 días como máximo)[b]

[a] Tenga en cuenta que la PBS (solución salina tamponada) no es equivalente a la solución salina normal.

[b] El almacenamiento en congelador de hasta 30 días fue evaluado para este tipo de muestra. Sin embargo, puede ser aceptable realizar el almacenamiento en congelador durante más tiempo a –70 °C o menos. Siga las reglas y protocolos de su centro en cuanto a la validación del almacenamiento de muestras.

NOTA: No se deben centrifugar las muestras antes del análisis.

NOTA: La lejía puede dañar los organismos y los ácidos nucleicos contenidos en la muestra, lo que puede dar lugar a resultados falsos negativos. Se debe evitar el contacto entre la lejía y las muestras durante los procedimientos de obtención, desinfección y análisis.

PROCEDIMIENTO

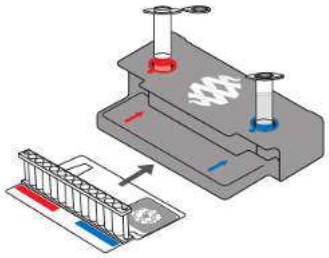
Cuando se manipulan los cartuchos y las muestras se deben utilizar guantes limpios y demás equipos de protección individual (EPI). Prepare cada vez únicamente un cartucho BIOFIRE RP2.1 y cámbiese los guantes entre cada muestra y cartucho. Cuando se añade la muestra al cartucho, este debe transferirse al instrumento de inmediato para iniciar la prueba. Una vez finalizada la prueba, el cartucho deberá desecharse en un recipiente para materiales con riesgo biológico.

Paso 1: Preparación del cartucho

1. Limpie cuidadosamente la zona de trabajo y la Estación de carga de cartuchos con lejía al 10 % recién preparada (o un desinfectante adecuado), seguido por un aclarado con agua.
2. Extraiga el cartucho de su envase sellado al vacío rasgando o cortando el envase exterior ranurado y abriendo el recipiente protector.

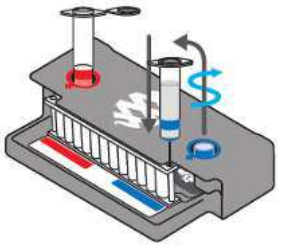
NOTA: El cartucho se puede seguir usando aunque el sello al vacío del cartucho no esté intacto. Procure hidratar el cartucho siguiendo los pasos indicados en la sección Hidratación del cartucho. Si la hidratación es satisfactoria, continúe con el análisis. Si la hidratación falla, deseche el cartucho y utilice uno nuevo para analizar la muestra.

3. Compruebe la fecha de caducidad del cartucho. No utilice cartuchos caducados.
4. Deslice el cartucho en la Estación de carga de cartuchos de forma que las etiquetas roja y azul del cartucho estén alineadas con las flechas roja y azul de la Estación de carga de cartuchos.
5. Coloque un Vial de inyección de muestra con tapón de color rojo en el pocillo rojo de la Estación de carga de cartuchos.
6. Coloque un Vial de inyección de hidratación con tapón de color azul en el pocillo azul de la Estación de carga de cartuchos.



Paso 2: Hidratación del cartucho

1. Desenrosque el Vial de inyección de hidratación del tapón azul.
2. Retire el Vial de inyección de hidratación, dejando el tapón de color azul en la Estación de carga de cartuchos de BIOFIRE.
3. Introduzca la punta de la cánula del Vial de inyección de hidratación en el pouch hydration port (puerto de hidratación del cartucho) situado justo debajo de la flecha azul de la Estación de carga de cartuchos.
4. Presiónelo hacia abajo enérgicamente con un movimiento firme y rápido para perforar el sello y hasta que escuche un “pop” y sienta una disminución de la resistencia. Espere a que el volumen correcto de la Solución de hidratación se introduzca en el cartucho por vacío.



   - Si la solución de hidratación no se extrae automáticamente al cartucho, repita el paso 2 para comprobar que el sello del puerto de hidratación del cartucho está roto. Si la solución de hidratación sigue sin introducirse en el cartucho, deseche el cartucho, coja uno nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.
5. Compruebe que el cartucho ha quedado hidratado.
   - Baje la etiqueta del código de barras y compruebe que el fluido ha entrado en los pocillos de reactivo (situados en la base de la pieza de plástico rígido del cartucho). Pueden verse pequeñas burbujas de aire.
   - Si el cartucho no queda hidratado (los reactivos secos tienen el aspecto de grumos de color blanco), repita el paso 2 para comprobar que el sello del puerto de hidratación del cartucho está roto. Si la solución de

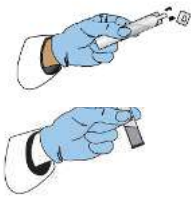
hidratación sigue sin extraerse al cartucho, deseche el cartucho, coja uno nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.

Paso 3: Preparación de la Sample Mix (mezcla de muestra)

1. Incorpore el Tampón para muestra al Vial de inyección de muestra.
    - Sujete la ampolla del Tampón para muestra de manera que la punta mire hacia arriba.

NOTA: Evite tocar la punta de la ampolla durante la manipulación, ya que esto puede producir contaminación.

- Para abrir la ampolla del Tampón para muestra:
    - Si la ampolla tiene una pestaña de plástico en la punta: Gire suavemente y retire la pestaña de la punta de la ampolla del Tampón para muestra.
    - Si la ampolla no tiene una lengüeta de plástico en la punta: Apriete firmemente la pestaña con textura de plástico situada en el lateral de la ampolla hasta que se rompa el precinto.

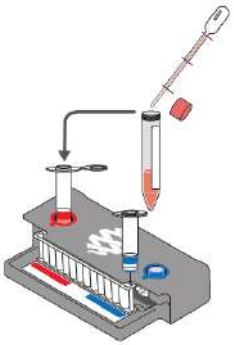


NOTA: Hay 2 configuraciones posibles de la ampolla del Tampón para muestra.

- Invierta la ampolla sobre el Vial de inyección de muestra con tapón de color rojo y dispense Tampón para muestra apretando lentamente pero con fuerza y, a continuación, apriete de nuevo.

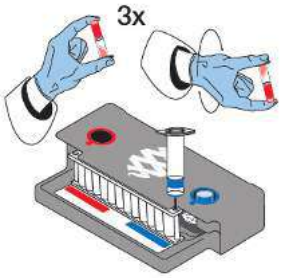
NOTA: Evite apretar la ampolla más veces, ya que esto generará espuma, lo que no es recomendable.

ADVERTENCIA: El Tampón para muestra es peligroso si se ingiere; puede producir daños oculares graves e irritación cutánea.



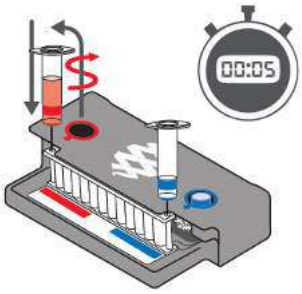
2. Mezcle bien la torunda nasofaríngea por agitación o inversión.
3. Utilizando la Pipeta de transferencia proporcionada en el kit, extraiga muestra hasta la tercera línea (aproximadamente 0,3 mL).
4. Añada la muestra al Tampón para muestra del Vial de inyección de muestra.
5. Cierre bien la tapa del Vial de inyección de muestra y deseche la Pipeta de transferencia en un recipiente para residuos biopeligrosos.

    NOTA: NO utilice la Pipeta de transferencia para mezclar la muestra tras cargarla en el Vial de inyección de muestra.



6. Retire el Vial de inyección de muestra de la Estación de carga de cartuchos e invierta suavemente el vial al menos 3 veces para mezclar.
7. Vuelva a poner el Vial de inyección de muestra en el pocillo rojo de la Estación de carga de cartuchos.

Paso 4: Carga de la mezcla de muestra



1. Gire lentamente para desenroscar el tapón rojo del Vial de inyección de muestra y espere cinco segundos con el vial apoyado sobre el tapón.

   NOTA: Al esperar cinco segundos se reduce el riesgo de goteo y contaminación a causa de la muestra.

2. Levante el Vial de inyección de muestra, dejando el tapón rojo en el pocillo de la Estación de carga de cartuchos e introduzca la punta de la cánula del Vial de inyección de muestra en el pouch sample port (puerto de muestra del cartucho) situado directamente debajo de la flecha roja de la Estación de carga de cartuchos.
3. Presiónela hacia abajo enérgicamente con un movimiento firme y rápido para perforar el sello (se escuchará un "pop") y la muestra se introducirá en el cartucho por vacío.
4. Compruebe que la muestra se ha cargado.
   - Deslice hacia abajo la etiqueta con el código de barras para verificar si el líquido ha entrado en el pocillo de reactivos situado junto al puerto de carga de la muestra.
   - Si el cartucho no puede extraer la muestra del Vial de inyección de muestra, el cartucho deberá desecharse. Coja un cartucho nuevo y repita los pasos a partir del *Paso 1: Preparación del cartucho*.
5. Deseche el Vial de inyección de muestra y el Vial de inyección de hidratación en un recipiente adecuado para objetos punzantes con riesgo biológico.
6. Registre la Sample ID (ID de la muestra) en la zona prevista para ello en la etiqueta del cartucho (o pegue una Sample ID (ID de la muestra) provista de código de barras) y extraiga el cartucho de la Estación de carga de cartuchos.

Paso 5: Análisis del cartucho

El software BIOFIRE® FILMARRAY® incluye instrucciones paso a paso en pantalla para guiar al operador a la hora de realizar una prueba. A continuación, se ofrecen breves instrucciones para los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. Consulte el Manual del usuario del sistema BIOFIRE correspondiente para obtener instrucciones más detalladas.

BIOFIRE 2.0

1. Compruebe si el sistema (instrumento y ordenador) está encendido y el software se ha iniciado.
2. Siga las instrucciones que aparecerán en pantalla y los procedimientos descritos en el Manual del usuario para colocar el cartucho en un módulo, introducir la información del cartucho, de la muestra y del usuario.
3. Los datos de identificación del cartucho (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), Pouch Type (Tipo de cartucho) y Protocol (Protocolo) se introducirán automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Lot Number (Número de lote), el Serial Number (Número de serie) el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) del cartucho se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

NOTA: Al seleccionar un Pouch Type (Tipo de cartucho) manualmente, asegúrese de que coincida con la etiqueta del cartucho BIOFIRE RP2.1.

4. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.
5. Si es necesario, seleccione o confirme el protocolo correcto para su tipo de muestra en la lista desplegable Protocol (Protocolo). BIOFIRE RP2.1 tiene un único protocolo disponible en la lista desplegable.
6. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña en los campos Name (Nombre) y Password (Contraseña).

NOTA: El color de letra del nombre de usuario y la contraseña es rojo hasta que el software reconoce el nombre de usuario.

7. Revise la información de la prueba introducida en la pantalla. Si es correcta, seleccione Start Run (Iniciar análisis).

   Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el instrumento está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

NOTA: El ruido del equipo homogeneizador de esferas se percibe como un ruido agudo audible durante el primer minuto de funcionamiento.

8. Tras finalizar la prueba, siga las instrucciones de la pantalla para retirar el cartucho e, inmediatamente, deséchelo en un recipiente para residuos biopeligrosos.
9. El archivo del análisis se guarda automáticamente en la base de datos del software BIOFIRE y el informe de la prueba se puede ver, imprimir o guardar como archivo PDF.

BIOFIRE Torch

1. Asegúrese de que el sistema esté encendido.
2. Seleccione un módulo disponible en la pantalla táctil o escanee el código de barras del cartucho con el escáner de código de barras.
3. Los datos de identificación del cartucho (Lot Number [Número de lote] y Serial Number [Número de serie]), Pouch Type (Tipo de cartucho) y Protocol (Protocolo) se introducirán automáticamente al escanear el código de barras. Si no es posible escanear el código de barras, el Lot Number (Número de lote), el Serial Number (Número de serie) el Pouch Type (Tipo de cartucho) y el Protocol (Protocolo) del cartucho se pueden introducir manualmente en los campos correspondientes a partir de la información proporcionada en la etiqueta del cartucho. Para reducir los errores de introducción de datos, se recomienda encarecidamente que la información del cartucho se introduzca escaneando el código de barras.

NOTA: Al seleccionar un Pouch Type (Tipo de cartucho) manualmente, asegúrese de que coincida con la etiqueta del cartucho BIOFIRE RP2.1.

4. Introduzca la Sample ID (ID de la muestra). La Sample ID (ID de la muestra) se puede introducir manualmente, o bien escanearse mediante el lector de código de barras si se utiliza una Sample ID (ID de la muestra) con código de barras.
5. Introduzca el cartucho en el módulo disponible.
   - Asegúrese de que la etiqueta del accesorio del cartucho quede plana sobre la parte superior del cartucho, no doblada. Al insertar el cartucho, el módulo lo introducirá dentro de la cámara.
6. Si es necesario, seleccione o confirme el protocolo correcto para su tipo de muestra en la lista desplegable Protocol (Protocolo). BIOFIRE RP2.1 tiene un único protocolo disponible en la lista desplegable.
7. Introduzca un nombre de usuario y una contraseña de operador y, a continuación, seleccione Next (Siguiente).

NOTA: El color de letra del nombre de usuario y la contraseña es rojo hasta que el software reconoce el nombre de usuario.

8. Revise la información de la prueba introducida en la pantalla. Si es correcta, seleccione Start Run (Iniciar análisis).

   Tras iniciarse la prueba, la pantalla muestra una lista de los pasos que el módulo está llevando a cabo y el número de minutos que faltan para finalizar la prueba.

NOTA: El ruido del equipo homogeneizador de esferas se percibe como un ruido agudo durante el primer minuto de funcionamiento.

9. Al final del análisis, retire el cartucho parcialmente expulsado, e inmediatamente deséchelo en un recipiente para residuos con riesgo biológico.
10. El archivo del análisis se guarda automáticamente en la base de datos del software BIOFIRE y el informe de la prueba se puede ver, imprimir o guardar como archivo PDF.

CONTROL DE CALIDAD

Controles del proceso

Se han incluido dos controles del proceso en cada cartucho:

1. **RNA Process Control (Control de proceso de ARN)**

   La prueba RNA Process Control (Control de proceso de ARN) tiene como diana un transcripto de ARN procedente de la levadura *Schizosaccharomyces pombe*. La levadura se encuentra en el cartucho en forma liofilizada y se rehidrata cuando se carga la muestra. El material de control experimenta todas las etapas del proceso de la prueba, incluyendo la lisis, la purificación del ácido nucleico, transcripción inversa, la PCR1, la dilución, la PCR2 y la fusión del ADN. Un resultado de control positivo indica que todas las etapas realizadas en el cartucho del panel BIOFIRE RP2.1 fueron correctas.

2. **PCR2 Control (Control PCR2)**

   La prueba PCR2 Control (Control PCR2) detecta un ADN diana que está liofilizado en los pocillos de la matriz junto con sus correspondientes cebadores. Un resultado positivo indica que la PCR2 fue correcta.

Ambas pruebas de control deben ser positivas para que el análisis se considere aprobado. Si hay un fallo en los controles, la muestra se debe volver a analizar en un cartucho nuevo.

Supervisión de la eficacia del sistema de prueba

El software indicará automáticamente un fallo del análisis si la temperatura de fusión (Tf) del RNA Process Control (Control de proceso de ARN) o del PCR2 Control (Control PCR2) se encuentran fuera del intervalo aceptable (80,3-84,3 °C para el RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y 73,8-77,8 °C para el PCR2 Control [Control PCR2]). Si los requisitos locales, estatales o del organismo acreditador del control de calidad así lo requieren, los usuarios pueden supervisar el sistema calculando los valores de tendencia de la Tf de las pruebas de control, y manteniendo registros según las prácticas habituales de control de calidad de los laboratorios.[55,56] Consulte el Manual del usuario del sistema BIOFIRE correspondiente para recibir instrucciones sobre la obtención de valores de la Tf de las pruebas de control. El PCR2 Control (Control PCR2) se utiliza en la mayoría de tipos de cartucho BIOFIRE y, por tanto, puede usarse para supervisar el sistema cuando se emplean varios tipos de cartucho en el mismo sistema BIOFIRE.

Controles externos

Los controles externos deben usarse de acuerdo con los protocolos de laboratorio y requisitos de las organizaciones acreditadoras adecuadas, según corresponda. Los medios de transporte o solución salina se pueden usar como control negativo externo. Muestras anteriormente caracterizadas como positivas, o muestras negativas enriquecidas con organismos bien caracterizados, se pueden utilizar como controles externos positivos. Es posible que se disponga de materiales comerciales de control externo de otros fabricantes; estos deben utilizarse de conformidad con las instrucciones de los fabricantes y los requisitos de la organización de acreditación correspondiente, según proceda.

NOTA: La contaminación puede causar resultados positivos inesperados en los controles externos negativos o positivos. Si se observan resultados positivos inesperados, limpie y descontamine a fondo el espacio de trabajo y póngase en contacto con el Servicio de atención al cliente si los resultados inesperados persisten.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Interpretación de la prueba

Una vez finalizada la PCR2, el instrumento lleva a cabo un análisis de alta resolución de las curvas de fusión del ADN sobre los productos de la PCR y registra el cambio de la señal de fluorescencia generada en cada pocillo (para obtener más información, consulte el Manual del usuario correspondiente del sistema BIOFIRE). El software BIOFIRE realiza a continuación varios análisis y asigna un resultado final a la prueba. Los pasos de los análisis se describen a continuación.

Análisis de las curvas de fusión. El software BIOFIRE evalúa la curva de fusión del ADN para cada pocillo de la matriz de PCR2 para determinar si está presente en dicho pocillo un producto de la PCR. Si el perfil de fusión indica la presencia de un producto de la PCR, el software de análisis calcula la temperatura de fusión (Tf) de la curva y la compara con el intervalo de Tf esperado para la prueba. Si el software determina que la Tf está comprendida en el intervalo de Tf específico de la prueba, la curva de fusión se considera positiva. Si el software determina que la curva de fusión no está en el intervalo de Tf adecuado, la curva se considera negativa.

Análisis de réplicas. Una vez identificadas las curvas de fusión, el software evalúa las tres réplicas de cada prueba para determinar el resultado de la prueba. Para que una prueba se considera positiva, al menos dos de las tres curvas de fusión asociadas deben considerarse positivas, y la Tf de al menos dos de las tres curvas de fusión positivas debe ser similar (en 1 °C). Las pruebas que no cumplen estos criterios se consideran negativas.

Interpretación de organismos

Con la mayoría de los organismos detectados por BIOFIRE RP2.1, el organismo es notificado como Detected (Detectado) si una sola prueba correspondiente es positiva. Por ejemplo, el metapneumovirus humano tendrá un resultado de informe de la prueba Metapneumovirus humano Detected (Detectado) si la prueba hMPV es positiva (al menos dos de los tres pocillos de la prueba hMPV de la matriz tienen picos de fusión positivos similares con valores de Tf dentro del intervalo de Tf específico para la prueba). Los resultados de la prueba para adenovirus, virus Influenza A y SARS-CoV-2 dependen de la interpretación de los resultados de más de una prueba. La interpretación y acciones con los resultados multiprueba se proporcionan a continuación.

Adenovirus

El cartucho BIOFIRE RP2.1 contiene cinco pruebas diferentes (Adeno2, Adeno3, Adeno6, Adeno7.1 y Adeno8) para la detección de adenovirus. El software BIOFIRE interpreta cada una de estas pruebas independientemente (como se ha descrito anteriormente) y los resultados se combinan en un resultado final combinado para el virus. Si una prueba o cualquier combinación de prueba es positiva, el resultado del informe de la prueba será Adenovirus Detected (Detectado). Si todas las pruebas son negativas, el resultado del informe de la prueba será Adenovirus Not Detected (No detectado).

Virus Influenza A

Las pruebas de BIOFIRE RP2.1 están diseñadas para detectar tanto los virus Influenza A como para diferenciar los subtipos de hemaglutinina frecuentes. Para ello, BIOFIRE RP2.1 utiliza dos pruebas de virus Influenza A (FluA-pan-1 y FluA-pan-2) y tres pruebas de subtipos dirigidos al gen de la hemaglutinina (FluA-H1-2, FluA-H1-2009 y FluA-H3). Cada una de las pruebas individuales se interpreta de forma independiente (como se ha descrito anteriormente) y el resultado de la prueba notificado para el virus Influenza A se basa en los resultados combinados de las cinco pruebas como se ha descrito en la Tabla 2. El resultado Equivocal (Dudoso) de virus Influenza A (o subtipo) se puede producir cuando la titulación del virus en la muestra es baja y no se detecta por una o más pruebas requeridas (Tabla 2). El resultado Equivocal (Dudoso) del virus Influenza A también podría indicar la presencia de un subtipo atípico de virus Influenza A (por ejemplo, los tipos aviares H7N9 o H5N1), o una nueva cepa de virus Influenza A. Las muestras que obtengan resultados Equivocal (Dudoso) o en las que se hayan detectado varios subtipos de virus Influenza A se deberían repetir una vez.

Tabla 2. Posibles resultados de la prueba para virus Influenza A y la interpretación correspondiente

Prueba / Resultado	Pruebas FluA-pan (n = 2)	FluA-H1-2	FluA-H1-2009	FluA-H3	Acción
Virus Influenza A Not Detected (No detectado)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Ninguna
Virus Influenza A A/H1	**≥ 1 positivo**	**Positivo**	Negativo	Negativo	
Virus Influenza A A/H3	**≥ 1 positivo**	Negativo	Negativo	**Positivo**	
Virus Influenza A A/H1-2009	**≥ 1 positivo**	Cualquier resultado	**Positivo**	Negativo	
Virus Influenza A A/H1 Virus Influenza A A/H3	**≥ 1 positivo**	**Positivo**	Negativo	**Positivo**	Las infecciones múltiples son posibles, aunque poco frecuentes[a], repetir la prueba UNA VEZ para confirmar el resultado[b]
Virus Influenza A A/H1-2009 Virus Influenza A A/H3	**≥ 1 positivo**	Cualquier resultado	**Positivo**	**Positivo**	
Virus Influenza A (no se detecta ningún subtipo)	**2 positivos**	Negativo	Negativo	Negativo	Repetir la prueba (ver más abajo)
Virus Influenza A Equivocal (Dudoso)	**1 positivo**	Negativo	Negativo	Negativo	Repetir una vez (consulte la sección Resumen de resultados a continuación para obtener más instrucciones).
Virus Influenza A A/H1 Equivocal (Dudoso)	Negativo	**Positivo**	Negativo	Negativo	
Virus Influenza A A/H3 Equivocal (Dudoso)	Negativo	Negativo	Negativo	**Positivo**	
Virus Influenza A A/H1-2009 Equivocal (Dudoso)	Negativo	Cualquier resultado	**Positivo**	Negativo	

[a] El BIOFIRE RP2.1 puede detectar simultáneamente varios virus de gripe contenidos en vacunas multivalentes (consulte las Limitaciones).

[b] Los resultados positivos de subtipos múltiples repetidos se deben confirmar mediante otras pruebas de subtipos de influenza.

Virus Influenza A (no se detecta ningún subtipo)

Si las dos pruebas FluA-pan son positivas, pero ninguna de las pruebas de los subtipos de hemaglutinina es positiva, la interpretación es Virus Influenza A (no se detecta ningún subtipo). Este resultado se puede producir cuando la titulación del virus en la muestra es baja y las pruebas de subtipos no la detectan. Este resultado también podría indicar la presencia de una cepa de virus Influenza A nueva. En ambos casos, se debe repetir el análisis de la muestra en cuestión. Si la repetición del análisis proporciona un resultado diferente, analícela una tercera vez para asegurarse de la precisión del resultado. Si la repetición de la prueba proporciona el mismo resultado, se debe verificar el funcionamiento de los cartuchos BIOFIRE RP2.1 mediante la realización de pruebas con materiales de control externo adecuados (conocidos como muestras positivas para virus Influenza A H1, virus Influenza A H3 y virus Influenza A H1-2009) y analizar un control negativo para comprobar la contaminación del producto de PCR. Si BIOFIRE RP2.1 identifica con precisión los controles externos y negativos, póngase en contacto con las autoridades de salud pública correspondientes para que realicen pruebas de confirmación.

SARS-CoV-2

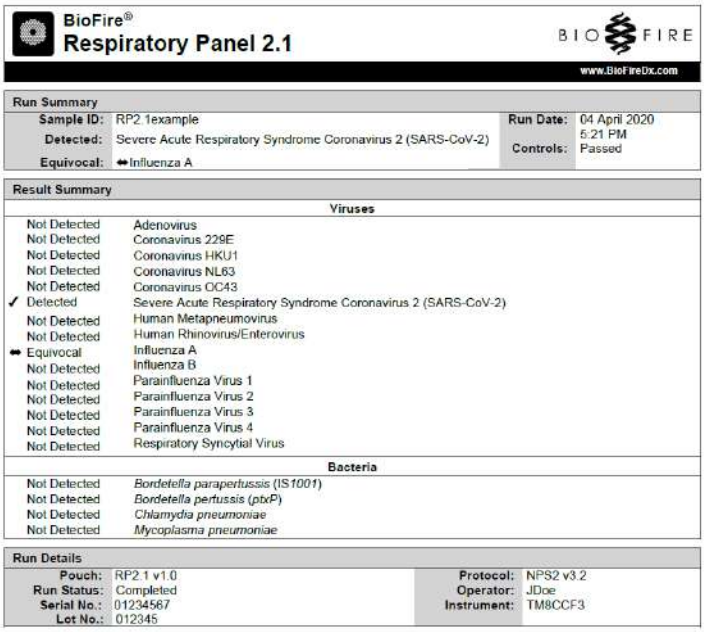
El cartucho BIOFIRE RP2.1 contiene dos pruebas diferentes para la detección de SARS-CoV-2. La diana de cada prueba se muestra en Tabla 3 a continuación. El software BIOFIRE interpreta cada prueba de manera independiente y si una o ambas pruebas son positivas, el informe de la prueba mostrará el Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) como Detected (Detectado). Si ambas pruebas son negativas, el informe de la prueba mostrará el Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) como Not Detected (No detectado).

Tabla 3. Dianas génicas para las pruebas de SARS-CoV-2 en el BIOFIRE RP2.1

Nombre de la prueba	Diana génica
SARSCoV2-1	Gen de la proteína Spike (S)
SARSCoV2-2	Gen de la proteína de membrana (M)

Informe de la prueba de BIOFIRE RP2.1

El informe de la prueba de BIOFIRE RP2.1 se muestra automáticamente al finalizar un análisis y se puede imprimir o guardar como un archivo PDF. Cada informe contiene las secciones Run Summary (Resumen de la prueba), Result Summary (Resumen de resultados) y Run Details (Detalles de la prueba).



BioFire® Respiratory Panel 2.1

www.BioFireDx.com

Run Summary

Sample ID:	RP2 1example	Run Date:	04 April 2020 5:21 PM
Detected:	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	Controls:	Passed
Equivocal:	⬌Influenza A		

Result Summary

	Viruses
Not Detected	Adenovirus
Not Detected	Coronavirus 229E
Not Detected	Coronavirus HKU1
Not Detected	Coronavirus NL63
Not Detected	Coronavirus OC43
✓ Detected	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)
Not Detected	Human Metapneumovirus
Not Detected	Human Rhinovirus/Enterovirus
⬌ Equivocal	Influenza A
Not Detected	Influenza B
Not Detected	Parainfluenza Virus 1
Not Detected	Parainfluenza Virus 2
Not Detected	Parainfluenza Virus 3
Not Detected	Parainfluenza Virus 4
Not Detected	Respiratory Syncytial Virus
	Bacteria
Not Detected	*Bordetella parapertussis* (IS*1001*)
Not Detected	*Bordetella pertussis* (*ptxP*)
Not Detected	*Chlamydia pneumoniae*
Not Detected	*Mycoplasma pneumoniae*

Run Details

Pouch:	RP2.1 v1.0	Protocol:	NPS2 v3.2
Run Status:	Completed	Operator:	JDoe
Serial No.:	01234567	Instrument:	TM8CCF3
Lot No.:	012345		

Run Summary (Resumen de la prueba)

La sección Run Summary (Resumen de la prueba) del informe de la prueba proporciona la Sample ID (ID de la muestra), la hora y fecha del análisis, los resultados de los controles y un resumen general de los resultados de la prueba. Cualquier organismo con un resultado Detected (Detectado) se mostrará en el correspondiente campo del resumen. Si todas las pruebas para los organismos fueron negativas, entonces se mostrará None (Ninguno) en el campo Detected (Detectado). Los Controles se indican como Passed (Aprobado), Failed (Fallido) o Invalid (No válido). En la Tabla 4 se muestra información adicional para cada uno de los resultados del campo de controles.

Tabla 4. Interpretación del campo Controles del informe de la prueba de BIOFIRE RP2.1

Resultado de control	Explicación	Acción
Passed (Aprobado)	La prueba se ha completado correctamente Y Ambos controles del cartucho fueron correctos.	Ninguna Notifique los resultados proporcionados en el informe de la prueba.
Failed (No aprobado)	La prueba se ha completado correctamente PERO Al menos uno de los controles del cartucho (RNA Process Control [Control de proceso de ARN] y/o Control PCR2 [PCR2 Control]) ha fallado.	Repita la prueba con un cartucho nuevo. Si el error persiste, póngase en contacto con el Soporte técnico para recibir ayuda.

Resultado de control	Explicación	Acción
Invalid (No válido)	Los controles no son válidos porque la prueba no se completó. (Esto suele indicar un error del software o hardware).	Anote los códigos de error mostrados durante la prueba en el campo Run Status (Estado de la prueba) de la sección Run Details (Detalles de la prueba) del informe. Consulte el Manual del usuario de FILMARRAY correspondiente o póngase en contacto con el soporte técnico para recibir ayuda. Tras solucionar el error, repita la prueba, o bien repita la prueba con otro instrumento.

Result Summary (Resumen de resultados)

La sección Result Summary (Resumen de resultados) del informe de la prueba muestra los resultados de cada diana analizada en el panel. Los posibles resultados para cada organismo son Detected (Detectado), Not Detected (No detectado) o Invalid (No válido) (Equivocal [Dudoso] también es posible para el virus Influenza A y sus subtipos). En la Tabla 5 se proporciona una explicación de cada interpretación y el seguimiento necesario para obtener un resultado final.

Tabla 5. Notificación de resultados y acciones necesarias

Resultado	Explicación	Acción
Detected[a] (Detectado[a])	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Aprobado) Y Las pruebas del organismo son POSITIVAS (es decir, cumplen los requisitos para un resultado positivo descrito en la sección Interpretación de la prueba anterior)	Informe de los resultados.
Not Detected (No detectado)	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Aprobado) Y Las pruebas del organismo son NEGATIVAS (es decir, no cumplen los requisitos para un resultado positivo descrito en la sección Interpretación de la prueba anterior)	Informe de los resultados.
Dudoso	La prueba se ha completado correctamente Y Los controles del cartucho son correctos (Aprobado) Y La combinación de resultados positivos y negativos de la prueba de los virus Influenza A no son concluyentes (consulte la Tabla 2)	Vuelva a analizar la muestra original UNA VEZ y comunique el resultado de la nueva prueba[b].
Invalid (No válido)	Los controles del cartucho no fueron correctos (Failed) (No aprobado) O La prueba no ha sido correcta. (El Run Status [Estado de la prueba] se muestra como: Aborted [Detenida], Incomplete ([Incompleta], Instrument Error [Error del instrumento] o Software Error [Error del software])	Consulte Tabla 4, Interpretación del campo Controles del informe de la prueba de BIOFIRE RP2.1 para obtener instrucciones.

[a] Si se han detectado cuatro o más organismos diferentes en una muestra, se recomienda repetir la prueba para confirmar el resultado polimicrobiano.

[b] Se pueden producir resultados Equivocal (Dudoso) cuando el título del virus en la muestra es bajo (por debajo del LoD). Los resultados Equivocal (Dudoso) también podrían indicar la presencia de una nueva cepa de virus Influenza A o reactividad con virus de la Influenza A no humano o con virus de la Influenza A humano poco frecuente que no sea H1, H1-2009 o H3. Dichas cepas suelen producir resultados de virus Influenza A Equivocal (Dudoso) o virus Influenza A (no se detecta ningún subtipo).

Run Details (Detalles de la prueba)

La sección **Run Details (Detalles de la prueba)** proporciona información adicional sobre la prueba, incluyendo información del cartucho (type [tipo], lot number [número de lote] y serial number [número de serie]), Run Status (Estado de la prueba) (Completed [Completado], Incomplete [Incompleto], Aborted [Detenido], Instrument Error [Error del instrumento] o Software Error [Error del software]), el protocolo utilizado para realizar la prueba, la identidad del operador que ha realizado la prueba y el instrumento usado para llevar a cabo la prueba.

Change Summary [Resumen de cambios]

Es posible editar la Sample ID (ID de la muestra) cuando haya terminado una prueba. Si esta información ha cambiado, se añadirá al informe de la prueba una sección adicional denominada **Change Summary** (**Resumen de cambios**). Esta sección de Change Summary (Resumen de cambios) muestra el campo que ha cambiado, la entrada original, la entrada revisada, el operador que ha realizado el cambio y la fecha en la que fue realizado. La Sample ID (ID de la muestra) es el único campo del informe que se puede cambiar.

Change Summary				
Field	**Changed To**	**Changed From**	**Operator**	**Date**
[1]Sample ID	New Example Id	Old Example Id	Anonymous	06 Apr 2020

LIMITACIONES

1. Para uso exclusivo con receta.
2. La eficacia de BIOFIRE RP2.1 solamente se ha determinado en los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch.
3. BIOFIRE RP2.1 es una prueba cualitativa y no proporciona un valor cuantitativo para el organismo u organismos de la muestra.
4. Los resultados de esta prueba deberán correlacionarse con la anamnesis, datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico responsable de la evaluación del paciente.
5. El rendimiento de BIOFIRE RP2.1 se ha evaluado para su uso únicamente con material de muestras humanas.
6. BIOFIRE RP2.1 no se ha validado para analizar muestras que no sean muestras tomadas con torundas nasofaríngeas en medio de transporte o suero salino.
7. El rendimiento de BIOFIRE RP2.1 no se ha establecido para obtención de muestras de personas sin signos o síntomas de infección de las vías respiratorias.
8. El rendimiento de BIOFIRE RP2.1 no se ha evaluado específicamente para muestras procedentes de individuos inmunodeprimidos.
9. El rendimiento de BIOFIRE RP2.1 no se ha evaluado específicamente para muestras procedentes de pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C).
10. El rendimiento de este dispositivo no se ha evaluado en una población vacunada contra el COVID-19.
11. No se ha evaluado el efecto de un tratamiento con antibióticos en el comportamiento de la prueba.
12. El rendimiento de BIOFIRE RP2.1 no se ha establecido con medicamentos interferentes para el tratamiento de los virus de la gripe o el resfriado. El efecto de las sustancias interferentes solo se ha evaluado para aquellas enumeradas en la sección Interferencia. Las interferencias de sustancias que no se hayan evaluado, podrían causar resultados erróneos.
13. El rendimiento de BIOFIRE RP2.1 no se ha establecido para controlar el tratamiento de la infección con ninguno de los organismos del panel.
14. El rendimiento de BIOFIRE RP2.1 no se ha establecido para el cribado de sangre o hemoderivados.
15. Los resultados falsos positivos y falsos negativos se pueden deber a muy diversos orígenes y causas. Es importante que los resultados se usen junto con otra información de laboratorio, epidemiológica o clínica.
16. La detección de ácidos nucleicos víricos o bacterianos depende de que se haya realizado la obtención, manipulación, transporte, almacenamiento y preparación correctos de la muestra. Si no se observan los procedimientos correctos en alguno de estos pasos, se pueden producir resultados incorrectos. Existe un riesgo de obtener valores falsos positivos y falsos negativos resultantes de muestras incorrectamente recogidas, manipuladas o transportadas.
17. Un resultado de BIOFIRE RP2.1 negativo no excluye la posibilidad de la existencia de una infección vírica o bacteriana. Se pueden obtener resultados negativos causados por la presencia de variantes de secuencia (o mutación) en la región a la que se dirige la prueba, la presencia de inhibidores, errores técnicos, una confusión de la muestra, una infección causada por un organismo no detectado por el panel o una infección de las vías respiratorias inferiores que puede no detectarse mediante una muestra tomada mediante torunda nasofaríngea. Los resultados de la prueba también pueden verse afectados debido a un tratamiento antivírico/antibacteriano concurrente, o bien, a niveles de organismos de la muestra que se encuentran por debajo del límite de detección. Los resultados negativos no se deberán usar como única base para el diagnóstico, tratamiento u otras decisiones de gestión que afecten al paciente.

18. Si se han detectado cuatro o más organismos diferentes en una muestra, se recomienda repetir la prueba para confirmar el resultado polimicrobiano.
19. El ácido nucleico de virus y bacterias puede persistir *in vivo* con independencia de la viabilidad del organismo. La detección de dianas de organismos no implica que los correspondientes organismos sean infecciosos o sean los agentes causantes de los síntomas clínicos.
20. Los valores predictivos positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. Es más probable que se produzcan resultados falsos negativos en las pruebas durante los picos de actividad en los que la prevalencia de la enfermedad es elevada. Los resultados falsos positivos en las pruebas son más probables cuando la prevalencia es moderada a baja.
21. Las características de rendimiento con los virus Influenza A se establecieron cuando los virus Influenza A H1-2009, A H1 y A H3 eran los virus Influenza A predominantes en circulación. El rendimiento de la detección de los virus Influenza A puede variar si hay circulando otras cepas de virus Influenza A o surge un nuevo virus Influenza A.
22. Debido al reducido número de muestras positivas recogidas para determinados organismos durante el estudio clínico prospectivo, las características de rendimiento para *Bordetella parapertussis, Bordetella pertussis, Chlamydia pneumoniae,* Coronavirus 229E, virus Influenza A A/H1, virus Influenza A A/H3, virus Influenza B, virus parainfluenza 1 y virus parainfluenza 4 se establecieron principalmente con muestras clínicas retrospectivas. Las características de rendimiento para el virus Influenza A/H1 se establecieron principalmente con muestras clínicas artificiales.
23. La diana de las pruebas de subtipos del virus Influenza A de BIOFIRE RP2.1 solo es el gen de la hemaglutinina (H) del virus Influenza A. BIOFIRE RP2.1 no detecta ni diferencia los subtipos de neuraminidasa (N) del virus Influenza A.
24. BIOFIRE RP2.1 puede no distinguir entre las cepas víricas existentes y las variantes nuevas que surjan. Por ejemplo, BIOFIRE RP2.1 puede detectar el virus Influenza A H3N2v (reconocido por primera vez en agosto de 2011), pero no podrá distinguir esta variante del virus Influenza A H3N2 estacional. Si se sospecha de la existencia de infección por una variante del virus, los médicos se deben poner en contacto con el servicio de salud regional o local para concertar el transporte de la muestra y solicitar un diagnóstico en un laboratorio de salud pública regional.
25. La administración reciente de vacunas nasales (p. ej., FluMist) anterior a la obtención de muestras con torunda nasofaríngea podría causar la detección precisa de virus por parte de BIOFIRE RP2.1 de los virus contenidos en la vacuna, pero esto no representaría una infección por estos agentes.
26. Debido a las semejanzas genéticas entre el rinovirus y el enterovirus humano, BIOFIRE RP2.1 no puede diferenciarlos de forma fiable. Se debe realizar el seguimiento de los resultados Detected (Detectado) de BIOFIRE RP2.1 en rinovirus/enterovirus con un método alternativo (p. ej., cultivo celular o análisis secuencial) si es necesario diferenciar un virus de otro.
27. BIOFIRE RP2.1 detecta una sola copia del promotor de la toxina tosferínica (*ptxP*, presente en una copia por célula) en *B. pertussis*. Otras pruebas de PCR para *B. pertussis* tienen como diana la secuencia de inserción IS*481* (presente tanto en *B. pertussis* como en *B. holmesii*) y, por tanto, son capaces de detectar niveles más bajos de *B. pertussis* (es decir, son más sensibles).
    - BIOFIRE RP2.1 no se debe utilizar si se sospecha específicamente de una infección por *B. pertussis*. En su lugar, se debe utilizar una prueba molecular de *B. pertussis* indicada para su uso en pacientes en los que se sospeche la existencia de una infección de las vías respiratorias atribuible únicamente a *B. pertussis*.
    - Debido a su menor sensibilidad, la prueba *B. pertussis* de BIOFIRE RP2.1 es menos susceptible que las pruebas IS*481* para la detección de niveles muy bajos de material de vacunas de *B. pertussis* contaminantes. No obstante, siempre se debe tener cuidado de evitar la contaminación de muestras con

material de vacunas, debido a que los niveles más elevados pueden seguir produciendo resultados falsos positivos con la prueba BIOFIRE RP2.1 (consulte las directrices de prevención de la contaminación).

- La secuencia IS*481* también está presente en *B. holmesii* y, en menor medida, en *B. bronchiseptica*, aunque la prueba BIOFIRE RP2.1 (*ptxP*) se diseñó para ser específica de *B. pertussis*. No obstante, la prueba BIOFIRE RP2.1 de *Bordetella pertussis* (*ptxP*) también puede amplificar las secuencias de pseudogenes de la toxina tosferínica cuando está presente en *B. bronchiseptica* y *B. parapertussis*. Se observó reactividad cruzada solo a una concentración alta (p.ej., ≥ 1,2E+09 CFU/mL).

28. Hay riesgo de que se obtengan valores falsos positivos como resultado de la contaminación por organismos, ácidos nucleicos, material de vacunas, los productos amplificados, o bien debido a señales no específicas de la prueba. Debe prestarse atención especial a las *Precauciones en el laboratorio* indicadas en la sección *Advertencias y precauciones*.
29. Los medios de transporte o suero salino pueden contener organismos no viables y/o ácidos nucleicos en niveles que se pueden detectar mediante BIOFIRE RP2.1.
30. Existe el riesgo de obtener resultados falsos positivos debido a la amplificación no específica y la reactividad cruzada con organismos encontrados en las vías respiratorias. La reactividad cruzada observada y predicha para BIOFIRE RP2.1 se describe en la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada). También es posible obtener resultados erróneos debido a la reactividad cruzada con organismos no evaluados o secuencias de variantes nuevas que surjan.
31. Los cebadores para ambas pruebas de SARS-CoV-2 de BIOFIRE RP2.1 comparten una importante homología de secuencias con el coronavirus de murciélago RaTG13 (acceso: MN996532) y se predice reactividad cruzada con esta secuencia viral estrechamente relacionada. Además, la prueba de SARSCoV2-2 puede reaccionar de manera cruzada con el coronavirus de pangolín (acceso: MT084071) y otras dos secuencias de coronavirus similares a SARS de murciélago (acceso MG772933 y MG772934). Es improbable que estos virus se encuentren en una torunda nasofaríngea clínica humana, pero si están presentes, los productos de reactividad cruzada producidos por BIOFIRE RP2.1 se detectarán como Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) (consulte la sección Especificidad analítica (reactividad cruzada)).
32. El rendimiento clínico no se ha establecido en todas las variantes circulantes del SARS-CoV-2, pero se prevé que refleje las variantes prevalentes en circulación a la hora y la ubicación de la evaluación clínica. El rendimiento a la hora de la prueba puede variar en función de las variantes circulantes, incluidas las nuevas cepas emergentes de SARS-CoV-2 y su prevalencia, que cambian con el tiempo.
33. Algunas cepas de *B. bronchiseptica* (aisladas con muy poca frecuencia en humanos) tienen secuencias de inserción IS*1001* idénticas a las que poseen la mayoría de las cepas de *B. parapertussis*. Estas secuencias las amplificará la prueba IS1001 y las notifica BIOFIRE RP2.1 como *Bordetella parapertussis* (IS*1001*).
34. La prueba de rinovirus/enterovirus humanos de BIOFIRE RP2.1 puede amplificar secuencias fuera de la diana encontradas en cepas de *B. pertussis, B. bronchiseptica* y *B. parapertussis*. Se ha observado reactividad cruzada de *B. pertussis* en una concentración ≥ 4,5E+07 CFU/mL.

BIOFIRE RP2.1 Y BIOFIRE RP2

El BIOFIRE RP2.1 (N. ref.: 423742) se desarrolló agregando los reactivos necesarios para detectar las dianas de SARS-CoV-2 en el BIOFIRE® FILMARRAY® Respiratory Panel 2 (RP2) existente (N.º ref.: RFIT-ASY-0129, RFIT-ASY-0130). Las pruebas para todos los analitos compartidos entre los dos paneles y las condiciones de reacción de la prueba permanecieron sin modificar desde el BIOFIRE RP2. Se realizaron estudios para demostrar el rendimiento de las nuevas pruebas de SARS-CoV-2 y para demostrar que las características de rendimiento de las pruebas del BIOFIRE RP2 no se ven afectadas por la modificación del panel. Los estudios originales del BIOFIRE RP2 siguen siendo relevantes para el rendimiento del BIOFIRE RP2.1.

VALORES ESPERADOS

En la evaluación clínica prospectiva del BIOFIRE RP2 original, se recogieron y analizaron 1612 muestras elegibles (torunda nasofaríngea), incluidas 918 muestras prospectivas frescas (Categoría I) y 694 muestras prospectivas congeladas/archivadas (Categoría II), en tres centros de estudio en Estados Unidos en un periodo aproximado de seis meses (de enero a marzo y de septiembre a noviembre de 2016). En la Tabla 6 y la Tabla 7 se presentan los valores esperados (determinados por BIOFIRE RP2) para las muestras de Categoría I y Categoría II respectivamente, estratificados por centro de obtención de muestras.

Tabla 6. Resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE RP2) por centro de recogida de muestras para la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2 (muestras prospectivas frescas de Categoría I) (de septiembre a noviembre de 2016).

Resultado de BIOFIRE RP2	Global (n = 918)		Centro 1 (n = 331) Salt Lake City, UT		Centro 2 (n = 284) Chicago, IL		Centro 3 (n = 303) Columbus, OH	
	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)
Virus								
Adenovirus	66	7,2 %	25	7,6 %	7	2,5 %	34	11,2 %
Coronavirus 229E	9	1,0 %	4	1,2 %	5	1,8 %	0	0 %
Coronavirus HKU1	1	0,1 %	0	0 %	1	0,4 %	0	0 %
Coronavirus NL63	1	0,1 %	0	0 %	0	0 %	1	0,3 %
Coronavirus OC43	12	1,3 %	4	1,2 %	1	0,4 %	7	2,3 %
Metapneumovirus humano	5	0,5 %	2	0,6 %	2	0,7 %	1	0,3 %
Rinovirus/enterovirus humano	378	41,2 %	146	44,1 %	69	24,3 %	163	53,8 %
Virus Influenza A	3	0,3 %	2	0,6 %	0	0 %	1	0,3 %
Virus Influenza A A/H1	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus Influenza A A/H1-2009	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus Influenza A A/H3	3	0,3 %	2	0,6 %	0	0 %	1	0,3 %
Virus Influenza B	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus parainfluenza 1	5	0,5 %	3	0,9 %	2	0,7 %	0	0 %
Virus parainfluenza 2	54	5,9 %	8	2,4 %	13	4,6 %	33	10,9 %
Virus parainfluenza 3	49	5,3 %	20	6,0 %	13	4,6 %	16	5,3 %
Virus parainfluenza 4	8	0,9 %	3	0,9 %	1	0,4 %	4	1,3 %
Virus respiratorio sincitial	50	5,4 %	9	2,7 %	5	1,8 %	36	11,9 %
Bacterias								
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	4	0,4 %	0	0 %	0	0 %	4	1,3 %
***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**	3	0,3 %	1	0,3 %	0	0 %	2	0,7 %
Chlamydia pneumoniae	3	0,3 %	1	0,3 %	0	0 %	2	0,7 %
Mycoplasma pneumoniae	21	2,3 %	2	0,6 %	7	2,5 %	12	4,0 %

Tabla 7. Resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE RP2) por centro de recogida de muestras para la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2 (muestras prospectivas archivadas de Categoría II) (de enero a marzo de 2016)

Resultado de BIOFIRE RP2	Global (n = 694)		Centro 1 (n = 250) Salt Lake City, UT		Centro 2 (n = 243) Chicago, IL		Centro 3 (n = 201) Columbus, OH	
	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)
Virus								
Adenovirus	52	7,5 %	18	7,2 %	20	8,2 %	14	7,0 %
Coronavirus 229E	7	1,0 %	2	0,8 %	3	1,2 %	2	1,0 %
Coronavirus HKU1	54	7,8 %	28	11,2 %	16	6,6 %	10	5,0 %
Coronavirus NL63	49	7,1 %	24	9,6 %	17	7,0 %	8	4,0 %
Coronavirus OC43	26	3,7 %	8	3,2 %	10	4,1 %	8	4,0 %
Metapneumovirus humano	76	11,0 %	26	10,4 %	25	10,3 %	25	12,4 %
Rinovirus/enterovirus humano	124	17,9 %	43	17,2 %	44	18,1 %	37	18,4 %
Virus Influenza A	75	10,8 %	9	3,6 %	27	11,1 %	38	18,9 %
Virus Influenza A A/H1	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus Influenza A A/H1-2009	74	10,7 %	9	3,6 %	27	11,1 %	38	18,9 %
Virus Influenza A A/H3	1	0,1 %	0	0 %	0	0 %	1	0,5 %
Virus Influenza B	16	2,3 %	3	1,2 %	7	2,9 %	6	3,0 %
Virus parainfluenza 1	5	0,7 %	2	0,8 %	2	0,8 %	1	0,5 %
Virus parainfluenza 2	0	0 %	0	0	0	0 %	0	0 %
Virus parainfluenza 3	4	0,6 %	2	0,8 %	0	0 %	2	1,0 %
Virus parainfluenza 4	8	1,2 %	4	1,6 %	2	0,8 %	2	1,0 %
Virus respiratorio sincitial	149	21,5 %	59	23,6 %	51	21,0 %	39	19,4 %
Bacterias								
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	2	0,3 %	1	0,4 %	1	0,4 %	0	0 %
***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Chlamydia pneumoniae	3	0,4 %	0	0 %	2	0,8 %	1	0,5 %
Mycoplasma pneumoniae	7	1,0 %	3	1,2 %	4	1,6 %	0	0 %

En la evaluación clínica prospectiva del BIOFIRE RP2.1, se recogieron y analizaron 524 muestras elegibles (torunda nasofaríngea) en tres centros de estudio de los Estados Unidos durante aproximadamente cuatro meses (julio–octubre de 2020). El resumen del valor esperado (determinado por BIOFIRE RP2.1) para los tres analitos observados durante este estudio estratificado por sitio de obtención de muestras se presenta en la Tabla 8.

Tabla 8. Resumen del valor esperado (determinado por BIOFIRE RP2.1) por centro de recogida para la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2.1 (julio - octubre de 2020)

Resultado de BIOFIRE RP2.1	Global (n = 524)		Centro 1 (n = 309) Tampa Bay, FL		Centro 2 (n = 110) Lake Success, NY		Centro 3 (n = 105) Chicago, IL	
	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)
Adenovirus	3	0,6 %	3	1,0 %	0	0 %	0	0 %
Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)	66	12,6 %	46	14,9 %	12	10,9 %	8	7,6 %
Rinovirus/enterovirus humano	33	6,3 %	12	3,9 %	11	10,0 %	10	9,5 %

En la Tabla 9 se presenta el resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE RP2) por grupos de edades para la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2 (muestras prospectivas de Categoría I y II combinadas) (de enero a marzo y de septiembre a noviembre del 2016). El resumen del valor esperado (determinado por BIOFIRE RP2.1) por grupo de edad para los tres analitos observados en la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2.1 (de julio a octubre de 2020) se presenta en la Tabla 10.

Tabla 9. Resumen de los valores esperados (determinados por BIOFIRE RP2) por grupos de edades para la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2 (muestras prospectivas de Categoría I y II) (de enero a marzo y de septiembre a noviembre de 2016).

Resultado de BIOFIRE RP2	Global (N = 1612)		≤ 5 años (N = 885)		6-21 años (N = 331)		22-49 años (N = 128)		Más de 50 años (N = 268)	
	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)
Virus										
Adenovirus	118	7,3 %	96	10,8 %	18	5,4 %	2	1,6 %	2	0,7 %
Coronavirus 229E	16	1,0 %	3	0,3 %	7	2,1 %	1	0,8 %	5	1,9 %
Coronavirus HKU1	55	3,4 %	37	4,2 %	9	2,7 %	2	1,6 %	7	2,6 %
Coronavirus NL63	50	3,1 %	41	4,6 %	6	1,8 %	2	1,6 %	1	0,4 %
Coronavirus OC43	38	2,4 %	28	3,2 %	7	2,1 %	0	0 %	3	1,1 %
Metapneumovirus humano	81	5,0 %	60	6,8 %	12	3,6 %	3	2,3 %	6	2,2 %
Rinovirus/enterovirus humano	502	31,1 %	379	42,8 %	88	26,6 %	16	12,5 %	19	7,1 %
Virus Influenza A	78	4,8 %	29	3,3 %	20	6,0 %	13	10,2 %	16	6,0 %
Virus Influenza A A/H1	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %	0	0 %
Virus Influenza A A/H1-2009	74	4,6 %	26	2,9 %	19	5,7 %	13	10,2 %	16	6,0 %
Virus Influenza A A/H3	4	0,2 %	3	0,3 %	1	0,3 %	0	0 %	0	0 %
Virus Influenza B	16	1,0 %	7	0,8 %	7	2,1 %	1	0,8 %	1	0,4 %
Virus parainfluenza 1	10	0,6 %	9	1,0 %	0	0 %	1	0,8 %	0	0 %
Virus parainfluenza 2	54	3,3 %	39	4,4 %	10	3,0 %	1	0,8 %	4	1,5 %
Virus parainfluenza 3	53	3,3 %	44	5,0 %	6	1,8 %	2	1,6 %	1	0,4 %
Virus parainfluenza 4	16	1,0 %	13	1,5 %	1	0,3 %	0	0 %	2	0,7 %
Virus respiratorio sincitial	199	12,3 %	168	19,0 %	10	3,0 %	8	6,3 %	13	4,9 %
Bacterias										
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	6	0,4 %	4	0,5 %	2	0,6 %	0	0 %	0	0 %
***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**	3	0,2 %	0	0 %	3	0,9 %	0	0 %	0	0 %
Chlamydia pneumoniae	6	0,4 %	1	0,1 %	4	1,2 %	1	0,8 %	0	0 %
Mycoplasma pneumoniae	28	1,7 %	10	1,1 %	14	4,2 %	3	2,3 %	1	0,4 %

Tabla 10. Resumen de valores esperados (determinados mediante BIOFIRE RP2.1) por grupo de edad para la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2.1 (de julio a octubre de 2020)

Resultado de BIOFIRE RP2.1	Global (N = 524)		0-18 años (N = 55)		19-40 años (N = 170)		41-60 años (N = 146)		Más de 61 años (N = 153)	
	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)	N.º	Valor esperado (%)
Adenovirus	3	0,6 %	1	1,8 %	2	1,2 %	0	0 %	0	0 %
Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)	66	12,6 %	5	9,1 %	24	14,1 %	22	15,1 %	15	9,8 %
Rinovirus/enterovirus humano	33	6,3 %	19	34,5 %	5	2,9 %	7	4,8 %	2	1,3 %

Además, en la Tabla 11 se muestran las detecciones múltiples más comunes (determinadas por BIOFIRE RP2) durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2 (muestras prospectivas de Categoría I y II combinadas) (de enero a marzo y de septiembre a noviembre de 2016), estratificadas por grupos de edades. En total, BIOFIRE RP2 detectó al menos un organismo en un total de 1020 muestras (63,3 % de tasa de positividad; 1020/1612). BIOFIRE RP2 detectó dos o más organismos en el 24,0 % de las muestras positivas (245/1020; 15,2 % de todas las muestras analizadas, 245/1612). La detección de un solo polimicrobiano (determinado por BIOFIRE RP2.1) durante la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2.1 (de julio a octubre de 2020) estratificada por grupo de edad se presenta en la Tabla 12. En total, BIOFIRE RP2.1 detectó al menos un organismo en un total de 101 muestras (19,3 % de tasa de positividad; 101/524). BIOFIRE RP2.1 detectó dos organismos en el 1,0 % de las muestras positivas (1/101; 0,2 % de todas las muestras analizadas, 1/524).

Tabla 11. Resumen del valor esperado (detecciones múltiples con ≥ 5 casos determinados por BIOFIRE RP2) por grupos de edad para evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2 (de enero a marzo y de septiembre a noviembre de 2016)

Combinación de detecciones múltiples	Global (N = 1612)	≤ 5 años (N = 885)	6-21 años (N = 331)	22-49 años (N = 128)	50+ años (N = 268)
Adenovirus + HRV/EV	30 (1,9 %)	27 (3,1 %)	3 (0,9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
HRV/EV + RSV	22 (1,4 %)	22 (2,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
CoV-HKU1 + RSV	13 (0,8 %)	12 (1,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,4 %)
CoV-NL63 + RSV	13 (0,8 %)	12 (1,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,4 %)
HRV/EV + PIV2	11 (0,7 %)	9 (1,0 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	1 (0,4 %)
HRV/EV + PIV3	11 (0,7 %)	10 (1,1 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Adenovirus + RSV	10 (0,6 %)	8 (0,9 %)	2 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Adenovirus + HRV/EV + RSV	9 (0,6 %)	9 (1,0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
CoV-NL63 + HRV/EV	8 (0,5 %)	7 (0,8 %)	1 (0,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
CoV-HKU1 + HRV/EV	5 (0,3 %)	3 (0,3 %)	2 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
CoV-OC43 + HRV/EV	5 (0,3 %)	5 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
hMPV + HRV/EV	5 (0,3 %)	5 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Tabla 12. Resumen de valores esperados (detecciones múltiples determinadas mediante BIOFIRE RP2.1) por grupo de edad para la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2.1 (de julio a octubre de 2020)

Combinación de detecciones múltiples	Global (N = 524)	0-18 años (N = 55)	19-40 años (N = 170)	41-60 años (N = 146)	61+ años (N = 153)
Adenovirus + SARS-CoV-2	1 (0,2 %)	0 (0 %)	1 (0,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Rendimiento clínico

Evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2 (2015-2017)

El rendimiento clínico del BIOFIRE RP2 original se estableció durante un estudio multicéntrico realizado en tres centros en regiones geográficas diferentes de EE. UU. durante parte de las temporadas de enfermedades respiratorias de 2015-2016 y 2016-2017. Se obtuvo un total de 1635 muestras residuales tomadas con torundas nasofaríngeas en medio de transporte vírico (VTM) para el estudio clínico prospectivo. Entre enero y marzo de 2016, se recogieron prospectivamente, y se congelaron inmediatamente, muestras de todos los asistentes que cumplían los criterios de elección (N = 695 muestras) para probarlas más tarde como muestras prospectivas archivadas/congeladas (Categoría II). Entre septiembre y noviembre de 2016, se recogieron prospectivamente muestras de todos los que asistentes que cumplían los criterios de elección (N = 940 muestras) y se analizaron como muestras prospectivas frescas (Categoría I). Las muestras de Categoría II se distribuyeron en centros de evaluación a partir de septiembre de 2016. Los centros de evaluación también comenzaron a analizar muestras de Categoría I en este momento. En cada centro se descongelaron y analizaron las muestras de Categoría II conforme a los procedimientos del estudio durante el tiempo permitido del estudio. Se excluyó un total de 23 muestras prospectivas (muestras de Categoría I y II) del análisis de los datos de rendimiento finales debido al incumplimiento del protocolo del estudio. Las razones más comunes de la exclusión de muestras fueron no haber realizado un control externo válido el día del análisis, probar las muestras fuera del plazo de conservación de 3 días refrigeradas o el descubrimiento de que la muestra no cumplía los criterios de inclusión después de haberla incluido. El conjunto final de datos contenía 1612 muestras prospectivas. En la Tabla 13 se proporciona un resumen de la información demográfica de los 1612 muestras incluidas en el estudio prospectivo.

Tabla 13. Resumen demográfico de la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2

		Global	Centro 1	Centro 2	Centro 3
Sexo	Hombre	867 (54 %)	331 (57 %)	271 (51 %)	265 (53 %)
	Mujer	745 (46 %)	250 (43 %)	256 (49 %)	239 (47 %)
Edad	≤ 5 años	885 (55 %)	379 (65 %)	170 (32 %)	336 (67 %)
	6-21 años	331 (21 %)	132 (23 %)	89 (17 %)	110 (22 %)
	22-49 años	128 (8 %)	27 (5 %)	79 (15 %)	22 (4 %)
	Más de 50 años	268 (17 %)	43 (7 %)	189 (36 %)	36 (7 %)
Estado	Pacientes extrahospitalarios	329 (20 %)	77 (13 %)	66 (13 %)	186 (37 %)
	Pacientes hospitalizados	640 (40 %)	229 (39 %)	197 (37 %)	214 (42 %)
	Urgencias	643 (40 %)	275 (47 %)	264 (50 %)	104 (21 %)
Total		**1612**	**581**	**527**	**504**

El rendimiento de BIOFIRE RP2 se evaluó comparando los resultados de las pruebas de BIOFIRE RP2 con los de un panel multiplex de patógenos respiratorios con aprobación de la FDA (el primer método de comparación), así como con resultados de dos pruebas de PCR validados analíticamente seguidos por la secuenciación bidireccional de *B. parapertussis* (este analito no lo detecta el panel multiplex de patógenos respiratorios con aprobación de la FDA). Las pruebas de comparación de *B. parapertussis* se diseñaron para amplificar una secuencia diferente a la amplificada por BIOFIRE RP2. Se consideró positiva toda muestra que tuviera datos de secuenciación bidireccional que cumplieran los criterios de aceptación de calidad predefinidos que coincidieran con las secuencias específicas de los organismos depositados en la base de datos NCBI GenBank (www.ncbi.nlm.nih.gov) con valores E aceptables. Toda muestra que resultara negativa en ambas pruebas comparadas se consideró negativa.

La coincidencia de porcentaje positivo (PPA) de cada analito se calculó como el 100 % x (VP / (VP + FN)). Verdadero Positivo (VP) indica que tanto BIOFIRE RP2 como el método comparativo tuvieron un resultado positivo para un analito específico, y el Falso Negativo (FN) indica que el resultado de BIOFIRE RP2 fue negativo mientras que el resultado del método con el que se comparó fue positivo. La coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se calculó como el 100 % x (VN / (VN + FP)). El verdadero negativo (VN) indica que tanto BIOFIRE RP2 como el método comparativo tuvieron resultados negativos, y un falso positivo (FP) indica que el resultado de BIOFIRE RP2 fue positivo mientras que el resultado del método con el que se comparó fue negativo. Se calculó el intervalo de confianza bilateral exacto binomial del 95 %. Las muestras de las que se obtuvieron resultados falsos positivos o falsos negativos (es decir, resultados discrepantes) cuando se compararon los resultados de BIOFIRE RP2 con el método comparativo se investigaron más a fondo. La investigación de las discrepancias se realizó principalmente mediante métodos moleculares independientes con cebadores diferentes a los de BIOFIRE RP2 o por repetición de las pruebas con el método comparativo. Los resultados del estudio clínico prospectivo se resumen en la Tabla 14.

Tabla 14. Resumen del rendimiento clínico prospectivo de BIOFIRE RP2

Analito		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Virus							
Adenovirus[a]	Frescas	36/38	94,7	82,7-98,5	850/880	96,6	95,2-97,6
	Congeladas	34/36	94,4	81,9-98,5	640/658	97,3	95,7-98,3
	Global	***70/74***	***94,6***	***86,9-97,9***	***1490/1538***	***96,9***	***95,9-97,6***
CoV-229E[b]	Frescas	5/5	100	56,6-100	909/913	99,6	98,9-99,8
	Congeladas	6/7	85,7	48,7-97,4	686/687	99,9	99,2-100
	Global	***11/12***	***91,7***	***64,6-98,5***	***1595/1600***	***99,7***	***99,3-99,9***
CoV-HKU1[c]	Frescas	1/1	100	-	917/917	100	99,6-100
	Congeladas	42/42	100	91,6-100	640/652	98,2	96,8-98,9
	Global	***43/43***	***100***	***91,8-100***	***1557/1569***	***99,2***	***98,7-99,6***
CoV-NL63[d]	Frescas	0/0	-	-	917/918	99,9	99,4-100
	Congeladas	40/40	100	91,2-100	645/654	98,6	97,4-99,3
	Global	***40/40***	***100***	***91,2-100***	***1562/1572***	***99,4***	***98,8-99,7***
CoV-OC43[e]	Frescas	11/13	84,6	57,8-95,7	904/905	99,9	99,4-100
	Congeladas	22/28	78,6	60,5-89,8	662/666	99,4	98,5-99,8
	Global	***33/41***	***80,5***	***66,0-89,8***	***1566/1571***	***99,7***	***99,3-99,9***
hMPV[f]	Frescas	5/5	100	56,6-100	913/913	100	99,6-100
	Congeladas	68/70	97,1	90,2-99,2	616/624	98,7	97,5-99,3
	Global	***73/75***	***97,3***	***90,8-99,3***	***1529/1537***	***99,5***	***99,0-99,7***
HRV/EV[g]	Frescas	320/328	97,6	95,3-98,8	532/590	90,2	87,5-92,3
	Congeladas	105/108	97,2	92,1-99,1	567/586	96,8	95,0-97,9
	Global	***425/436***	***97,5***	***95,5-98,6***	***1099/1176***	***93,5***	***91,9-94,7***
FluA[h]	Frescas	3/3	100	43,9-100	915/915	100	99,6-100
	Congeladas	75/75	100	95,1-100	616/616	100	99,4-100
	Global	***78/78***	***100***	***95,3-100***	***1531/1531***	***100***	***99,7-100***
FluA H1	Frescas	0/0	-	-	918/918	100	99,6-100
	Congeladas	0/0	-	-	691/691	100	99,4-100
	Global	***0/0***	***-***	***-***	***1609/1609***	***100***	***99,8-100***
FluA H1-2009	Frescas	0/0	-	-	918/918	100	99,6-100
	Congeladas	74/74	100	95,1-100	617/617	100	99,4-100
	Global	***74/74***	***100***	***95,1-100***	***1535/1535***	***100***	***99,8-100***

Analito		Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
		VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
FluA H3	Frescas	3/3	100	43,9-100	915/915	100	99,6-100
	Congeladas	1/1	100	-	690/690	100	99,4-100
	Global	***4/4***	***100***	***51,0-100***	***1605/1605***	***100***	***99,8-100***
FluB[i]	Frescas	0/0	-	-	918/918	100	99,6-100
	Congeladas	14/14	100	78,5-100	678/680	99,7	98,9-99,9
	Global	***14/14***	***100***	***78,5-100***	***1596/1598***	***99,9***	***99,5-100***
PIV1[j]	Frescas	5/5	100	56,6-100	913/913	100	99,6-100
	Congeladas	4/4	100	51,0-100	689/690	99,9	99,2-100
	Global	***9/9***	***100***	***70,1-100***	***1602/1603***	***99,9***	***99,6-100***
PIV2[k]	Frescas	46/47	97,9	88,9-99,6	863/871	99,1	98,2-99,5
	Congeladas	0/0	-	-	694/694	100	99,4-100
	Global	***46/47***	***97,9***	***88,9-99,6***	***1557/1565***	***99,5***	***99,0-99,7***
PIV3[l]	Frescas	40/42	95,2	84,2-98,7	867/876	99,0	98,1-99,5
	Congeladas	3/3	100	43,9-100	690/691	99,9	99,2-100
	Global	***43/45***	***95,6***	***85,2-98,8***	***1557/1567***	***99,4***	***98,8-99,7***
PIV4[m]	Frescas	6/6	100	61,0-100	910/912	99,8	99,2-99,9
	Congeladas	3/3	100	43,9-100	686/691	99,3	98,3-99,7
	Global	***9/9***	***100***	***70,1-100***	***1596/1603***	***99,6***	***99,1-99,8***
RSV[n]	Frescas	44/45	97,8	88,4-99,6	867/873	99,3	98,5-99,7
	Congeladas	131/131	100	97,2-100	545/563	96,8	95,0-98,0
	Global	***175/176***	***99,4***	***96,9-99,9***	***1412/1436***	***98,3***	***97,5-98,9***
Bacterias							
***B. parapertussis* (IS*1001*)**[o]	Frescas	4/5	80,0	37,6-96,4	913/913	100	99,6-100
	Congeladas	2/2	100	34,2-100	692/692	100	99,4-100
	Global	***6/7***	***85,7***	***48,7-97,4***	***1605/1605***	***100***	***99,8-100***
***B. pertussis* (*ptxP*)**[p]	Frescas	2/2	100	34,2-100	915/916	99,9	99,4-100
	Congeladas	0/1	0,0	-	693/693	100	99,4-100
	Global	***2/3***	***66,7***	***20,8-93,9***	***1608/1609***	***99,9***	***99,6-100***
C. pneumoniae[q]	Frescas	2/2	100	34,2-100	915/916	99,9	99,4-100
	Congeladas	3/3	100	43,9-100	691/691	100	99,4-100
	Global	***5/5***	***100***	***56,6-100***	***1606/1607***	***99,9***	***99,6-100***
M. pneumoniae[r]	Frescas	17/17	100	81,6-100	897/901	99,6	98,9-99,8
	Congeladas	6/7	85,7	48,7-97,4	686/687	99,9	99,2-100
	Global	***23/24***	***95,8***	***79,8-99,3***	***1583/1588***	***99,7***	***99,3-99,9***

[a] Se detectó adenovirus en 3/4 muestras FN usando un método molecular independiente. Se detectó adenovirus en 38/48 muestras FP usando un método molecular independiente, se indicó que otras dos muestras FP adicionales se habían obtenido de sujetos con un historial agudo de infección por adenovirus.

[b] La única muestra FN fue negativa en CoV-229E cuando se analizó con un método molecular independiente. Las cinco muestras FP fueron negativas en CoV-229E cuando se analizaron con un método molecular independiente.

[c] CoV-HKU1 se detectó en 3/12 muestras FP al repetir la prueba con el método comparativo.

[d] CoV-NL63 se detectó en 3/10 muestras FP durante la investigación de las discrepancias, dos se detectaron utilizando un método molecular independiente y una se detectó al repetir la prueba con el método comparativo.

[e] De las ocho muestras FN, seis eran VP para CoV-HKU1. El método comparativo confirmó que la causa era una reactividad cruzada con CoV-HKU1; las seis muestras fueron negativas en CoV-OC43 cuando se analizaron con dos pruebas de PCR independientes; las otras dos muestras FN fueron negativas para CoV-OC43 cuando se analizaron con un método molecular independiente. CoV-OC43 se detectó en 2/5 muestras FP al repetir la prueba con el método comparativo.

[f] Las dos muestras FN fueron negativas en hMPV cuando se analizaron con un método molecular independiente. hMPV se detectó en 6/8 muestras FP durante la investigación de las discrepancias; una se detectó con un método molecular independiente y cinco al repetir la prueba con el método comparativo.

[g] HRV/EV se detectó en 5/11 muestras FN durante la investigación de las discrepancias, una se detectó utilizando un método molecular independiente y cuatro se detectaron al repetir la prueba con BIOFIRE RP2. HRV/EV se detectó en 33/77 muestras FP durante la investigación de las discrepancias, cuatro se detectaron utilizando un método molecular independiente y 29 se detectaron al repetir la prueba con el método comparativo.

[h] Tres muestras se excluyeron del análisis del virus Influenza A: una con un resultado de método de comparación de virus Influenza A (no se detecta ningún subtipo) y dos detecciones de virus Influenza A (Equivocal [Dudoso]) por parte de BIOFIRE RP2.

[i] FluB se detectó en las dos muestras FP durante la investigación de las discrepancias, una se detectó utilizando un método molecular independiente y otra se detectó al repetir la prueba con el método comparativo.

[j] La única muestra FP fue negativa en PIV1 cuando se analizó con un método molecular independiente.

[k] La única muestra FN fue negativa en PIV2 cuando se analizó con un método molecular independiente. PIV2 se detectó en 5/8 muestras FP durante la investigación de las discrepancias, una se detectó utilizando un método molecular independiente y cuatro se detectaron al repetir la prueba con el método comparativo.

[l] PIV3 se detectó en las dos muestras FN durante la investigación de las discrepancias, una se detectó utilizando un método molecular independiente y otra se detectó al repetir la prueba con BIOFIRE RP2. Se detectó PIV3 en 4/10 muestras FP durante la investigación de las discrepancias, dos se detectaron utilizando un método molecular independiente y dos se detectaron al repetir la prueba con el método comparativo.

[m] Se detectó PIV4 en 1/7 muestras FP utilizando un método molecular independiente.

[n] La única muestra FN fue negativa en RSV cuando se analizó con un método molecular independiente. RSV se detectó en 8/24 muestras FP durante la investigación de las discrepancias, tres se detectaron utilizando un método molecular independiente y cinco se detectaron al repetir la prueba con el método comparativo.

[o] *B. parapertussis* se detectó en una sola muestra FN al repetir la prueba con BIOFIRE RP2.

[p] *B. pertussis* se detectó en las muestras tanto FN como FP con un método molecular independiente.

[q] Se detectó *C. pneumoniae* en una sola muestra FP utilizando un método molecular independiente.

[r] *M. pneumoniae* se detectó en una sola muestra FN al repetir la prueba con BIOFIRE RP2. *M. pneumoniae* se detectó en las cinco muestras FP durante la investigación de las discrepancias, tres se detectaron utilizando un método molecular independiente y dos se detectaron al repetir la prueba con el método comparativo.

El BIOFIRE RP2 notificó un total de 245 muestras con detecciones discernibles de organismos múltiples (15,2 % de todas las muestras, 245/1612; y 24,0 % de las muestras positivas, 245/1020; Tabla 15). La mayoría de las detecciones múltiples (190/245; 77,6 %) contenían dos organismos, mientras que el 20,0 % (49/245) contenía tres organismos, el 1,6 % (4/245) contenía cuatro organismos, el 0,4 % (1/245) contenía cinco organismos y el 0,4 % (1/245) contenía seis organismos. De las 245 muestras con múltiples detecciones, 124 muestras (50,6 %; 124/245) fueron concordantes con los métodos comparativos. 121 muestras (49,4 %; 121/245) contenían uno o más organismos que no se habían detectado con los métodos comparativos (es decir, resultados falsos positivos).

Los tres organismos que eran más prevalentes en detecciones múltiples también fueron los tres organismos más prevalentes en el estudio en su totalidad (HRV/EV, RSV y adenovirus). Las detecciones múltiples más prevalentes (≥ 5 casos) se muestran en Tabla 16.

Tabla 15. Prevalencia de analitos en detecciones múltiples determinadas por BIOFIRE RP2

Analito	Prevalencia en detecciones múltiples (N = 245)	
Virus		
Adenovirus	85	34,7 %
CoV-229E	6	2,4 %
CoV-HKU1	41	16,7 %
CoV-NL63	31	12,7 %
CoV-OC43	19	7,8 %
hMPV	33	13,5 %
HRV/EV	150	61,2 %
FluA H1	0	0 %
FluA H1-2009	9	3,7 %
FluA H3	2	0,8 %
FluB	6	2,4 %
PIV1	5	2,0 %
PIV2	15	6,1 %
PIV3	21	8,6 %
PIV4	12	4,9 %
RSV	105	42,9 %

Analito	Prevalencia en detecciones múltiples (N = 245)	
Bacterias		
B. parapertussis (IS*1001*)	6	2,4 %
B. pertussis (*ptxP*)	0	0 %
C. pneumoniae	1	0,4 %
M. pneumoniae	7	2,9 %

La detección múltiple más prevalente fue la de adenovirus con HRV/EV (1,9 % de todas las muestras; 30/1612) seguida de HRV/EV con RSV (1,4 % de todas las muestras; 22/1612); como se ha declarado anteriormente también los organismos más prevalentes detectados en el estudio.

Tabla 16. Combinación de detecciones múltiples (≥ 5 casos) determinadas por BIOFIRE RP2

Combinación de detecciones múltiples diferentes			Total de múltiples detecciones	Número de muestras con detecciones positivas falsas	Analitos falsos positivos[a]
Analito 1	**Analito 2**	**Analito 3**			
Adenovirus	HRV/EV		30	15	Adenovirus (15), HRV/EV (1)
HRV/EV	RSV		22	7	HRV/EV (3), RSV (4)
CoV-HKU1	RSV		13	7	CoV-HKU1 (4), RSV (3)
CoV-NL63	RSV		13	3	CoV-NL63 (2), RSV (1)
HRV/EV	PIV2		11	7	HRV/EV (6), PIV2 (2)
HRV/EV	PIV3		11	6	HRV/EV (3), PIV3 (4)
Adenovirus	RSV		10	5	Adenovirus (4), RSV (1)
Adenovirus	HRV/EV	RSV	9	5	Adenovirus (2), HRV/EV (3), RSV (1)
CoV-NL63	HRV/EV		8	2	CoV-NL63 (2)
CoV-HKU1	HRV/EV		5	2	CoV-HKU1 (1), HRV/EV (1)
CoV-OC43	HRV/EV		5	3	HRV/EV (3)
hMPV	HRV/EV		5	1	HRV/EV

[a] De los 67 analitos discrepantes (del total de 293 analitos), 32 (47,8 %) se observó que estaban presentes en la muestra durante la investigación de las discrepancias; 22/67 (32,8 %) se observaron con un método molecular independiente y 13/67 (19,4 %) se observaron al repetir la prueba con un método comparativo.

La tasa de éxito global para las pruebas iniciales de las muestras en el estudio prospectivo fue del 99,3 % (1611/1623) (IC 95 %: 98,7 %-99,6 %); 12 pruebas no fueron correctas (una debido a que estaba incompleta, una debido a un error del instrumento y diez debido a fallos de control). Dos pruebas (2/1623; 0,1 %) no se completaron en el análisis inicial, lo que resultó en una tasa de éxito del instrumento del 99,9 % (1621/1623) (IC 95 %: 99,6 %-100 %) para las pruebas iniciales de las muestras. Ambas muestras pudieron repetirse y se obtuvieron tras una sola repetición. Diez pruebas (10/1621; 0,6 %) no produjeron controles de cartucho válidos, por lo que la tasa de éxito de control de cartuchos fue del 99,4 % (1611/1621) (IC 95 %: 98,9 %-99,7 %) para los análisis completados en las pruebas iniciales de las muestras. Nueve de las diez muestras no válidas se pudieron volver a analizar y produjeron resultados de control válido después de una sola repetición de la prueba, una no se pudo volver a analizar debido a un volumen de muestra insuficiente.

Evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2.1 (2020)

El rendimiento clínico de BIOFIRE RP2.1 se determinó durante un estudio multicéntrico realizado en tres centros de estudio geográficamente distintos de los Estados Unidos entre julio y octubre de 2020. Se adquirieron un total de 534 muestras de torundas nasofaríngeas para el estudio clínico; 10 de ellas fueron excluidas del análisis final de datos. Las razones para la exclusión de muestras fueron: se descubrió que la muestra no cumplía los criterios de inclusión después de haberse inscrito (volumen insuficiente, N = 1; muestra almacenada a una temperatura incorrecta, N = 6), un fallo en la ejecución de BIOFIRE

RP2.1 con un volumen insuficiente para repetición de prueba (N = 1), y la imposibilidad de determinar una interpretación de comparador compuesta para una muestra debido a resultados no válidos del comparador (N.º de regla 3, Tabla 18, N = 2). El conjunto final de datos contenía 524 muestras. En la Tabla 17 se proporciona un resumen de la información demográfica de las 524 muestras incluidas en el estudio.

Tabla 17. Resumen demográfico de la evaluación clínica prospectiva de BIOFIRE RP2.1

		Global	Centro 1	Centro 2	Centro 3
Sexo	Hombre	270 (52 %)	170 (55 %)	53 (48 %)	47 (45 %)
	Mujer	251 (48 %)	139 (45 %)	54 (49 %)	58 (55 %)
	Desconocido	3 (<1 %)	0 (0 %)	3 (3 %)	0 (0 %)
Edad	0-18 años	55 (10 %)	24 (8 %)	18 (16 %)	13 (12 %)
	19-40 años	170 (32 %)	102 (33 %)	45 (41 %)	23 (22 %)
	41-60 años	146 (28 %)	93 (30 %)	33 (30 %)	20 (19 %)
	Más de 61 años	153 (29 %)	90 (29 %)	14 (13 %)	49 (47 %)
Total		**524**	**309**	**110**	**105**

El rendimiento de BIOFIRE RP2.1 se evaluó comparando los resultados de la prueba para el Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) con un comparador compuesto de tres pruebas con la autorización para uso en emergencias (EUA) de la FDA de los Estados Unidos. Las reglas de interpretación para determinar el resultado compuesto del comparador EUA se muestran en la Tabla 18.

Tabla 18. Reglas de interpretaciones de comparador compuestas de evaluación clínica de BIOFIRE RP2.1[a]

N.º de regla	Resultados de EUA	Resultado compuesto
1	Pos/Pos/Cualquiera	Positivo
2	Neg/Neg/Cualquiera	Negativo
3	Pos/Neg/Inv	*muestra excluida*
4	Inv/Inv/Cualquiera	*muestra excluida*

[a] "Cualquiera" puede ser positivo, negativo o no válido. Los resultados "Inv" (No válido) incluyen cualquier resultado no definitivo, como dudoso, no determinado, no resuelto y no concluyente.

El rendimiento del coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) de BIOFIRE RP2.1 se resume en la Tabla 19. La coincidencia de porcentaje positivo (PPA) se calculó como 100 % x (VP/(VP + FN)). Verdadero Positivo (VP) indica que tanto BIOFIRE RP2.1 como el método comparativo tuvieron un resultado positivo para un analito específico, y el Falso Negativo (FN) indica que el resultado de BIOFIRE RP2.1 fue negativo mientras que el resultado del método con el que se comparó fue positivo. La coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se calculó como el 100 % × (VN / (VN + FP)). El Verdadero Negativo (VN) indica que tanto BIOFIRE RP2.1 como el método comparativo tuvieron resultados negativos, y un falso positivo (FP) indica que el resultado de BIOFIRE RP2.1 fue positivo mientras que el resultado del método con el que se comparó fue negativo. Se calculó el intervalo de confianza bilateral exacto binomial del 95 % (IC 95 %). La PPA fue 98,4 % (61/62) y la NPA fue 98,9 % (457/462). El SARS-CoV-2 se detectó en la muestra única de FN por las tres pruebas de EUA comparativas. Entre las cinco muestras PF, se detectó el SARS-CoV-2 por una de las tres pruebas de EUA comparativas en cuatro de las muestras, lo que llevó a una interpretación de EUA compuesta negativa (N.º de regla 2, Tabla 18); se detectó el SARS-CoV-2 en la muestra FP restante mediante un método molecular independiente adicional.

Tabla 19. Rendimiento del Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) de BIOFIRE RP2.1

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)	61/62[a]	98,4	91,4-99,7 %	457/462[b]	98,9	97,5-99,5 %

[a] El SARS-CoV-2 se detectó en la muestra única de FN con los tres métodos comparativos compuestos.
[b] El SARS-CoV-2 se detectó en 4/5 muestras de PF con solo uno de los tres métodos comparativos compuestos. Se detectó SARS-CoV-2 en una sola muestra PF restante (1/5) utilizando un método molecular independiente adicional.

Se observó una única detección polimicrobiana de dos organismos (0,2 % de todas las muestras, 1/524; y 1,0 % de las muestras positivas, 1/101; Tabla 20).

Tabla 20. Combinación de detecciones múltiples determinadas por BIOFIRE RP2.1, estudio prospectivo

Combinaciones de codetecciones diferentes (Rendimiento[a])		Total de muestras con codetección
Analito 1	**Analito 2**	
Adenovirus	Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) (VP)	1
	Total de codetecciones	**1**

[a] Rendimiento solo determinado para Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)

La tasa de éxito global de las pruebas iniciales de muestras fue del 99,6 % (525/527). Dos pruebas (2/527; 0,4 %) no completaron el análisis inicial, lo que resultó en una tasa de éxito del instrumento del 99,6 % (525/527) para las pruebas iniciales de las muestras. Una muestra pudo repetirse y se produjeron resultados válidos tras una sola repetición. De las 525 pruebas que produjeron correctamente un análisis completo de la prueba inicial, todas tuvieron controles de cartuchos válidos. Esto representa un 100 % (525/525) de tasa de éxito para controles de cartuchos en los análisis completados de las pruebas iniciales de muestras.

Análisis de las muestras archivadas preseleccionadas con el BIOFIRE RP2 original (2015-2017)

Algunos de los analitos de BIOFIRE RP2 tenían una prevalencia baja y no se encontraron en cantidades suficientes durante el estudio prospectivo para demostrar el rendimiento del sistema. Para complementar los resultados del estudio clínico prospectivo, se llevó a cabo una evaluación de muestras retrospectivas preseleccionadas archivadas en BIOFIRE. Estas muestras se archivaron en torundas nasofaríngeas en un medio de transporte vírico (VTM) que se seleccionaron debido a que anteriormente habían resultado positivas para uno de los siguientes analitos: coronavirus 229E, virus Influenza A A/H1, virus Influenza A A/H3, virus Influenza B, virus parainfluenza 1, virus parainfluenza 4, *Bordetella parapertussis*, *B. pertussis* y *Chlamydia pneumoniae.* También se esperaba que el virus parainfluenza 2, virus parainfluenza 3 y *Mycoplasma pneumoniae* tuvieran una prevalencia baja en los datos de BIOFIRE recogidos durante la estación respiratoria de 2015-2016, por lo que también se realizaron las pruebas de estos analitos con muestras archivadas y se incluyeron en los datos del estudio (aunque al final se observaron en cantidades mayores durante el estudio clínico prospectivo).

Se recibió inicialmente un total de 217 muestras clínicas retrospectivas archivadas preseleccionadas para analizarlas en este estudio retrospectivo. Antes de analizarlas con BIOFIRE RP2, primero se confirmó la composición y la integridad de las muestras mediante métodos moleculares confirmatorios (PCR seguida de secuenciación bidireccional para *B. parapertussis*) o un panel multiplex de patógenos respiratorios con aprobación de la FDA.

Las muestras se dividieron en dos grupos diferentes de pruebas conforme a las pruebas del método de confirmación realizadas: todas las muestras que contenían analitos en el método comparativo del panel multiplex de patógenos respiratorios con aprobación de la FDA se probaron en el Grupo 1 y las muestras que contenían *B. parapertussis* se probaron en el Grupo 2. Las muestras tomadas con torundas nasofaríngeas negativas también se incluyeron en cada grupo para analizarlas.

El método comparativo del panel multiplex de patógenos respiratorios con aprobación de la FDA solo se realizó en 197 de las 217 muestras clínicas retrospectivas archivadas preseleccionadas (Grupo 1). Una de las 197 muestras se excluyó del análisis de rendimiento debido a un análisis con BIOFIRE RP2 no válido con un volumen insuficiente para repetir la prueba. Asimismo, dos de las 197 muestras también se excluyeron del análisis de rendimiento debido a que no se obtuvo un resultado confirmatorio válido con el método comparativo del panel multiplex de patógenos respiratorios con aprobación de la FDA y no había suficiente volumen de la muestra para repetir las pruebas: un análisis de comparación estaba incompleto y el otro tuvo un fallo de control. Se obtuvieron resultados válidos con el método comparativo y BIOFIRE RP2 para 194 de estas 197 muestras archivadas (Grupo 1).

La PCR de *B. parapertussis* seguida de pruebas de comparación de secuenciación bidireccional solo se realizó en 20 de las 217 muestras clínicas retrospectivas archivadas preseleccionadas (Grupo 2). El método comparativo mediante panel multiplex de patógenos respiratorios con aprobación de la FDA no se utilizó con las muestras del Grupo 2. Se obtuvieron resultados válidos del método comparativo y BIOFIRE RP2 para 20 de estas 20 muestras archivadas.

En la Tabla 21 se muestra un resumen de la información demográfica disponible de estas 214 muestras archivadas válidas.

Tabla 21. Resumen de la información demográfica disponible para todas las muestras archivadas válidas

Total de muestras		214
Sexo	Mujer (%)	75 (35 %)
	Varón (%)	81 (38 %)
	Desconocido	58 (27 %)
Intervalo de edades	≤ 5 años	78 (36 %)
	6-21 años	46 (21 %)
	22-49 años	13 (6 %)
	Más de 50 años	19 (9 %)
	Desconocido	58 (27 %)

Todas las muestras archivadas positivas del Grupo 1 y el Grupo 2 (determinadas en el laboratorio de origen) que no se confirmaron con el método comparativo respectivo se excluyeron del cálculo de rendimiento para cada respectivo analito.

En la Tabla 22 se proporcionan los datos de rendimiento de la prueba de las muestras retrospectivas de BIOFIRE RP2 frente a los métodos de comparación.

Tabla 22. Resumen de los datos de rendimiento de muestras archivadas con BIOFIRE RP2

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo			Coincidencia de porcentaje negativo		
	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Virus						
Adenovirus	0/0	0	N/A	189/194	97,4	94,1-98,9
CoV– 229E [a]	15/15	100	79,6-100	175/175	100	97,9-100
CoV-HKU1	0/0	0	N/A	194/194	100	98,1-100
CoV-NL63	2/2	100	34,2-100	192/192	100	98,0-100
CoV-OC43	0/0	0	N/A	194/194	100	98,1-100
hMPV	1/1	100	20,7-100	192/193	99,5	97,1-99,9
HRV/EV	18/19	94,7	75,4-99,1	168/175	96,0	92,0-98,0
Virus Influenza A	22/22	100	85,1-100	172/172	100	97,8-100
Virus Influenza A A/H1	3/3	100	43,9-100	191/191	100	98,0-100
Virus Influenza A A/2009-H1	1/1	100	20,7-100	193/193	100	98,0-100
Virus Influenza A A/H3	18/18	100	82,4-100	176/176	100	97,9-100
Virus Influenza B [b]	16/16	100	80,6-100	177/177	100	97,9-100
Virus parainfluenza 1	16/16	100	80,6-100	178/178	100	97,9-100
Virus parainfluenza 2 [c]	16/16	100	80,6-100	177/177	100	97,9-100
Virus parainfluenza 3	17/17	100	81,6-100	175/177	98,9	96,0-99,7
Virus parainfluenza 4	17/17	100	81,6-100	174/177	98,3	95,1-99,4
RSV	2/2	100	34,2-100	191/192	99,5	97,1-99,9
Bacterias						
Bordetella parapertussis (IS*1001*) [d]	16/16	100	80,6-100	4/4	100	51,0-100
Bordetella pertussis (*ptx*P) [e]	25/26	96,2	81,1-99,3	160/162	98,8	95,6-99,7
Chlamydia pneumoniae [f]	17/17	100	81,6-100	176/176	100	97,9-100
Mycoplasma pneumoniae [g]	16/16	100	80,6-100	171/173	98,8	95,9-99,7

[a] Cuatro de las 19 muestras positivas archivadas de CoV-229E del laboratorio de origen no se confirmaron con el método comparativo y, por tanto, se excluyeron del cálculo de rendimiento de CoV-229E.

[b] Una de las 17 muestras positivas archivadas de virus Influenza B del laboratorio de origen no se confirmó con el método comparativo y, por tanto, se excluyó del cálculo de rendimiento de virus Influenza B.

[c] Una de las 17 muestras positivas archivadas de virus parainfluenza 2 del laboratorio de origen no se confirmó con el método comparativo y, por tanto, se excluyó del cálculo de rendimiento de virus parainfluenza 2.
[d] La PCR de comparación de *B. parapertussis* seguida de pruebas de secuenciación solo se realizó en 20 muestras archivadas (Grupo 2). El método comparativo para los otros analitos no se realizó en estas 20 muestras.
[e] Seis de las 31 muestras positivas archivadas de *B. pertussis* del laboratorio de origen no se confirmaron con el método comparativo y, por tanto, se excluyeron del cálculo de rendimiento de *B. pertussis*.
[f] Una de las 17 muestras positivas archivadas de *C. pneumoniae* del laboratorio de origen no se confirmó con el método comparativo y, por tanto, se excluyó del cálculo de rendimiento de *C. pneumoniae*.
[g] Cinco de las 21 muestras positivas archivadas de*M. pneumoniae* del laboratorio de origen no se confirmaron con el método comparativo y, por tanto, se excluyeron del cálculo de rendimiento de*M. pneumoniae*.

Análisis de muestras archivadas de SARS-CoV-2 preseleccionadas con BIOFIRE RP2.1 (2020)

Se utilizaron muestras archivadas de SARS-CoV-2 preseleccionadas para evaluar el rendimiento de las nuevas pruebas de SARS-CoV-2 de BIOFIRE RP2.1 al analizar muestras clínicas. Este proceso implicó el análisis de 50 muestras naturales tomadas con torundas nasofaríngeas (archivadas) retrospectivas que se habían caracterizado anteriormente como positivas para SARS-CoV-2 por diferentes pruebas con designación EUA. Las muestras se obtuvieron de tres laboratorios geográficamente diversos en Estados Unidos (Tabla 23) y que se habían recogido en marzo y abril de 2020.

Tabla 23. Origen archivado y métodos de identificación

Centro	Ubicación	Muestras positivas analizadas
Centro 1	Salt Lake City, Utah	15
Centro 2	Seattle, Washington	15
Centro 3	Omaha, Nebraska	20

Las muestras positivas se distribuyeron al azar y se analizaron junto con 50 muestras tomadas con torundas nasofaríngeas que se obtuvieron antes de diciembre de 2019, es decir, se esperaba que fueran negativas para el SARS-CoV-2. La coincidencia de porcentaje positivo (PPA) se determinó mediante la comparación del resultado de test observado con el resultado de test esperado en función del análisis de laboratorio anterior, y la coincidencia de porcentaje negativo (NPA) se determinó comparando el resultado de test observado para las muestras negativas de SARS-CoV-2 con el resultado esperado de Not Detected (No detectado). En el transcurso del análisis, se excluyeron dos muestras (una positiva y otra negativa) debido a errores de instrumento. Se muestran los resultados de las 98 muestras evaluables restantes en (Tabla 24). Para las muestras archivadas del SARS-CoV-2, la PPA fue del 98 % (48/49) y la NPA fue del 100 %.

Tabla 24. Resumen de datos de rendimiento de muestras tomadas con torundas nasofaríngeas archivadas de SARS-CoV-2 de BIOFIRE RP2.1

Concordancia con composición de analito conocida						
Método comparativo	**PPA:** VP/(VP + FN)	**%**	**IC 95 %**	**NPA:** VN/(VN + FP)	**%**	**IC 95 %**
EUA 1	14/15[1]	93,3	[70,2-98,8 %]	N/A	N/A	N/A
EUA 2	15/15	100	[79,6-100 %]	N/A	N/A	N/A
EUA 3	19/19	100	[83,2-100 %]	N/A	N/A	N/A
Muestras negativas	N/A	NA	N/A	49/49	100	[92,7-100 %]
Coincidencia global	**48/49[1]**	**98**	**[89,3-99,6 %]**	**49/49**	**100**	**[92,7-100 %]**

[1] Una muestra FN fue positiva después de la repetición del test

En particular, de las 48 muestras con resultados para SARS-CoV-2 Detected (Detectado), el 10,4 % (5/48) tuvo otros analitos identificados por el BIOFIRE RP2.1 (Tabla 25).

Tabla 25. Analitos adicionales identificados por BIOFIRE RP2.1 en 48 muestras con resultados para SARS-CoV-2 Detected (Detectado)

Analitos adicionales	Número observado (%)
Adenovirus	1 (2.1 %)
HRV/EV	4 (8,3 %)

Análisis de las muestras artificiales con el BIOFIRE RP2 original (2015-2017)

Los virus Influenza A A/H1 son tan poco frecuentes que tanto los análisis prospectivos como con muestras archivadas fueron insuficientes para demostrar el rendimiento del sistema. Para complementar los datos prospectivos y retrospectivos, se llevó a cabo una evaluación de muestras artificiales en uno de los tres centros clínicos que participaban en la evaluación prospectiva. Las muestras clínicas artificiales se prepararon con muestras con torundas nasofaríngeas únicas residuales con las que había arrojado resultado negativo el panel multiplex de patógenos respiratorios con aprobación de la FDA (es decir, la misma prueba que el método de comparación empleado en las evaluaciones clínicas prospectivas y retrospectivas) en el laboratorio de origen. Las muestras se enriquecieron con virus de Influenza A A/H1 a niveles clínicamente relevantes (con un intervalo de 2x-1000x al límite de detección [LoD]) y se distribuyeron de forma aleatoria junto con las muestras negativas (sin enriquecer) de forma que el estado del analito de cada muestra artificial era desconocido para los usuarios que realizaban la prueba. Los resultados de las pruebas de muestras artificiales con BIOFIRE RP2 se presentan en la Tabla 26.

Tabla 26. Rendimiento de BIOFIRE RP2 usando muestras artificiales

Analito	Coincidencia de porcentaje positivo				Coincidencia de porcentaje negativo		
	× LoD	VP/(VP + FN)	%	IC 95 %	VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Virus Influenza A A/H1	2	22/23 [a]	95,7 %	79,0-99,2	50/50	100	92,9-100
	10	10/10	100 %	72,3-100			
	50	5/5	100 %	56,6-100			
	200	5/5	100 %	56,6-100			
	1000	5/5	100 %	56,6-100			
	Combinado	47/48 [a]	97,9 %	89,1-99,6			

[a] La muestra FN se enriqueció con virus Influenza A/Weiss/43; esta cepa se detectó en todas las concentraciones. Las dos muestras (también enriquecidas con la cepa A/Weiss/43) tuvieron un resultado de virus Influenza A Equivocal (Dudoso) o virus Influenza A A/H1 Equivocal (Dudoso) y se excluyeron del cálculo de rendimiento de virus Influenza A A/H1.

Análisis de muestras artificiales de SARS-CoV-2 con BIOFIRE RP2.1 (2020)

El análisis de muestras clínicas archivadas se complementó con las pruebas de 50 muestras clínicas artificiales enriquecidas con aislado de SARS-CoV-2 inactivado USA-WA1/2020 en diversos niveles de LoD (25 a 2× LoD, 15 a 3× LoD y 10 a 5× LoD) y se distribuyeron de forma aleatoria con diez muestras no enriquecidas. Cada muestra fue una muestra natural única tomada con torunda nasofaríngea recogida antes de diciembre de 2019 y que, por tanto, se esperaba que fuera negativa para SARS-CoV-2. La PPA se determinó comparando los resultados de pruebas observados para muestras artificiales en muestras clínicas únicas con el resultado Detected (Detectado) esperado. La PPA y NPA se muestran en la Tabla 27. Para el análisis de muestras artificiales de SARS-CoV-2, tanto la PPA como la NPA fueron del 100 %.

Tabla 27. Análisis de muestras de SARS-CoV-2 artificiales con el BIOFIRE RP2.1

	Concordancia con composición de analito conocida			
	PPA: VP/(VP + FN)	%	**NPA:** VN/(VN + FP)	%
Coincidencia global	50/50	100 %	10/10	100 %
IC 95 %	**[92,9-100 %]**		**[72,2-100 %]**	

Comparación clínica con BIOFIRE RP2 (2020)

Se llevó a cabo un estudio de comparación clínica entre BIOFIRE RP2 y BIOFIRE RP2.1 modificado para demostrar el rendimiento equivalente de todas las pruebas no relacionadas con el SARS-CoV-2. Para ello se utilizaron 220 muestras clínicas naturales retrospectivas (archivadas). Las muestras archivadas se eligieron únicamente en función del contenido del analito. El nivel de analito, si se conoce, no se usó para la selección de la muestra. Las muestras se dividieron para análisis en paralelo con cada test. Esta comparación de muestras archivadas muestra el rendimiento equivalente entre BIOFIRE RP2 y BIOFIRE RP2.1 para analitos compartidos con una PPA del 97,6 % y una NPA global del 99,8 % (Tabla 28).

Tabla 28. Comparación de rendimiento de BIOFIRE RP2.1 modificado con BIOFIRE RP2 original mediante las muestras archivadas

Analito	RP2.1+ RP2+	RP2.1- RP2+	PPA	RP2.1- RP2-	RP2.1+ RP2-	NPA
Virus						
Adenovirus	14	1	93,3 %	203	2	99 %
Coronavirus 229E	10	1	90,9 %	209	0	100 %
Coronavirus HKU1	10	0	100 %	208	2	99 %
Coronavirus NL63	10	0	100 %	210	0	100 %
Coronavirus OC43	10	0	100 %	210	0	100 %
Metapneumovirus humano	12	0	100 %	208	0	100 %
Rinovirus/enterovirus humano	19	3	86,4 %	195	3	98,5 %
Virus Influenza A	30	0	100 %	180	0	100 %
Virus Influenza A A/H1	5	0	100 %	215	0	100 %
Virus Influenza A A/H1-2009	12	0	100 %	208	0	100 %
Virus Influenza A A/H3	13	0	100 %	207	0	100 %
Virus Influenza B	10	0	100 %	210	0	100 %
Virus parainfluenza 1	9	0	100 %	211	0	100 %
Virus parainfluenza 2	11	0	100 %	209	0	100 %
Virus parainfluenza 3	10	1	90,9 %	208	1	99,5 %
Virus parainfluenza 4	11	0	100 %	209	0	100 %
Virus respiratorio sincitial	10	0	100 %	210	0	100 %
Bacterias						
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	10	0	100 %	210	0	100 %
***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**	10	0	100 %	210	0	100 %
Chlamydia pneumoniae	10	0	100 %	210	0	100 %
Mycoplasma pneumoniae	10	0	100 %	210	0	100 %
Global	***246***	***6***	***97,6 %***	***4350***	***8***	***99,8 %***

Las 220 muestras analizadas en el estudio clínico comparativo se recogieron antes de diciembre de 2019 y se evaluaron para especificidad de SARS-CoV-2. Estos datos se resumen en la Tabla 29 junto con los valores de especificidad de los demás estudios. La NPA global (especificidad) para los tres estudios en muestras clínicas individuales y naturales fue 279/279 (100 %; Tabla 29).

Tabla 29. NPA global (especificidad) de BIOFIRE RP2.1 para SARS-CoV-2

	NPA: VN/(VN + FP)	%	IC 95 %
Especímenes archivados	49/49	100 %	[92,7-100 %]
Muestras artificiales	10/10	100 %	[72,2-100 %]
Muestras de comparación	220/220	100 %	[98,3-100 %]
Global	**279/279**	**100 %**	**[98,6-100 %]**

Límite de detección

El límite de detección (LoD) para los analitos de BIOFIRE RP2.1 se estimó analizando diluciones de muestras artificiales que contenían concentraciones conocidas de organismos. La confirmación del LoD de BIOFIRE RP2.1 se logró analizando 20 réplicas en los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. El LoD se confirmó cuando el organismo se detectó en al menos 19 de las 20 réplicas analizadas (19/20 = 95 %). El LoD confirmado para cada analito de BIOFIRE RP2.1 se muestra en la Tabla 30 y el LoD es equivalente cuando se analiza en sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. Las pruebas adicionales de muestras artificiales preparadas con solución salina demostraron una detección equivalente cercana al LoD en relación con las muestras preparadas en un medio de transporte viral.

Tabla 30. Límite de Detección (LoD) para los analitos de BIOFIRE Respiratory Panel 2.1 (RP2.1)

Analito	Aislado		Concentración del LoD
Virus			
Adenovirus [a]	Especie C, serotipo 2 Norma internacional de OMS NIBSC 16/324		**3,0E+03 UI/mL**[b] 3,0E+03 copias/mL[b]
Coronavirus 229E	ATCC VR-740		**6,5E+01 copias/mL** 4,0E-01 $TCID_{50}$/mL
Coronavirus HKU1	Muestra clínica		**2,0E+03 copias de ARN/mL**
Coronavirus NL63	BEI NR-470		**5,4E+01 copias/mL** 2,5 E-01 $TCID_{50}$/mL
Coronavirus OC43	ATCC VR-759		**5,6E+02 copias/mL** 3,0E+01 $TCID_{50}$/mL
Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)	USA-WA1/2020	Virus inactivado por calor[c] ATCC VR-1986HK	**5,0E+02 copias/mL**[c] 6,9E-02 $TCID_{50}$/mL
		Virus infeccioso[c]	**1,6E+02 copias/mL**[c] 1,1E-02 $TCID_{50}$/mL
Metapneumovirus humano	16, Tipo A1 IA10–2003 Zeptometrix 0810161CF		**1,0E+01 $TCID_{50}$/mL**[d]
Rinovirus/enterovirus humano	Rinovirus humano Tipo 1A Zeptometrix 0810012CFN		**3,8E+01 copias/mL**
	Enterovirus D68 ATCC VR-1823		**2,6E+01 copias/mL** 3,0E+02 $TCID_{50}$/mL
Virus Influenza A A/H1	Virus Influenza A A/H1N1 A/Nueva Caledonia/20/99 Zeptometrix 0810036CF		**1,4E+02 copias/mL** 1,0E+03 $TCID_{50}$/mL
Virus Influenza A A/H1-2009	Virus Influenza A A/H1N1pdm09 A/Porcina/NY/03/2009 Zeptometrix 0810249CF		**3,3E+02 copias/mL** 5,0E-01 $TCID_{50}$/mL
Virus Influenza A A/H3	Influenza H3N2 A/Port Chalmers/1/73 ATCC VR-810		**2,1E+01 copias/mL** 1,0E-01 $TCID_{50}$/mL
Virus Influenza B	B/FL/04/06 Zeptometrix 0810255CF		**3,4E+01 copias/mL** 5,0E + 00 $TCID_{50}$/mL
Virus parainfluenza 1	Tipo 1 Zeptometrix 0810014CF		**1,0E+03 copias/mL** 5,0E + 00 $TCID_{50}$/mL
Virus parainfluenza 2	Tipo 2 Zeptometrix 0810015CF		**3,0E+01 copias/mL** 5,0E-01 $TCID_{50}$/mL
Virus parainfluenza 3	Tipo 3 Zeptometrix 0810016CF		**3,8E+01 copias/mL** 2,5E+00 $TCID_{50}$/mL
Virus parainfluenza 4	Tipo 4a Zeptometrix 0810060CF		**1,6E+03 copias/mL** 5,0E + 01 $TCID_{50}$/mL
Virus respiratorio sincitial	Tipo A Zeptometrix 0810040ACF		**9,0E+00 copias/mL** 2,0E-02 $TCID_{50}$/mL
Bacterias			
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	A747 Zeptometrix 0801461		**6,0E+01 IS*1001* copias/mL** 4,1E+01 CFU/mL[e]
***Bordetella pertussis* (*ptxP*)**	A639 Zeptometrix 0801459		**1,0E+03 CFU/mL**
Chlamydia pneumoniae	TW183 ATCC VR-2282		**1,3E+02 copias/mL**[f]
Mycoplasma pneumoniae	M129 Zeptometrix 0801579		**4,6E+02 copias/mL**

[a] Las pruebas de LoD para Adenovirus también incluyeron la detección en ≥ 19/20 réplicas analizadas para Adenovirus B7 a 8,7E+02 copias/mL y Adenovirus F41 a 1,1E+03 copias/mL.

[b] UI = Unidades internacionales. BIOFIRE Diagnostics cuantificó el estándar internacional de la OMS por PCR en tiempo real cuantitativa para demostrar que 3,0E+03 UI/mL=3,0E+03 copias/mL.

[c] Las pruebas de LoD para el SARS-CoV-2 se realizaron con virus inactivados e infecciosos en la matriz de muestras tomadas con torundas nasofaríngeas agrupadas (y medio de transporte viral). La concentración del ARN viral se determinó para los virus inactivados mediante PCR digital en nanogotas (como se indica en el certificado de análisis de ATCC). El virus infeccioso (obtenido del World Reference Center for Emerging Viruses and Arboviruses (WRCEVA; contribución de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. (CDC)) se cultivó, cuantificó y analizó en un laboratorio de nivel 3 de bioseguridad y se determinó la concentración de ARN viral mediante PCR cuantitativa en tiempo real mediante sonda y cebadores de gen *E* como se describe en el sitio web de la Organización Mundial de la Salud (OMS): https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/protocol-v2-1.pdf.

[d] Sin concentración de copias/mL correspondiente disponible. El análisis del LoD de metapneumovirus humano para BIOFIRE RP2.1 se realizó con un cultivo que solo se ha cuantificado en unidades de $TCID_{50}$/mL. El LoD de metapneumovirus humano confirmado para la misma prueba en una versión anterior del panel (BIOFIRE RP2) se estableció con un cultivo diferente del mismo aislado y es también 1,0E+01 $TCID_{50}$/mL, con una concentración molecular correspondiente de 1,2E+03 copias/mL.

[e] Las secuencias IS*1001* pueden estar presentes en más de una copia por célula, por lo que la relación entre CFU/mL y copias/mL puede variar según la cepa y el cultivo. El LoD se determinó conforme al número de copias de IS*1001* medido mediante PCR en tiempo real cuantitativa.

[f] La concentración de LoD de copias/mL para *Chlamydia pneumoniae* es 2 veces superior al de la concentración del LoD de copias/mL en BIOFIRE RP2.

NOTA: Las concentraciones del LoD en copias/mL en la Tabla 30 anterior se basan en la extracción de ácidos nucleicos de los cultivos de los aislados seguido del PCR en tiempo real cuantitativo (qPCR). La precisión de las concentraciones de qPCR puede verse afectada por la eficacia de la extracción, la precisión de la curva estándar, las condiciones de la prueba, los inhibidores y/o la variación de la secuencia. La cuantificación por qPCR no se ha comparado con un material de referencia ni con otros métodos de cuantificación.

NOTA: Las concentraciones de LoD de los virus cultivados que se proporcionan en unidades de $TCID_{50}$ (50 % de dosis infecciosa de cultivo de tejidos) no son un recuento directo de partículas virales o de ácido nucleico, sino una medida indirecta de la concentración viral basada en la infectividad y la citotoxicidad. Por lo tanto, $TCID_{50}$/mL variará en función de la técnica y la metodología (incluyendo el tipo de célula, los medios y las condiciones de cultivo, la citotoxicidad del virus, etc.). No es adecuado realizar determinaciones sobre la sensibilidad relativa de detección de diferentes cultivos y/o pruebas moleculares conforme a los valores de LoD medidos en $TCID_{50}$/mL.

Análisis del panel de referencia del SARS-CoV-2 de la FDA

Se realizó una evaluación de la sensibilidad del SARS-CoV-2 y de la reactividad cruzada del MERS-CoV utilizando material de referencia (T1), muestras ciegas y un protocolo estándar proporcionado por la FDA. El estudio incluía un estudio de localización de rangos y un estudio confirmatorio para el LoD. Se utilizó el análisis de muestras ciegas para establecer la especificidad y confirmar el LoD. Los resultados se resumen en la Tabla 31.

Tabla 31. Resumen del resultado de la confirmación del LoD utilizando el panel de referencia del SARS-CoV-2 de la FDA

Materiales de referencia proporcionados por la FDA	Tipo de muestra	Concentración del LoD	Reactividad cruzada
SARS-CoV-2	Muestras clínicas tomadas con torundas en el medio de transporte	**6,0E+03 NDU/mL**[a]	**N/A**
MERS-CoV		**N/A**	**Not Detected (No detectado)**

[a] NDU/mL = Unidades detectables de ARN NAAT/mL.

Reactividad analítica (inclusividad)

La reactividad analítica (inclusividad) de las pruebas de BIOFIRE RP2.1 se evaluó mediante análisis *in silico* y el análisis de muestras o aislados virales y bacterianos diferentes. Los aislados analizados representan la diversidad temporal y geográfica de los analitos, incluidas las especies, las cepas, los serotipos o los genotipos relevantes. Cada aislamiento se analizó por triplicado en una concentración próxima al LoD con el BIOFIRE RP2.1 o el BIOFIRE RP2. Todos los aislados se detectaron en concentraciones dentro de 10×LoD (Tabla 32 a Tabla 43).

Se usó el análisis *in silico* de datos de secuencias para realizar predicciones de la reactividad para todas las pruebas y se observan predicciones *in silico* para serotipos o cepas menos comunes que no se analizaron o cuando los aislados caracterizados no estaban disponibles para análisis (por ejemplo, SARS-CoV-2, Tabla **44**).

NOTA: Las pruebas del virus Influenza A BIOFIRE RP2.1 reaccionarán de forma variable con virus de la Influenza A no humanos y con virus de la Influenza A poco frecuentes que no sean H1, H1-2009 ni H3; y, por lo general, producirán resultados de virus Influenza A Equivocal (Dudoso) o virus Influenza A (no se detecta ningún subtipo).

NOTA: Las pruebas de BIOFIRE RP2.1 pueden reaccionar con vacunas que contienen segmentos específicos del genoma del patógeno o el genoma completo o vacunas que contienen patógenos atenuados/inactivados, incluidas las vacunas para SARS-CoV-2, virus Influenza A (varios subtipos), virus Influenza B, poliovirus (rinovirus/enterovirus humano) y Bordetella pertussis. Se debe tener cuidado para minimizar la contaminación de las muestras con las vacunas y se debe considerar la historia clínica de la administración de vacunas en la interpretación de los resultados, especialmente para las vacunas administradas mediante pulverizador nasal.

Tabla 32. Reactividad de la prueba de adenovirus (aislados analizados y detectados)

Especie	Serotipo[a]	ID/origen del aislado	[Cepa/Lugar/Año]	xLoD[b] Detected (Detectado)	Resultado
A	12	ATCC VR-863	[Huie/Massachusetts]	3x	Adenovirus Detected (Detectado)
	18	ATCC VR-19	[Washington DC/1954]	3x	
	31	Zeptometrix 0810073CF	-	3x	
B	3	Zeptometrix 0810062CF	-	3x	
	7A	Zeptometrix 0810021CF	-	<1x	
	7d/d2	Univ of Iowa Research Foundation	[Iowa/2001]	3x	
	7h	Univ of Iowa Research Foundation	[Iowa/1999]	3x	
	11	ATCC VR-12	[Slobitski]	3x	
	14	ATCC VR-15	[De Wit/Países Bajos/1955]	3x	
	16	ATCC VR-17	[CH.79/Arabia Saudí/1955]	3x	
	21	ATCC VR-1833	[128/Arabia Saudí/1956]	3x	
	34	ATCC VR-716	[Compton/1972]	3x	
	35	ATCC VR-718	[Holden]	3x	
	50	ATCC VR-1602	[Wan/Ámsterdam/1988]	3x	
C	1	Zeptometrix 0810050CF	-	3x	
	2	ATCC VR-846	[Adenoid 6]	3x	
		NIBSC 16/324	-	1x	
	5	Zeptometrix 0810020CF	-	3x	
	6	ATCC VR-6	[Tonsil 99/Washington DC]	3x	
D	8	Zeptometrix 0810069CF	-	3x	
	20	Zeptometrix 0810115CF	-	3x	
	37	Zeptometrix 0810119CF	-	3x	
E	4a	Univ of Iowa Research Foundation	[Carolina del S/2004]	3x	
	4	Zeptometrix 0810070CF	-	3x	
F	40	Zeptometrix 0810084CF	-	3x	
		NCPV 0101141v	-	3x	
	41	ATCC VR-930	[Tak/73-3544/Países Bajos/1973]	<1x	
		Zeptometrix 0810085CF	-	3x	

[a] Los análisis *in silico* de secuencias disponibles predicen que las pruebas de adenovirus del BIOFIRE RP2.1 también reaccionarán con el adenovirus B55, C57, serotipos de la especie D y G52.

[b] Todos los aislados de adenovirus se analizaron en el BIOFIRE RP2.1 al triple del LoD (3x LoD) establecido con la Norma Internacional de la OMS (3,0E+03 UI o copias/mL) o menos.

Tabla 33. Reactividad de las pruebas de coronavirus (aislados/muestras analizados y detectados)

Coronavirus Tipo	ID/origen del aislado	[Lugar/Año]	xLoD[a] Detected (Detectado)	Resultado
229E	ATCC VR-740	-	1x	Coronavirus 229E
	Zeptometrix 0810229CF	-	3x	
HKU1	Muestra clínica	[Utah/2015]	1x	Coronavirus HKU1
	Muestra clínica	[Utah/2015]	3x	
	Muestra clínica	[Utah/2015]	3x	
	Muestra clínica	[Carolina del S/2010]	3x	
	Muestra clínica	[Detroit/2010]	3x	
NL63	BEI NR-470	[Ámsterdam/2003]	1x	Coronavirus NL63
	Zeptometrix 0810228CF	-	3x	
OC43	ATCC VR-759[b]	-	1x	Coronavirus OC43
	Zeptometrix 0810024CF	-	3x	
SARS-CoV-2[c]	ATCC VR-1986 HK (inactivado por calor)	[USA-WA1/2020]	1x	Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)
	World Reference Center for Emerging Viruses and Arboviruses			

[a] Muestras 1x de LoD se analizaron y detectaron con BIOFIRE RP2.1.

[b] Referencia ya no fabricada; consulte ATCC VR–1558.

[c] Consulte Tabla **44** para predicciones de SARS-CoV-2 adicionales basadas en análisis *in silico*.

Tabla 34. Reactividad de metapneumovirus humano (aislados analizados y detectados)

Genotipo	Serotipo	ID/origen del aislado	[Lugar/Año]	xLoD[a] Detected (Detectado)	Resultado
A1	16	Zeptometrix 0810161CF	[Iowa10/2003]	1x	Metapneumovirus humano
	9	Zeptometrix 0810160CF	[Iowa3/2002]	3x	
A2	20	Zeptometrix 0810163CF	[Iowa14/2003]	3x	
	27	Zeptometrix 0810164CF	[Iowa27/2004]	3x	
B1	3	Zeptometrix 0810156CF	[Perú2/2002]	3x	
	5	Zeptometrix 0810158CF	[Perú3/2003]	3x	
	13	Univ of Iowa Research Foundation	[Iowa7/2003]	3x	
B2	4	Zeptometrix 0810157CF	[Perú1/2002]	3x	
	8	Zeptometrix 0810159CF	[Perú6/2003]	3x	
	18	Zeptometrix 0810162CF	[Iowa18/2003]	3x	
	22	Univ of Iowa Research Foundation	[Iowa16/2003]	3x	

[a] Muestra 1x de LoD se analizó y detectó con BIOFIRE RP2.1.

Tabla 35. Reactividad de rinovirus/enterovirus humano (aislados analizados y detectados)[a]

Especie	Serotipo	ID/origen del aislado	[Cepa/Lugar/Año]	xLoD[b] Detected (Detectado)	Resultado
Rinovirus humano					
A	1	Zeptometrix 0810012CFN	[1A]	1x	Rinovirus/ enterovirus humano
	2	ATCC VR-482	[HGP]	3x	
	7	ATCC VR-1601	[68-CV11]	3x	
	16	ATCC VR-283	[11757/Washington DC/1960]	3x	
	34	ATCC VR-507[c]	[137-3]	3x	
	57	ATCC VR-1600	[Ch47]	3x	
	77	ATCC VR-1187	[130-63]	3x	
	85	ATCC VR-1195	[50-525-CV54]	3x	
B	3	ATCC VR-483	[FEB]	3x	
	14	ATCC VR-284	[1059/Carolina del S/1959]	3x	
	17	ATCC VR-1663	[33342/Carolina del N/1959]	3x	
	27	ATCC VR-1137	[5870]	3x	
	42	ATCC VR-338	[56822]	3x	
	83	ATCC VR-1193	[Baylor 7]	3x	
Enterovirus					
A	Virus de Coxsackie 10	ATCC VR-168	[NY/1950]	3x	Rinovirus/ enterovirus humano
	Enterovirus 71	ATCC VR-1432	[H]	3x	
B	Coxsackievirus A9	Zeptometrix 0810017CF	-	3x	
	Coxsackievirus B3	Zeptometrix 0810074CF	-	3x	
	Coxsackievirus B4	Zeptometrix 0810075CF	-	3x	

Especie	Serotipo	ID/origen del aislado	[Cepa/Lugar/Año]	xLoD[b] Detected (Detectado)	Resultado
Rinovirus humano					
	Echovirus 6	Zeptometrix 0810076CF	-	3x	
	Echovirus 9	Zeptometrix 0810077CF	-	3x	
	Echovirus 11	Zeptometrix 0810023CF	-	3x	
C	Coxsackievirus A21	ATCC VR-850	[Kuykendall/California/1952]	3x	
	Coxsackievirus A24	ATCC VR-583	[DN-19/Texas/1963]	3x	
D	68	ATCC VR-1823	[US/MO/2014-18947]	1x	

[a] El análisis de secuencias predice que la prueba de HRV/EV puede reaccionar con ácidos nucleicos en vacunas antipoliomielíticas.

[b] Muestras 1x de LoD se analizaron y detectaron con BIOFIRE RP2.1.

[c] Referencia ya no fabricada; consulte ATCC VR-1365.

Tabla 36. Reactividad del virus Influenza A y el virus Influenza A H1/H1-2009/H3 (aislados analizados y detectados)

Tipo	ID/origen del aislado		[Cepa/Lugar/Año]	xLoD[a] Detected (Detectado)	Resultado
H1N1	Humana	Zeptometrix 0810036CF	[Nueva Caledonia/20/1999]	1x	Virus Influenza A A/H1
		ATCC VR-219	[NWS/1933]	3x	
		ATCC VR-95	[PR/8/1934]	10x[b]	
		ATCC VR-96	[Weiss/1943]	3x	
		ATCC VR-97	[FM/1/1947]	3x	
		ATCC VR-98	[Mal/302/1954]	3x	
		ATCC VR-546	[Denver/1/1957]	3x	
		Zeptometrix 0810036CFN	[Is. Salomón/03/2006]	3x	
		Zeptometrix 0810244CF	[Brisbane/59/2007]	3x	
	Porcina	ATCC VR-333	[A/Porcina/Iowa/15/1930]	3x	
		ATCC VR-99	[A/Porcina/1976/1931]	3x	
		ATCC VR-897	[A/Nueva Jersey/8/76 (Hsw1N1)]	10x[b]	
H1N2	Recombinante	BEI NR-9677[c]	[Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA)]	3x	
H1N1 pdm09	Humana	Zeptometrix 0810249CFN	[PorcinaNY/03/2009]	1x	Virus Influenza A A/H1-2009
		Zeptometrix 0810248CFN	[PorcinaNY/01/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810109CFN	[PorcinaNY/02/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810109CFJ	[Canadá/6294/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810165CF	[California/07/2009]	3x	
		Zeptometrix 0810166CF	[México/4108/2009]	3x	
		BEI NR-19823	[Países Bajos/2629/2009]	3x	
		BEI NR-44345	[Hong Kong/H090-761-V1(0)/2009]	10x[d]	
		BEI NR-42938	[Georgia/F32551/2012]	3x	
H3N2	Humana	ATCC VR-810	[Puerto Chalmers/1/1973]	1x	Virus Influenza A A/H3
		ATCC VR-776	[Alice (vacuna atenuada viva)]	3x	
		Zeptometrix 0810238CF	[Texas/50/2012]	3x	
		ATCC VR-547	[Aichi/2/1968]	3x	
		ATCC VR-544	[Hong Kong/8/1968]	3x	
		ATCC VR-822	[Victoria/3/1975]	3x	
		Zeptometrix 0810252CF	[Wisconsin/67/2005]	3x	
		Zeptometrix 0810138CF	[Brisbane/10/2007]	3x	
	Recombinante	ATCC VR-777	[MCR2(A/Inglaterra/42/72xA/PR8/34)]	3x	
H3N2v[e]	Humana	Muestra clínica	[Ohio/2012]	3x	
H2N2	Humana	BEI NR-2775[f]	[Japón/305/1957]	10x[d]	Virus Influenza A (no se detecta ningún subtipo)
	Recombinante	BEI NR-9679[g]	[Corea/426/1968xPuerto Rico/8/1934	10x[d]	
H2N3	Aviar	MRI Global[h]	[Ánade/Alberta/79/2003]	3x	Virus Influenza A Equivocal (Dudoso)
H5N1		MRI Global[h]	[A/Pollo/Yunnan/1251/2003]	3x	Virus Influenza A (no se detecta ningún subtipo)
H5N2		MRI Global[h]	[A/Ánade rabudo/Washington/40964/2014]	3x	
H5N3		BEI NR-9682[i]	[A/Pato/Singapur/645/1997]	3x	
H5N8		MRI Global[h]	[Halcón gerifalte/Washington/41088-6/2014]	3x	
H7N7		MRI Global[h]	[A/Países bajos/219/2003]	3x	
H7N9		MRI Global[h]	[A/Anhui/01/2013]	3x	

Tipo	ID/origen del aislado		[Cepa/Lugar/Año]	xLoD[a] Detected (Detectado)	Resultado
H10N7		BEI NR-2765[j]	[Pollo/Alemania/N/49]	3x	Virus Influenza A Equivocal (Dudoso)

[a] Muestras 1x de LoD se analizaron y detectaron con BIOFIRE RP2.1.

[b] Notificado como virus Influenza A (no se detecta ningún subtipo) a 3× LoD.

[c] ARN genómico obtenido de BEI Resources, NIAID, NIH: Kilbourne F63: A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) (H1N2), Reassortant NWS-F, NR-9677.

[d] Notificado como virus Influenza A Equivocal (Dudoso) o virus Influenza A (no se detecta ningún subtipo) a 3× LoD.

[e] Aislado humano de una variante reciente porcina del virus H3N2.

[f] ARN genómico obtenido de BEI Resources, NIAID, NIH: ARN genómico del virus Influenza A, A/Japón/305/1957 (H2N2), NR-2775.

[g] ARN genómico obtenido de BEI Resources, NIAID, NIH: ARN genómico de Kilbourne F38: A/Corea/426/1968 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/1934 (H2N2), NR-9679.

[h] Aislado proporcionado y probado por MRI Global, Kansas City, MO.

[i] ARN genómico obtenido de BEI Resources, NIAID, NIH: ARN genómico de Kilbourne F181: A/Pato/Singapur/645/1997 (H5N3), tipo salvaje, NR-9682.

[j] ARN genómico obtenido de BEI Resources, NIAID, NIH: ARN genómico del virus Influenza A, A/aviar/Alemania/N/1949 (H10N7), NR-2765.

Tabla 37. Reactividad de; virus Influenza B (aislados analizados y detectados)

Linaje	ID/origen del aislado	[Cepa/Lugar/Año]	xLoD[a] Detected (Detectado)	Resultado
N/A	ATCC VR-101	[Lee/1940]	3x	Virus Influenza B
	ATCC VR-102	[Allen/1945]	3x	
	ATCC VR-103	[GL/1739/1954]	3x	
	ATCC VR-296	[1/Maryland/1959]	3x	
	ATCC VR-295	[2/Taiwán/1962]	3x	
	ATCC VR-786	[Brigit/Rusia/1969]	3x	
Victoria	ATCC VR-823	[5/Hong Kong/1972]	3x	
	Zeptometrix 0810258CF	[2506/Malasia/2004]	3x	
	CDC 2005743348	[1/Ohio/2005]	3x	
Yamagata	Zeptometrix 0810256CF	[07/Florida/2004]	3x	
	Zeptometrix 0810255CF	[04/Florida/2006]	1x	
	Zeptometrix 0810241CF	[1/Wisconsin/2010]	3x	
	Zeptometrix 0810239CF	[2/Massachusetts/2012]	3x	

[a] Muestra 1x de LoD se analizó y detectó con BIOFIRE RP2.1.

Tabla 38. Reactividad del virus parainfluenza (aislados analizados y detectados)

Tipo	Subtipo	ID/origen del aislado	[Cepa/Lugar/Año]	xLoD[a] Detected (Detectado)	Resultado
1		Zeptometrix 0810014CF	-	1x	Virus parainfluenza 1
		ATCC VR-94	[C-35/Washington DC/1957]	3x	
		BEI NR-3226[b]	[C39]	3x	
		BEI NR-48680	[FRA/29221106/2009]	3x	
2		Zeptometrix 0810015CF	-	1x	Virus parainfluenza 2
		ATCC VR-92	[Greer/Ohio/1955]	3x	
3		Zeptometrix 0810016CF	-	1x	Virus parainfluenza 3
		ATCC VR-93	[C-243/Washington DC/1957]	3x	
		BEI NR-3233	[NIH 47885, Wash/47885/57]	3x	
4	A	Zeptometrix 0810060CF	-	1x	Virus parainfluenza 4
		ATCC VR-1378	[M-25/1958]	3x	
	B	Zeptometrix 0810060BCF	-	3x	
		ATCC VR-1377	[CH-19503/Washington DC/1962]	3x	

[a] Muestras 1x de LoD se analizaron y detectaron con BIOFIRE RP2.1.

[b] Referencia ya no fabricada.

Tabla 39. Reactividad del virus respiratorio sincitial (aislados analizados y detectados)

Tipo	Origen	[Cepa/Lugar/Año]	xLoD[a] Detected (Detectado)	Resultado
A	Zeptometrix 0810040ACF	[2006]	1x	Virus respiratorio sincitial
	ATCC VR-26	[Long/Maryland/1956]	3x	

Tipo	Origen	[Cepa/Lugar/Año]	xLoD[a] Detected (Detectado)	Resultado
B	ATCC VR-1540	[A2/Melbourne/1961]	3x	
	Zeptometrix 0810040CF	[Ch-93 (18)-18]	3x	
	ATCC VR-1400	[WV/14617/1985]	3x	
	ATCC VR-955	[9320/Massachusetts/1977]	3x	
	ATCC VR-1580	[18537/Washington DC/1962]	10x	

[a] Muestra 1x de LoD se analizó y detectó con BIOFIRE RP2.1.

Tabla 40. Reactividad de *Bordetella parapertussis* (IS*1001*) (aislados analizados y detectados)

Especie	Origen	[Cepa/Lugar/Año]	xLoD[a] Detected (Detectado)	Resultado
Bordetella parapertussis	Zeptometrix 0801461	[A747]	1x	*Bordetella parapertussis* (IS*1001*)
	Zeptometrix 0801462	[E595]	3x	
	ATCC 15237	[NCTC 10853]	3x	
	ATCC 15311	[NCTC 5952]	3x	
	ATCC BAA-587	[12822/Alemania/1993]	3x	
Bordetella bronchiseptica[b] (con IS*1001*)	NRRL B-59909	[MBORD849/Cerdo/Países Bajos]	3x	

[a] Muestra 1x de LoD se analizó y detectó con BIOFIRE RP2.1.

[b] La reactividad con secuencias IS*1001* en *B. bronchiseptica* representa la reactividad prevista de la prueba, aunque el analito se notificará incorrectamente como *B. parapertussis*. La prueba no reacciona con secuencias de tipo IS*1001* en *B. holmesii*.

Tabla 41. Reactividad de *Bordetella pertussis* (*ptxP*) (aislados analizados y detectados)[a]

ID/origen del aislado	[Cepa]	xLoD[b] Detected (Detectado)	Resultado
Zeptometrix 0801459	[A639]	1x	*Bordetella pertussis* (*ptxP*)
Zeptometrix 0801460	[E431]	3x	
ATCC 8467	[F]	3x	
ATCC 9340	[5,17921]	3x	
ATCC 9797	[18323/NCTC 10739]	3x	
ATCC 10380	[10-536]	3x	
ATCC 51445	[CNCTC Hp 12/63 623]	3x	
ATCC BAA-589	[Tohama]	3x	
ATCC BAA-1335	[MN2531]	3x	

[a] La prueba ptxP puede reaccionar con vacunas antitosferínicas.

[b] Muestra 1x de LoD se analizó y detectó con BIOFIRE RP2.1.

Tabla 42. Reactividad de *Chlamydia pneumoniae* (aislados analizados y detectados)

ID/origen del aislado	[Cepa/Lugar/Año]	xLoD[a] Detected (Detectado)	Resultado
ATCC VR-2282	[TW-183/Taiwán/1965]	1x	*Chlamydia pneumoniae*
ATCC VR-1310	[CWL-029]	3x	
ATCC VR-1360	[CM-1/Georgia]	3x	
ATCC 53592	[AR-39/Seattle/1983]	3x	

[a] Todos los aislamientos de *C. pneumoniae* se analizaron y detectaron con BIOFIRE RP2.1.

Tabla 43. Reactividad de *Mycoplasma pneumoniae* (aislados analizados y detectados)

Tipo	ID/origen del aislado	[Cepa]	xLoD[a] Detected (Detectado)	Resultado
1	Zeptometrix 0801579	[M129]	1x	*Mycoplasma pneumoniae*
	ATCC 29342	[M129-B7]	3x	
	ATCC 29085	[PI 1428]	3x	
2	ATCC 15531	[Cepa FH de Eaton Agent [NCTC 10119]	3x	
	ATCC 15492	[Mac]	3x	
desconocido	ATCC 15293	[M52]	3x	
	ATCC 15377	[Bru]	3x	
	ATCC 39505	[Mutante 22]	3x	
	ATCC 49894	[UTMB-10P]	3x	

[a] Muestra 1x de LoD se analizó y detectó con BIOFIRE RP2.1.

Predicciones de reactividad *in silico* para pruebas de coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2)

La evaluación de la reactividad analítica de las pruebas de SARS-CoV-2 de BIOFIRE RP2.1 (SARSCoV2-1 y SARSCoV2-2) se basó en análisis de secuencias *in silico* de todas las secuencias disponibles en la base de datos de GISAID con fecha de 21 de marzo de 2023.

Este análisis determinó que >99,99 % de las 12 744 136 secuencias serán detectadas por una o ambas pruebas de SARS-CoV-2 de BIOFIRE RP2.1 sobre la base de homología y ubicación de desajuste con uno o ambos conjuntos de cebadores. Se prevé una limitación en la detección (ambas pruebas afectadas) para menos del 0,004 % de las secuencias evaluadas (481/12 744 136) (Tabla 44).

Las secuencias evaluadas incluyen linajes y variantes afectadas (VOC) o variantes en investigación (VUI) que pueden tener importantes propiedades epidemiológicas, inmunitarias o patógenas desde una perspectiva de salud pública, como las variantes Delta y Omicron. Las variantes evaluadas se indican en la nota técnica *BioFire® Respiratory Panels SARS-CoV-2 Reactivity Tech Note* technical note en www.biofiredx.com/support/documents.

Se prevé la detección de todos los linajes y variantes de interés para la salud pública identificados a partir de marzo de 2023; se seguirán supervisando las nuevas secuencias y variantes que pudieran afectar a la detección por medio de las pruebas de BIOFIRE RP2.1.

Tabla 44. Predicción *in silico* de detección de SARS-CoV-2 por medio de las pruebas de BIOFIRE RP2.1
+/+ indica la detección por ambas pruebas sin alteración, +/- indica la detección por una prueba sin alteración y potencial para la detección alterada por la otra prueba, -/- indica potencial para la detección alterada por ambas pruebas

Resultado de la prueba previsto / N.º de secuencias		SARSCoV2-1 +	SARSCoV2-1 -	N.º (%) de secuencias que se prevé detectar sin limitaciones (una o ambas pruebas son positivas)
SARSCoV2-2	+	12 503 037	193 098	12 743 655/12 744 136 (99,996 %)[a]
	-	47 520	481[a]	

[a] Cuatrocientas ochenta y una (177 únicas) secuencias tienen desajustes en la mitad 3' de los cebadores tanto para la prueba SARSCoV2-1 como para la SARSCoV2-2 o desajustes en la mitad 3' de la prueba SARSCoV2-1 y una supresión de 9 pares de bases en la prueba SARSCoV2-2. Se prevé que los desajustes alteren la detección en una concentración baja de analitos.

Las actualizaciones periódicas del análisis *in silico* se realizan a partir de las secuencias GISAID más recientes y también pueden consultarse en la nota técnica BioFire® Respiratory Panels SARS-CoV-2 Reactivity Tech Note en www.biofiredx.com/support/documents.

Especificidad analítica (reactividad cruzada)

Se evaluó el potencial de amplificación y detección no específica de las pruebas de BIOFIRE RP2.1 mediante análisis *in silico* de secuencias disponibles y también mediante análisis de concentraciones elevadas de organismos. Se analizaron organismos en el panel para evaluar el potencial de reactividad cruzada intrapanel y se analizaron organismos fuera del panel para evaluar la especificidad del panel. Los organismos que no se encontraban dentro del panel incluyeron flora y patógenos respiratorios normales que pueden estar presentes en muestras tomadas con torundas nasofaríngeas, así como vecinos cercanos o especies genéticamente relacionadas con los organismos detectados por BIOFIRE RP2.1. Cada organismo se analizó por triplicado, con bacterias y hongos generalmente analizados a ≥ 1,0E+07 unidades/mL y virus analizados a ≥ 1,0E+05 unidades/mL.

Las pruebas y el análisis *in silico* identificaron un riesgo de reactividad cruzada de la prueba de SARS-CoV-2 con algunas secuencias de virus similares a SARS aislados de murciélagos y pangolines, así como reactividad cruzada intrapanel con especies *Bordetella* y subtipos del virus Influenza A de origen porcino. Se proporciona un resumen de reactividad cruzada potencial en la Tabla 45 y se muestran las concentraciones y aislados incluidos y no incluidos en el panel en la Tabla 46 y la Tabla 47, respectivamente.

Tabla 45. Reactividad cruzada predicha y observada de BIOFIRE RP2.1

Secuencia(s) de organismo(s) con reactividad cruzada	Resultado de BIOFIRE RP2.1	Descripción
Coronavirus de murciélago_RaTG13 (número de acceso MN996532) **Coronavirus de pangolín** (número de acceso MT084071) **Coronavirus similar a SARS de murciélago** (N.º de acceso MG772933 y MG772934)	**Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)**	Las pruebas de SARS-CoV-2 pueden amplificar una pequeña selección de secuencias de aislados de sarbecovirus de murciélagos y pangolines. Se predice la reactividad cruzada de la prueba de SARSCoV2-2 con las cuatro secuencias, mientras que es probable que la prueba de SARSCoV2-1 solo tenga reactividad cruzada con el coronavirus de murciélago_RaTG13.
Especies de *Bordetella* no-pertussis (por ejemplo, *Bordetella parapertussis, Bordetella bronchiseptica*[a])	***Bordetella pertussis* (*ptxP*)** [b]	La prueba *Bordetella pertussis* (*ptxP*) puede amplificar las secuencias de pseudogenes de la toxina tosferínica en *B. bronchiseptica* y *B. parapertussis*, especialmente cuando están presentes en concentraciones altas (≥ 1,2E+09 CFU/mL).
Bordetella bronchiseptica[a] (con secuencias IS*1001*)	***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)**	Algunas cepas de *B. bronchiseptica* portan secuencias de inserción IS*1001* idénticas a las que portan la mayoría de las cepas de *B. parapertussis*. Estas secuencias las amplificará eficazmente la prueba IS1001 y las notifica BIOFIRE RP2.1 como *Bordetella parapertussis* (IS*1001*).
Bordetella pertussis ***Bordetella parapertussis***[c] ***Bordetella bronchiseptica***[c]	**Rinovirus/enterovirus humano**[d]	La prueba de rinovirus/enterovirus humano puede amplificar secuencias fuera de la diana encontradas en cepas de *B. pertussis*, *B. bronchiseptica* y *B. parapertussis* cuando están presentes en concentraciones elevadas. Se ha observado reactividad cruzada de *B. pertussis* en una concentración de 4,5E+07 CFU/mL o superior.
Virus Influenza A A/H1N1 (origen porcino)	**Virus Influenza A A/H1-2009**[e]	La prueba de la virus Influenza A A/H1-2009 puede reaccionar con secuencias del gen de la hemaglutinina H1 de virus de origen porcino. BIOFIRE RP2.1 informará de los virus Influenza A A/H1 o Influenza A A/H1-2009, en función de la cepa y la concentración de la muestra.

[a] La infección por *B. bronchiseptica* es poco frecuente en humanos y más común en animales domésticos ("tos de las perreras").

[b] La reactividad cruzada entre la prueba *Bordetella pertussis* (ptxP) y *B. parapertussis* se notificará como codetección (*Bordetella parapertussis*) (IS*1001*) Detected (Detectado) y *Bordetella pertussis* (*ptx*P) Detected (Detectado); mientras que la reactividad cruzada con la mayoría de las cepas de *B. bronchiseptica* (que no porten IS*1001*) solo se notificarán como *Bordetella pertussis* (*ptxP*) Detected (Detectado).

[c] La reactividad cruzada con *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica* se predice mediante análisis *in silico*, pero no se observó cuando se analizaron aislados a concentraciones > 2,0E+09 CFU/mL.

[d] La reactividad cruzada entre las pruebas de rinovirus/enterovirus humano y *B. pertussis* o *B. parapertussis* se notificará como codetección (*Bordetella pertussis* [*ptx*P] Detected [Detectado] y Rinovirus/enterovirus humano Detected [Detectado] o *Bordetella parapertussis* (IS*1001*) Detected [Detectado] y Rinovirus/enterovirus humano Detected [Detectado]); mientras que la reactividad cruzada con la mayoría de las cepas de *B. bronchiseptica* (que no porten IS1001) se notificará solo como rinovirus/enterovirus humano Detected (Detectado).

[e] El gen de la hemaglutinina (HA) H1 de las cepas del virus Influenza A A/H1N1 de origen porcino (anteriores a 2009) se amplificará mediante la prueba de H1 (virus Influenza A A/H1 detectada). Sin embargo, algunas cepas o secuencias de origen porcino también se pueden amplificar mediante la prueba de H1-2009 (virus Influenza A A/H1-2009 Detected [Detectado]) a una concentración elevada (≥ 8,9E+06 $CEID_{50}$/mL).

Tabla 46. Organismos en el panel analizados para la evaluación de la especificidad analítica de BIOFIRE RP2.1

Organismo		ID del aislado	Concentración analizada	Reactividad cruzada Detected (Detectado)
Bacterias				
Bordetella parapertussis		Zeptometrix 0801462	6,43 E+09 CFU/mL	***Bordetella pertussis* (*ptxp*)**[a]
Bordetella pertussis		ATCC 9797	5,50E+09 CFU/mL	**Rinovirus/enterovirus humano**[b]
Chlamydia pneumoniae		ATCC 53592	1,93E+07 IFU/mL	Ninguna
Mycoplasma pneumoniae		Zeptometrix 0801579	2,65E+07 CCU/mL	Ninguna
Virus				
Adenovirus	7A (muestra B)	Zeptometrix 0810021CF	1,02E+07 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
	1 (especie C)	Zeptometrix 0810050CF	2,26E+07 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
	4 (especie E)	ATCC VR-1572	1,58E+06 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Coronavirus 229E		Zeptometrix 0810229CF	1,13E+05 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Coronavirus HKU1		Muestra clínica	8,94E+06 copias de ARN/mL	Ninguna
Coronavirus NL63		Zeptometrix 0810228CF	2,34E+05 $TCID_{50}$/mL	Ninguna

Organismo	ID del aislado	Concentración analizada	Reactividad cruzada Detected (Detectado)
Coronavirus OC43	Zeptometrix 0810024CF	6,37E+06 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)	USA-WA1/2020	2,4E+09 copias/mL	Ninguna
Metapneumovirus humano	Zeptometrix 0810159CF	1,05E+06 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Rinovirus humano (Tipo 1A)	Zeptometrix 0810012CFN	8,40E+05 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Enterovirus (D68)	ATCC VR-1823	1,58E+07 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Virus Influenza A A/H1N1 (A1/FM/1/47)	ATCC VR-97	1,58E+08 $CEID_{50}$/mL	Ninguna
Virus Influenza A Hsw N1 (A/Nueva Jersey/8/76)	ATCC VR-897	8,89E+06 $CEID_{50}$/mL	**Virus Influenza A A/H1-2009**[c]
Virus Influenza A (H1N1) pdm09 (Michigan/45/15)	Zeptometrix 0810538CF	9,40E+04 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Virus Influenza A H3N2 (A/Alice)	ATCC VR-776	3,33E+08 $CEID_{50}$/mL	Ninguna
Virus Influenza B (Massachusetts/2/12)	Zeptometrix 0810239CF	9,55E+05 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Virus parainfluenza 1	Zeptometrix 0810014CF	6,80E+07 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Virus parainfluenza 2	Zeptometrix 0810357CF	4,57E+06 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Virus parainfluenza 3	ATCC VR-93	6,80E+07 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Virus parainfluenza 4	ATCC VR-1377	4,17E+04 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Virus respiratorio sincitial	Zeptometrix 0810040ACF	7,00E+05 $TCID_{50}$/mL	Ninguna

[a] Las pruebas y el análisis *in silico* respaldan que la prueba de *Bordetella pertussis* (*ptxP*) puede amplificar las secuencias de pseudogenes de la toxina tosferínica de algunas cepas de *B. parapertussis* en una concentración elevada (> 1,2E+09 CFU/mL).

[b] Las pruebas y el análisis *in silico* respaldan que la prueba de rinovirus/enterovirus humano puede amplificar secuencias no diana de las especies *Bordetella* (*B. pertussis*, *B. parapertussis* y *B. bronchiseptica*) a una concentración ≥ 4,5E+07 CFU/mL.

[c] Las pruebas de esta cepa a 8,89E+06 $CEID_{50}$/mL generaron un resultado del virus Influenza A A/H1 Detected (Detectado) en 1/3 réplicas y un resultado del virus Influenza A A/H1-2009 Detected (Detectado) en 2/3 réplicas.

Tabla 47. Organismos no incluidos en el panel analizados para la evaluación de la especificidad analítica de BIOFIRE RP2.1

Organismo	ID del aislado	Concentración analizada	Reactividad cruzada detectada/prevista
Bacterias			
Acinetobacter calcoaceticus	ATCC 23055	5,15E+09 CFU/mL	Ninguna
Arcanobacterium haemolyticum	ATCC 9345	5,70E+09 CFU/mL	Ninguna
Bacillus anthracis	Evaluado *in silico*		Ninguna
Bordetella avium	ATCC 35086	1,88E+09 células/mL	Ninguna
Bordetella bronchiseptica	ATCC 10580	2,09E+09 células/mL	***Bordetella pertussis* (*ptxp*)**
Bordetella hinzii	ATCC 51783	4,30E+06 CFU/mL	Ninguna
Bordetella holmesii	ATCC 700052	3,15E+07 CFU/mL	Ninguna
Burkholderia cepacia	ATCC 17762	5,04E+09 CFU/mL	Ninguna
Chlamydia trachomatis	Zeptometrix 0801775	1,67E+08 IFU/mL	Ninguna
Chlamydia psittaci	Evaluado *in silico*		Ninguna
Corynebacterium diphtheriae	Zeptometrix 0801882	7,47 E+08 CFU/mL	Ninguna
Corynebacterium striatum	ATCC BAA-1293	5,20E+09 CFU/mL	Ninguna
Coxiella burnetii	Evaluado *in silico*		Ninguna
Escherichia coli	AR Bank #0538	5,53E+09 CFU/mL	Ninguna
Fusobacterium necrophorum	ATCC 27852	1,33E+08 células/mL	Ninguna
Haemophilus influenzae	ATCC 33391	5,85E+09 CFU/mL	Ninguna
Klebsiella (Enterobacter) aerogenes	AR Bank #0074	6,83 E+09 CFU/mL	Ninguna
Klebsiella oxytoca	JMI 7818	5,60E+09 CFU/mL	Ninguna
Klebsiella pneumoniae	NCTC 13465	1,75E+08 CFU/mL	Ninguna
Lactobacillus acidophilus	Zeptometrix 0801540	1,60E+08 CFU/mL	Ninguna
Lactobacillus plantarum	Zeptometrix 0801507	1,20E+09 CFU/mL	Ninguna
Legionella (Fluoribacter) bozemanae	ATCC 33217	3,24E+09 células/mL	Ninguna
Legionella (Fluoribacter) dumoffii	ATCC 33279	2,65E+09 células/mL	Ninguna
Legionella feeleii	ATCC 35849	1,49E+09 células/mL	Ninguna
Legionella longbeachae	Zeptometrix 0801577	1,93E+08 CFU/mL	Ninguna
Legionella (*Tatlockia*) *micdadei*	Zeptometrix 0801576	1,80E+09 CFU/mL	Ninguna
Legionella pneumophila	Zeptometrix 0801530	1,75E+09 CFU/mL	Ninguna
Leptospira interrogans	ATCC BAA-1198D-5 (ADN genómico)	7,89E+08 GE/mL	Ninguna
Moraxella catarrhalis	ATCC 8176	5,73E+09 CFU/mL	Ninguna
Mycobacterium tuberculosis	Zeptometrix 0801660 (cepa virulenta)	9,07E+06 CFU/mL	Ninguna

Organismo	ID del aislado	Concentración analizada	Reactividad cruzada detectada/prevista
Mycoplasma genitalium	ATCC 33530D (ADN genómico)	8,40E+07 GE/mL	Ninguna
Mycoplasma hominis	Zeptometrix 0804011	2,11E+09 CCU/mL	Ninguna
Mycoplasma orale	ATCC 19524	1,00E+07 CCU/mL	Ninguna
Neisseria elongata	Zeptometrix 0801510	1,99E+08 CFU/mL	Ninguna
Neisseria gonorrhoeae	ATCC 19424	2,31E+09 CFU/mL	Ninguna
Neisseria meningitidis	ATCC 13090	1,99E+09 CFU/mL	Ninguna
Proteus mirabilis	ATCC 12453	5,60E+09 CFU/mL	Ninguna
Pseudomonas aeruginosa	ATCC 27853	4,33E+09 CFU/mL	Ninguna
Serratia marcescens	JMI 697	4,75 E+09 CFU/mL	Ninguna
Staphylococcus aureus (MRSA)	ATCC 10832	1,88E+08 CFU/mL	Ninguna
Staphylococcus epidermidis	ATCC 29887	4,95 E+09 CFU/mL	Ninguna
Stenotrophomonas maltophilia	ATCC 700475	4,93 E+09 CFU/mL	Ninguna
Streptococcus agalactiae	ATCC 13813	5,45E+09 CFU/mL	Ninguna
Streptococcus dysgalactiae	ATCC 43078	5,70E+09 CFU/mL	Ninguna
Streptococcus pneumoniae	ATCC BAA-341	5,20E+09 CFU/mL	Ninguna
Streptococcus pyogenes	ATCC 19615	5,46E+07 CFU/mL	Ninguna
Streptococcus salivarius	ATCC 13419	4,92E+09 CFU/mL	Ninguna
Ureaplasma urealyticum	ATCC 27618	1,00E+08 CCU/mL	Ninguna
Hongos			
Aspergillus flavus	Zeptometrix 0801598	1,15E+08 CFU/mL	Ninguna
Aspergillus fumigatus	Zeptometrix 0801716	5,47E+07 CFU/mL	Ninguna
Blastomyces dermatitidis	ATCC 26199D-2 (ADN genómico)	7,05E+07 GE/mL	Ninguna
Candida albicans	ATCC 10231	1,19 E+06 CFU/mL	Ninguna
Cryptococcus neoformans	ATCC MYA-4564	6,00E+07 CFU/mL	Ninguna
Histoplasma capsulatum	Evaluado *in silico*		Ninguna
Pneumocystis jirovecii (carinii)	ATCC PRA-159	6,67E+07 núcleos/mL	Ninguna
Virus (coronavirus relacionado con el SARS-CoV-2)			
Coronavirus similar a SARS de murciélago (recombinante)	BEI NR-44009	3,15E+06 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Coronavirus HKU5 similar a SARS de murciélago (recombinante)	BEI NR-48814	1,95E + 06 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV)	BEI NR-44260 EMC/2012	2,7E+09 copias/mL	Ninguna
Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS)	BEI NR-18925 Cepa Urbani	5,3E+09 copias/mL	Ninguna
Virus			
Bocavirus	Muestra clínica	1,40E+08 copias/mL	Ninguna
Citomegalovirus (CMV)	Zeptometrix 0810003CF	7,67E+06 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Virus de Epstein-Barr (EBV)	Zeptometrix 0810008CF	3,65E+07 copias/mL	Ninguna
Virus del herpes simple tipo 1 (HSV1)	ATCC VR-1778	3,30E+08 copias/mL	Ninguna
Virus del herpes simple tipo 2 (HSV2)	Zeptometrix 0810217CF	1,30E+07 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Virus del herpes humano 6 (HHV6)	Zeptometrix 0810072CF	4,11E+08 copias/mL	Ninguna
Parechovirus humano (HPeV)	Zeptometrix 0810147CF	2,26E+07 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Influenza C	Evaluado *in silico*		Ninguna
Virus del sarampión	Zeptometrix 0810025CF	1,63E+05 $TCID_{50}$/mL	Ninguna
Parotiditis	Zeptometrix 0810079CF	4,83E+05 unidades/mL	Ninguna

Reproducibilidad

Las pruebas de reproducibilidad de muestras artificiales se realizaron en tres centros de pruebas en una combinación de sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch. Los datos negativos para todos los analitos se obtuvieron de una o más muestras sin enriquecer analizadas con BIOFIRE RP2.1. Se recogieron datos positivos de muestras que contenían un subconjunto de organismos representativos (virus de ARN, virus de ADN y bacterias) enriquecidas en concentraciones Positivo bajo (1x LoD) y Positivo moderado (3x LoD) analizadas en BIOFIRE RP2.1 o BIOFIRE RP2. Las pruebas incorporaron una gama de posibles variaciones introducidas por centro, operador (al menos dos por centro), sistema, instrumento o módulo (al menos tres por centro/sistema) y lote de kit (tres). Las muestras congeladas se analizaron repetidamente en cinco días diferentes para 120 puntos de datos por muestra (60 por sistema).

En la Tabla 48 se proporciona un resumen de los resultados (porcentaje [%] de concordancia con el resultado Detected [Detectado] o Not Detected [No detectado] esperado) para cada analito (por centro y sistema).

Tabla 48. Reproducibilidad de los resultados en los sistemas BIOFIRE 2.0 y BIOFIRE Torch

Los datos *en cursiva* se recogieron en la evaluación de la reproducibilidad de BIOFIRE RP2. Se analizó el mismo número de réplicas (120) por muestra en BIOFIRE RP2.1 y BIOFIRE RP2, pero el análisis se distribuyó de manera diferente entre centros y sistemas.

Analito	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE 2.0				BIOFIRE Torch				Todos los centros/sistemas [Intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Adenovirus (NIBSC 16/324) Norma internacional de OMS	**Negativo** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD 9,0E+03 IU/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
	Positivo bajo 1× LoD 3,0E+03 IU/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
Coronavirus 229E	**Negativo** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
Coronavirus HKU1	**Negativo** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
Coronavirus NL63 (BEI NR-470)	**Negativo** (Ningún analito)	**Not Detected (No detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD 7,5E-01 $TCID_{50}$/mL 1,6E+02 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
	Positivo bajo 1× LoD 2,5E-01 $TCID_{50}$/mL 5,4E+01 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]

Analito	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE 2.0				BIOFIRE Torch				Todos los centros/sistemas [Intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Coronavirus OC43 (ATCC VR-759)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD *9,0E+01 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*29/30 (96,7 %)*	*30/30 (100 %)*	***59/60 (98,3 %)***	*29/30 (96,7 %)*	-	*29/30 (96,7 %)*	***58/60 (96,7 %)***	***117/120 97,5 %*** *[92,9-99,5 %]*
	Positivo bajo 1× LoD *3,0E+01 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*30/30 (100 %)*	*27/30 (90,0 %)*	***57/60 (95,0 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***117/120 97,5 %*** *[92,9-99,5 %]*
Coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) (ATCC VR-1986HK)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD 1,5E+03 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
	Positivo bajo 1× LoD 5,0E+02 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	19/20 (95 %)	19/20 (95 %)	**58/60 (96,7 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**118/120 98,3 %** [94,1-99,8 %]
Metapneumovirus humano (Zeptometrix 0810161CF)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD *3,0E+01 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0-100,0 %]*
	Positivo bajo 1× LoD *1,0E+01 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*28/30 (93,3 %)*	*30/30 (100 %)*	***58/60 (96,7 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***118/120 98,3 %*** *[94,1-99,8 %]*
Rinovirus humano/ enterovirus **Rinovirus humano** (Zeptometrix 0810012CFN)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD *3,0E-01 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*28/30 (93,3 %)*	*30/30 (100 %)*	***58/60 (96,7 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***118/120 98,3 %*** *[94,1-99,8 %]*
	Positivo bajo 1× LoD *1,0E-01 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0-100,0 %]*
Virus Influenza A A/H1	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]

Analito	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE 2.0				BIOFIRE Torch				Todos los centros/sistemas [Intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Virus Influenza A A/H1-2009 (Zeptometrix 0810109CFN)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD 1,5E+00 $TCID_{50}$/mL 9,9E+02 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
	Positivo bajo 1× LoD 5,0E-01 $TCID_{50}$/mL 3,3E+02 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
Virus Influenza A A/H3 (ATCC VR-810)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD *3,0E-01 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*29/30 (96,7 %)*	*30/30 (100 %)*	***59/60 (98,3 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***119/120 99,2 %*** *[95,4-99,9 %]*
	Positivo bajo 1× LoD *1,0E-01 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0-100,0 %]*
Virus Influenza B (Zeptometrix 0810037CF)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD *1,5E+01 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0-100,0 %]*
	Positivo bajo 1× LoD *5,0E+00 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0-100,0 %]*
Virus parainfluenza 1	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
Virus parainfluenza 2 (Zeptometrix 0810015CF)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD *1,5E+00 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*29/30 (96,7 %)*	*30/30 (100 %)*	***59/60 (98,3 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*29/30 (96,7 %)*	***59/60 (98,3 %)***	***118/120 98,3 %*** *[94,1-99,8 %]*
	Positivo bajo 1× LoD *5,0E-01 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*30/30 (100 %)*	*27/30 (90,0 %)*	***57/60 (95,0 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*29/30 (96,7 %)*	***59/60 (98,3 %)***	***116/120 96,7 %*** *[91,7-99,1 %]*
Virus parainfluenza 3	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]

Analito	Concentración analizada	Resultado esperado	Concordancia con el resultado esperado								
			BIOFIRE 2.0				BIOFIRE Torch				Todos los centros/sistemas [Intervalo de confianza del 95 %]
			Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	Centro A	Centro B	Centro C	Total del sistema	
Virus parainfluenza 4 (Zeptometrix 0810060CF)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD *1,5E+02 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0-100,0 %]*
	Positivo bajo 1× LoD *5,0E+01 $TCID_{50}$/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*29/30 (96,7 %)*	*30/30 (100 %)*	***59/60 (98,3 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*29/30 (96,7 %)*	***59/60 (98,3 %)***	***118/120 98,3 %*** *[94,1-99,8 %]*
Virus respiratorio sincitial (Zeptometrix 0810040ACF)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD 6,0E-02 $TCID_{50}$/mL 2,7E+01 copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
	Positivo bajo 1× LoD 2,0E-02 $TCID_{50}$/mL 9,0E+00 copias/mL	**Detected (Detectado)**	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	18/20 (90 %)	**57/60 (95 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	19/20 (95 %)	**59/60 (98,3 %)**	**116/120 96,7 %** [91,7-99,1 %]
***Bordetella parapertussis* (IS*1001*)** (Zeptometrix 0801461)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	**120/120 100 %** [97,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD 1,8E+02 IS*1001* copias/mL	**Detected (Detectado)**	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	19/20 (95 %)	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	**58/60 (96,7 %)**	**117/120 97,5 %** [92,9-99,5 %]
	Positivo bajo 1× LoD 6,0E+01 IS*1001* copias/mL	**Detected (Detectado)**	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	20/20 (100 %)	**60/60 (100 %)**	20/20 (100 %)	19/20 (95 %)	20/20 (100 %)	**59/60 (98,3 %)**	**119/120 99,2 %** [95,4-99,9 %]
Bordetella pertussis (*ptxP*) (Zeptometrix 0801459)	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
	Positivo moderado 3× LoD *3,0E+03 CFU/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*30/30 (100 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	***120/120 100 %*** *[97,0-100,0 %]*
	Positivo bajo 1× LoD *1,0E+03 CFU/mL*	**Detected (Detectado)**	-	*30/30 (100 %)*	*30/30 (100 %)*	***60/60 (100 %)***	*28/30 (93,3 %)*	-	*30/30 (100 %)*	***58/60 (96,7 %)***	***118/120 98,3 %*** *[94,1-99,8 %]*
Chlamydia pneumoniae	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]
Mycoplasma pneumoniae	**Negativo (Ningún analito)**	**Not Detected (No detectado)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	60/60 (100 %)	**180/180 (100 %)**	**360/360 100 %** [99,0-100,0 %]

Interferencia

Se evaluaron las sustancias potencialmente interferentes que pudieran estar presentes en las muestras tomadas con torundas nasofaríngeas o introducidas durante la obtención de muestras y las pruebas para determinar su impacto en el rendimiento de BIOFIRE RP2.1. Los resultados de las muestras que contenían una sustancia se compararon con los resultados de las muestras de control sin sustancia. Las sustancias incluyeron sustancias endógenas que se pueden encontrar en muestras a niveles normales o elevados (p. ej., sangre, moco/mucina, ADN genómico humano), diversos microorganismos comensales o infecciosos, medicamentos, lavados o aplicaciones tópicas para las fosas nasales, diversas torundas y medios de transporte para la recogida de muestras y sustancias empleadas para limpiar, descontaminar o desinfectar áreas de trabajo.

Cada sustancia se añadió a muestras artificiales que contenían organismos representativos a concentraciones cercanas a (2-3×) LoD. La concentración de la sustancia añadida a las muestras (Tabla 49) fue igual o mayor que el nivel más alto que se espera que hubiese en las muestras tomadas con torundas nasofaríngeas.

No se mostró que ninguna de las muestras interfirieran con la función de BIOFIRE RP2.1. No obstante, se observó que la exposición de las muestras a lejía antes de su análisis podría dañar los organismos y ácidos nucleicos de la muestra, con lo que se obtenían resultados de la prueba inexactos (falta de detección de los analitos). El efecto de la lejía dependía de la concentración y la cantidad de tiempo de interacción entre la lejía y la muestra.

Tabla 49. Evaluación de sustancias potencialmente interferentes para muestras tomadas con torundas nasofaríngeas en BIOFIRE RP2 y BIOFIRE RP2.1

Las sustancias en fuente **negrita** se analizaron con BIOFIRE RP2.1 en muestras que contenían SARS-CoV-2 y otros analitos próximos al LoD. Todas las demás sustancias se analizaron en el estudio de interferencia de BIOFIRE RP2.

Sustancia analizada	Concentración analizada	Resultado
Sustancias endógenas		
Sangre total humana	**10 % v/v**	**Ninguna interferencia**
Moco humano (esputo)	1 torunda/mL de muestra	Ninguna interferencia
ADN genómico humano	**20 ng/µl**	**Ninguna interferencia**
Células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC)	**1,0E+03 células/µL**	**Ninguna interferencia**
Microorganismos competitivos		
Coronavirus 229E	1,7E+04 $TCID_{50}$/mL	Ninguna interferencia
Coronavirus OC43	**9,6E+05 $TCID_{50}$/mL**	**Ninguna interferencia**
Adenovirus A12	8,9E+05 $TCID_{50}$/mL	Ninguna interferencia
Virus parainfluenza 3	6,6E+05 $TCID_{50}$/mL	Ninguna interferencia
Bordetella pertussis	5,8E+08 CFU/mL	Ninguna interferencia
Enterovirus D68	1,6E+07 $TCID_{50}$/mL	Ninguna interferencia
Echovirus 6	1,0E+07 $TCID_{50}$/mL	Ninguna interferencia
Virus respiratorio sincitial	4,2E+04 $TCID_{50}$/mL	Ninguna interferencia
Staphylococcus aureus	2,5E+07 CFU/mL	Ninguna interferencia
Streptococcus pneumoniae	1,7E+07 CFU/mL	Ninguna interferencia
Streptococcus salivarius	**2,5E+09 CFU/mL**	**Ninguna interferencia**
Haemophilus influenzae	6,2E+07 CFU/mL	Ninguna interferencia
Candida albicans	1,0E+06 CFU/mL	Ninguna interferencia
Virus del herpes simple tipo 1	1,6E+06 $TCID_{50}$/mL	Ninguna interferencia
Citomegalovirus	1,2E+06 $TCID_{50}$/mL	Ninguna interferencia
Sustancias exógenas[a]		
Tobramicina (antibiótico sistémico)	0,6 mg/mL	Ninguna interferencia
Mupirocina (ingrediente activo en pomadas antibacterianas)	2 % w/v	Ninguna interferencia
Pulverizador nasal de solución salina con conservantes (NaCl al 0,65 %, fenilcarbinol, cloruro de benzalconio)	1 % v/v	Ninguna interferencia
Pulverizador nasal descongestionante (Oximetazolina HCl al 0,05 %, cloruro de benzalconio, fosfato)	1 % v/v	Ninguna interferencia
Pomada analgésica (Vicks®VapoRub®)	1 % w/v	Ninguna interferencia
Vaselina (Vaseline®)	1 % w/v	Ninguna interferencia
Rapé (tabaco)	1 % w/v	Ninguna interferencia
Sustancias de desinfección/limpieza		
Lejía	1 % y 2 % v/v [hasta 1024 ppm de cloro]	Interferencia[b]
Toallitas desinfectantes (cloruro de amonio)	½ pulg.^{2}	Ninguna interferencia
Etanol	7 % v/v	Ninguna interferencia

Sustancia analizada	Concentración analizada	Resultado
DNA*Zap* (Ambion™ AM9891G & AM9892G)	1 % v/v	Ninguna interferencia
RNase*Zap* (Ambion™ AM9782)	1 % v/v	Ninguna interferencia
Materiales de obtención de muestras		
Torundas de rayón (Copan 168C)	N/A	Ninguna interferencia
Torundas de nailon flocado (Copan 553C)	N/A	Ninguna interferencia
Torundas de poliéster (Copan 175KS01)	N/A	Ninguna interferencia
Torundas de alginato de calcio (Puritan 25-801 A 50)	N/A	Ninguna interferencia
Medio de transporte M4® (Remel)	100 %	Ninguna interferencia
Medio de transporte M4-RT® (Remel)	100 %	Ninguna interferencia
Medio de transporte M5® (Remel)	100 %	Ninguna interferencia
Medio de transporte M6™ (Remel)	100 %	Ninguna interferencia
Vial de transporte universal de virus (BD)	100 %	Ninguna interferencia
Medio de transporte molecular (MTM) PrimeStore®	**70 % v/v**	**Ninguna interferencia**
Sistema de recogida y transporte de virus Sigma-Virocult™ (torunda y medio de transporte)	100 %	Ninguna interferencia
Sistema de recogida y administración de muestras Copan ESwab™ (torunda y medio líquido Amies)	100 %	Ninguna interferencia

[a] Las vacunas nasales para la influenza (p. ej., FluMist) no se evaluaron, pero se predice que serán reactivas con las pruebas de los virus Influenza A (subtipo) e Influenza B.

[b] Se notificaron resultados Not Detected (No detectado) para varios analitos tras la incubación de la muestra con un 2 % de lejía durante 10 minutos o toda la noche. Se concluyó que las interferencias causaban principalmente daños en los organismos/ácidos nucleicos de la muestra, en lugar de inhibir o interferir con las funciones del cartucho.

NOTA: La compatibilidad del BIOFIRE RP2.1 con muestras clínicas tomadas con torundas en PrimeStore® MTM no se ha evaluado en la configuración de uso prevista. PrimeStore® MTM y el Tampón para muestra de BIOFIRE contienen sales de guanidina que reaccionarán con la lejía para formar un gas tóxico. Tenga cuidado si usa lejía para desinfectar al recoger o analizar muestras tomadas con torundas nasofaríngeas.

APÉNDICE A

Glosario de símbolos

ISO 15223-1 Productos sanitarios: símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar					
5.1.1	Fabricante	5.1.4	Fecha de caducidad (AAAA–MM–DD)	5.1.5	Código de lote (número de lote)
5.1.6	Número de catálogo	5.1.7	Número de serie	5.2.8	No usar si el embalaje está dañado
5.3.2	Mantener alejado de la luz del sol	5.3.7	Límite de temperatura	5.4.2	No reutilizar
5.4.3	Consulte las instrucciones de uso	5.5.1	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro	5.5.5	Contenido suficiente para <n> pruebas
5.7.10	Identificación única de dispositivo				
Uso de símbolos en las etiquetas: 81 FR 38911, n.º de expediente (FDA-2013-N-0125)					
Rx Only	Uso exclusivo con receta médica				
Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos de las Naciones Unidas (GHS; ST/SG/AC.10/30)					
	Lesión ocular grave, categoría 1		Toxicidad aguda, oral, categoría 4 y corrosión cutánea, irritación, categoría 2		Peligro acuático agudo, categoría 1 y peligro acuático a largo plazo, categoría 1
Símbolos del fabricante (BIOFIRE Diagnostics, LLC)					
	Un panel de la familia de productos BIOFIRE RP Panel que incluye SARS-CoV-2.				
	BIOFIRE RP2.1 Panel				

APÉNDICE B

Información legal y de contacto

Atención al cliente y soporte técnico para clientes de EE. UU.	
Póngase en contacto con nosotros en la web http://www.BioFireDX.com **Escríbanos un correo electrónico** BioFireSupport@biomerieux.com **Correo postal** 515 Colorow Drive Salt Lake City, UT 84108 USA	**Teléfono** 1-800-735-6544 – Llamada gratuita (801) 736-6354 – Utah **Fax** (801) 588-0507
Atención al cliente y soporte técnico para clientes fuera de EE. UU.	
Póngase en contacto con el representante comercial local de bioMérieux o un distribuidor autorizado para obtener soporte técnico.	

BIOFIRE Diagnostics, LLC
515 Colorow Drive
Salt Lake City, UT 84108
USA

© Copyright 2007-2023, BIOFIRE Diagnostics, LLC. Todos los derechos reservados.

La información incluida en este documento está sujeta a cambios sin aviso previo. Ninguna parte de este documento se puede reproducir ni transmitir de ninguna forma o en ningún medio, ya sea electrónico o mecánico, para ningún fin, sin el consentimiento expreso otorgado por escrito de BIOFIRE Diagnostics, LLC.

El software BIOFIRE FILMARRAY, Detector y los módulos del software Metacall © 2002-2023 BIOFIRE Diagnostics, LLC.

BIOFIRE Diagnostics, BIOFIRE, el logotipo de BIOFIRE, FILMARRAY y LCGreen son marcas comerciales de BIOFIRE Diagnostics, LLC o BIOFIRE Defense, LLC y son marcas comerciales registradas en Estados Unidos.

El resto de nombres y marcas de productos que aparecen en este manual son marcas comerciales o marcas comerciales registradas de sus respectivos propietarios.

La adquisición de este producto incluye una licencia limitada no transferible en virtud de reivindicaciones específicas de una o más patentes estadounidenses que se muestran en el sitio web de BIOFIRE Diagnostics (http://www.biofiredx.com/legal-notices/) y que son propiedad de BIOFIRE y la University of Utah Research Foundation.

Información de garantía

La información sobre la garantía del producto está disponible en línea en:

http://www.biofiredx.com/support/documents/

Para obtener información sobre la garantía para clientes situados fuera de los Estados Unidos, póngase en contacto con el representante de ventas local o un distribuidor autorizado de bioMérieux.

APÉNDICE C

Referencias

1. Jones, M. S. *et al.* New adenovirus species found in a patient presenting with gastroenteritis. *J. Virol.* **81**, 5978–5984 (2007).
2. Lenaerts, L., De Clercq, E. & Naesens, L. Clinical features and treatment of adenovirus infections. *Rev. Med. Virol.* **18**, 357–374 (2008).
3. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases (DVD) Web site. http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/respiratory/eadfeat.htm.
4. Calder, J. A. M. *et al.* Adenovirus type 7 genomic-type variant, New York City, 1999. *Emerg. Infect. Dis.* **10**, 149–152 (2004).
5. Metzgar, D. *et al.* Abrupt emergence of diverse species B adenoviruses at US military recruit training centers. *J. Infect. Dis.* **196**, 1465–1473 (2007).
6. Russell, K. L. *et al.* Transmission dynamics and prospective environmental sampling of adenovirus in a military recruit setting. *J. Infect. Dis.* **194**, 877–885 (2006).
7. Corman, V. M., Muth, D., Niemeyer, D. & Drosten, C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. in *Advances in Virus Research* vol. Advances in Virus Research 163–188 (Elsevier, 2018).
8. Yang, Y. *et al.* The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J. Autoimmun.* **109**, 102434 (2020).
9. Zaki, A. M., Van Boheemen, S., Bestebroer, T. M., Osterhaus, A. D. & Fouchier, R. A. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* **367**, 1814–1820 (2012).
10. Chan, J. F. *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin. Microbiol. Rev.* **28**, 465–522 (2015).
11. Wu, Y. *et al.* SARS-CoV-2 is an appropriate name for the new coronavirus. *The Lancet* **395**, 949–950 (2020).
12. Cucinotta, D. & Vanelli, M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Bio Medica Atenei Parm.* **91**, 157–160 (2020).
13. van der Hoek, L. *et al.* Croup is associated with the novel coronavirus NL63. *PLoS Med.* **2**, e240 (2005).
14. Kahn, J. S. & McIntosh, K. History and recent advances in coronavirus discovery. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **24**, S223-227, discussion S226 (2005).
15. Kuypers, J. *et al.* Clinical disease in children associated with newly described coronavirus subtypes. *Pediatrics* **119**, e70-76 (2007).
16. Yuen, K.-S., Ye, Z.-W., Fung, S.-Y., Chan, C.-P. & Jin, D.-Y. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell Biosci.* **10**, 40 (2020).
17. Petrosillo, N., Viceconte, G., Ergonul, O., Ippolito, G. & Petersen, E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? *Clin. Microbiol. Infect.* S1198743X20301713 (2020) doi:10.1016/j.cmi.2020.03.026.
18. Kahn, J. S. Epidemiology of human metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* **19**, 546–557 (2006).
19. van den Hoogen, B. G. *et al.* A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* **7**, 719–24 (2001).
20. Falsey, A. R., Erdman, D., Anderson, L. J. & Walsh, E. E. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. *J. Infect. Dis.* **187**, 785–790 (2003).
21. VAN DEN HOOGEN, B. G., OSTERHAUS, D. M. E. & FOUCHIER, R. A. M. Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **23**, S25–S32 (2004).
22. Esper, F. *et al.* A 1-year experience with human metapneumovirus in children aged< 5 years. *J. Infect. Dis.* **189**, 1388–1396 (2004).
23. World Health Organization. WHO Fact Sheet No. 221, April, 2009. Influenza (Seasonal).
24. Bammer, L., Fukuda, A., Klimov, and N. Cox. Influenza. in *VPD Surveillence Manual* (2002).
25. Update: influenza activity - United States, August 30, 2009-March 27, 2010, and composition of the 2010-11 influenza vaccine. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **59**, 423–430 (2010).
26. Bammer, L., Fukuda, A., Klimov, and N. Cox. Influenza. in *VPD Surveillence Manual* (2002).
27. Morens, D. M., Taubenberger, J. K. & Fauci, A. S. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. *J Infect Dis* **198**, 962–70 (2008).
28. Henrickson, K. J. Parainfluenza viruses. *Clin. Microbiol. Rev.* **16**, 242–264 (2003).
29. Senchi, K., Matsunaga, S., Hasegawa, H., Kimura, H. & Ryo, A. Development of oligomannose-coated liposome-based nasal vaccine against human parainfluenza virus type 3. *Front Microbiol* **4**, 346 (2013).
30. Lau, S. K. P. *et al.* Human parainfluenza virus 4 outbreak and the role of diagnostic tests. *J. Clin. Microbiol.* **43**, 4515–4521 (2005).
31. Fry, A. M. *et al.* Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990–2004. *Clin. Infect. Dis.* **43**, 1016–1022 (2006).
32. Mohapatra, S. S. & Boyapalle, S. Epidemiologic, experimental, and clinical links between respiratory syncytial virus infection and asthma. *Clin. Microbiol. Rev.* **21**, 495–504 (2008).
33. Anderson, L. J., Hendry, R. M., Pierik, L. T., Tsou, C. & McIntosh, K. Multicenter study of strains of respiratory syncytial virus. *J. Infect. Dis.* **163**, 687–692 (1991).
34. Falsey, A. R. & Walsh, E. E. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin. Microbiol. Rev.* **13**, 371–384 (2000).
35. Hall, C. B. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N. Engl. J. Med.* **344**, 1917–1928 (2001).
36. Anzueto, A. & Niederman, M. S. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. *Chest* **123**, 1664–1672 (2003).
37. Jacques, J. *et al.* Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005. *J. Clin. Microbiol.* **46**, 206–213 (2008).
38. Jacobs, S. E., Lamson, D. M., George, K. S. & Walsh, T. J. Human rhinoviruses. *Clin. Microbiol. Rev.* **26**, 135–162 (2013).
39. Sawyer, M. H. Enterovirus infections: diagnosis and treatment. *Curr. Opin. Pediatr.* **13**, 65–69 (2001).
40. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, Pertussis (Whooping Cough) Web Site.
41. World Health Organization. WHO Immunization, Vaccines, and Biologics; Pertussis Web Site.
42. Mattoo, S. & Cherry, J. D. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies. *Clin. Microbiol. Rev.* **18**, 326–382 (2005).
43. Srugo, I. *et al.* Pertussis infection in fully vaccinated children in day-care centers, Israel. *Emerg. Infect. Dis.* **6**, 526–529 (2000).
44. Hahn, D. L., Azenabor, A. A., Beatty, W. L. & Byrne, G. I. Chlamydia pneumoniae as a respiratory pathogen. *Front. Biosci. J. Virtual Libr.* **7**, e66-76 (2002).

45. Grayston, J. T. Chlamydia pneumoniae, strain TWAR pneumonia. *Annu. Rev. Med.* **43**, 317–323 (1992).
46. Kuo, C. C., Jackson, L. A., Campbell, L. A. & Grayston, J. T. Chlamydia pneumoniae (TWAR). *Clin. Microbiol. Rev.* **8**, 451–461 (1995).
47. Peeling, R. W. & Brunham, R. C. Chlamydiae as pathogens: new species and new issues. *Emerg. Infect. Dis.* **2**, 307–319 (1996).
48. Outbreak of community-acquired pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae--Colorado, 2000. *Can. Commun. Dis. Rep. Relevé Mal. Transm. Au Can.* **27**, 104–107 (2001).
49. Klement, E. *et al.* Identification of risk factors for infection in an outbreak of Mycoplasma pneumoniae respiratory tract disease. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* **43**, 1239–1245 (2006).
50. Centers for Disease Control and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, Disease Listing: Mycoplasma pneumoniae Web Site.
51. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. (2009).
52. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline M29.
53. Adams, D. A. *et al.* Summary of Notifiable Diseases - United States, 2011. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **60**, 1–117 (2013).
54. *CIFOR Analysis of State Legal Authorities*. http://www.cifor.us/.
55. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; NCCLS Approved Guideline. (2006).
56. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; NCCLS Approved Guideline. (2008).

HISTORIAL DE REVISIONES

Versión	Fecha de revisión	Descripción de revisiones
01	Marzo de 2021	Versión inicial
02	Junio de 2022	**Adiciones:** • Limitación: El rendimiento clínico no se ha establecido en todas las variantes circulantes del SARS-CoV-2, pero se prevé que refleje las variantes prevalentes en circulación a la hora y la ubicación de la evaluación clínica. El rendimiento a la hora de la prueba puede variar en función de las variantes circulantes, incluidas las nuevas cepas emergentes de SARS-CoV-2 y su prevalencia, que cambian con el tiempo. • Limitación: El rendimiento de BIOFIRE RP2.1 no se ha evaluado específicamente para muestras procedentes de pacientes con síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico (MIS-C). • Referencias que faltaban. • Símbolo UDI en el glosario de símbolos. • Nota en la que se indica que la solución PBS no equivale a la solución salina normal. • Símbolo RP2.1 añadido al glosario de símbolos. • Código del idioma añadido al titular. **Actualizaciones:** • Datos de reactividad *in silico* del SARS-CoV-2 actualizados a partir del análisis de las secuencias disponibles hasta el 21 de febrero de 2022. • Se ha actualizado el paso 3 de la sección “Procedimiento” para indicar que hay 2 configuraciones posibles de la ampolla del Tampón para muestra y para incluir instrucciones sobre cómo abrir una ampolla del Tampón para muestra que tiene una pestaña de plástico en la punta. • Se corrigió el n.º de acceso del coronavirus de pangolín a MT084071 en la Tabla 45. • Otras actualizaciones para ofrecer mayor claridad o precisión. • La lista de patógenos actualizada para reflejar el nuevo uso de mayúsculas. **Eliminaciones:** • Volumen de la ampolla del Tampón para muestra y del vial de hidratación en la sección “Materiales suministrados”. • Indicación “No refrigerar” de la sección “Almacenamiento, manipulación y estabilidad de los reactivos”.
03	Septiembre de 2023	**Actualizaciones:** • Datos de reactividad *in silico* del SARS-CoV-2 actualizados a partir del análisis de las secuencias disponibles hasta el 21 de marzo de 2023. • Las concentraciones analizadas para el virus Influenza A A/H1-2009 y el virus respiratorio sincitial en la Tabla 48 se actualizaron para corregir los datos del informe de reproducibilidad. • Errores tipográficos menores y cambios de redacción menores para mayor coherencia y claridad. • Correo electrónico del Servicio de Soporte técnico

ÍNDICE

Fin previsto 1
Uso previsto 1
Uso previsto y entorno de uso 2
Resumen y explicación de la prueba 3
Resumen de los organismos detectados 3
Principio del procedimiento 5
Materiales suministrados 6
Materiales necesarios pero no suministrados 6
Advertencias y precauciones 7
Precauciones generales 7
Precauciones de seguridad 7
Precauciones en el laboratorio 9
Precauciones relativas a la notificación a las autoridades de salud pública 10
Almacenamiento, manipulación y estabilidad de los reactivos 11
Requisitos de la muestra 11
Procedimiento 12
Paso 1: Preparación del cartucho 12
Paso 2: Hidratación del cartucho 12
Paso 3: Preparación de la Sample Mix (mezcla de muestra) 13
Paso 4: Carga de la mezcla de muestra 14
Paso 5: Análisis del cartucho 14
Control de calidad 17
Controles del proceso 17
Supervisión de la eficacia del sistema de prueba 17
Controles externos 17
Interpretación de los resultados 18
Interpretación de la prueba 18
Interpretación de organismos 18
Informe de la prueba de BIOFIRE RP2.1 20
Limitaciones 23
BIOFIRE RP2.1 Y BIOFIRE RP2 26
Valores esperados 26
Características de rendimiento 30

Rendimiento clínico 30
Límite de detección 41
Reactividad analítica (inclusividad) 43
Especificidad analítica (reactividad cruzada) 48
Reproducibilidad 52
Interferencia 56
Apéndice A 58
Glosario de símbolos 58
Apéndice B 59
Información legal y de contacto 59
Información de garantía 59
Apéndice C 60
Referencias 60
Historial de revisiones 62
Índice 63

REF 30 410

07325 **M** - es - 2015/01 ES

VIDAS® Prolactin (PRL)

IVD

VIDAS® Prolactin es una determinación cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS, que permite la determinación inmunoenzimática de la prolactina humana en suero o plasma humano (heparinato de litio) por técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

INTRODUCCION Y OBJETIVO DE LA PRUEBA

La prolactina es una hormona polipeptídica de masa molecular 23 000 daltons aproximadamente y está compuesta de 198 aminoácidos. Sintetizada por el lóbulo anterior de la hipófisis, la prolactina es secretada de manera pulsátil (cada 20 minutos) y sigue un ritmo circadiano, los niveles más elevados se desarrollan durante el sueño. Se puede presentar bajo diferentes formas: forma monómera o prolactina "little", dímeros o prolactina "big" y "big-big" prolactina (1, 2).

Varios factores controlan la secreción de prolactina. Fisiológicamente, la secreción de prolactina está controlada por el hipotálamo. La Dopamina y el GABA son los principales inhibidores. La TRH (thyrotropin releasing hormone) y la VIP (péptido intestjnal vasoactivo) estimulan la secreción de prolactina (3). Los factores exógenos como el ejercicio físico, el stress, la dieta, la hipoglucemia, pueden ser responsable de un incremento en los niveles de prolactina (4).

El papel fisiológico mayor de la prolactina en la mujer es la iniciación y el mantenimiento de la lactancia. Está también implicado en la maduración folicular y el desarrollo de los ovocitos. En el hombre, afecta a las funciones gonadales.

La hiperprolactinemia se ha reconocido como una causa de infertilidad en el hombre y en la mujer (3). Las tres formas de hiperprolactinemia son hiperprolactinemia iatrogénicas asociadas al uso de ciertos medicamentos (antidepresivos, tranquilizantes...), la hiperprolactinemia primaria asociada a tumores hipofisarios (5) y la hiperprolactinemia secundaria (hipotiroidismo, insuficiencia renal...) (6).

La determinación VIDAS Prolactin es una ayuda al diagnóstico de hiperprolactinemias.

Este equipo reconoce preferentemente la prolactina monomera ("little prolactine").

PRINCIPIO

El principio de determinación asocia el método inmunoenzimático sandwich con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El cono (SPR®) de un solo uso sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. El resto de los reactivos de la reacción inmunológica están listos al empleo y distribuidos en el cartucho. Todas las etapas de la determinación se realizan automáticamente por el sistema. Están constituidas por una sucesión de ciclos de aspiración/expulsión del medio reaccional.

La muestra es tomada y después transferida al pocillo con los anticuerpos anti-prolactina marcados con fosfatasa alcalina (conjugado). La mezcla muestra/conjugado es aspirada y expulsada varias veces por el cono con el fin de aumentar la velocidad de reacción. Esta operación permite al antígeno ligarse por una parte a las inmunoglobulinas fijadas sobre el cono y por otra parte al conjugado formando asi un "sandwich".

Las etapas de lavado eliminan los componentes no fijados.

Durante la etapa final de revelado, el substrato (4-Metil-umbeliferil fosfato) es aspirado después expulsado del cono; el enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida es medida a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración de prolactina presente en la muestra.

Al finalizar la prueba, los resultados se calculan automáticamente por el sistema respecto a una curva de calibración memorizada, después se imprimen.

COMPOSICION Y RECONSTITUCION DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 DETERMINACIONES):

60 cartuchos PRL	STR	Listos al empleo.
60 conos PRL 2 x 30	SPR	Listos al empleo. Conos sensibilizados con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-prolactina.
Control PRL 1 x 3 ml (liofilizado)	C1	Reconstituir con 3 ml de agua destilada. Esperar 5 a 10 minutos, mezclar. **Después de reconstituir, es estable 24 horas a 2-8°C o hasta la fecha de caducidad del equipo a - 25 ± 6°C**. 5 ciclos de congelación / descongelación posibles. Suero humano* + prolactina humana + estabilizantes químicos. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en ng/ml (□Control C1 Dose Value Range□).
Calibrador PRL 3 x 2 ml (liofilizado)	S1	Reconstituir con 2 ml de agua destilada. Esperar 5 a 10 minutos,mezclar. **Después de reconstituir, es estable 24 horas a 2-8°C o hasta la fecha de caducidad del equipo a - 25 ± 6°C**. 5 ciclos de congelación / descongelación posibles . Suero humano* + prolactina humana + estabilizantes químicos. Los datos MLE indican la concentración en ng/ml (□Calibrator (S1) Dose Value□) y el intervalo de confianza en □Relative Fluorescence Value" (Calibrator (S1) RFV Range)□
Diluyente 1 x 3 ml (líquido)	R1	Listo al empleo. Suero humano* + azida sódica 1 g/l.
Especificaciones de los datos de fabricación necesarias para la calibración de la prueba: • Datos MLE (Master Lot Entry) suministrados en el equipo, o • Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.		
1 Ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com/techlib.		

* Se ha verificado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, VIH2 y de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, ninguna prueba puede aportar una garantiza absoluta, este producto debe manipularse con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos.

El cono

El cono se sensibiliza durante su fabricación con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-prolactina. Cada cono está identificado por el código "PRL". Extraer únicamente el número de conos necesarios y **luego cerrar bien la bolsa.**

El cartucho

Está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La impresión contiene un código de barras que indica el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del equipo. El primer pocillo tiene una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo es una cubeta que permite la lectura por fluorimetría. Los diferentes reactivos necesarios para el análisis están contenidos en los pocillos intermedios.

Descripción del cartucho PRL

Pocillo	Reactivos
1	Pocillo de Muestra.
2 - 3 - 4 - 5	Pocillos vacios.
6	Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-prolactina marcadas con fosfatasa alcalina + azida sódica 1 g/l (400 µl).
7 - 8	Tampón de lavado: fosfato sódico (0,01 mol/l, pH 7,4) + azida sódica 1 g/l (600 µl).
9	Tampón de lavado: dietanolamina* (1,1 mol/l es decir 11,5 %, pH 9,8) + azida sódica 1 g/l (600 µl).
10	Cubeta de lectura con substrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/l) + dietano-lamina (DEA**) (0,62 mol/l es decir 6,6 %, pH 9,2) + azida sódica 1 g/l (300 µl).

* Palabra de advertencia : **PELIGRO**

Indicación de peligro

H318 : Provoca lesiones oculares graves.
H373 : Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.
H315 : Provoca irritación cutánea.
H302 : Nocivo en caso de ingestión.

Consejo de prudencia

P280 : Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
P309 + P311 : EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

** Palabra de advertencia : **PELIGRO**

Indicación de peligro

H318 : Provoca lesiones oculares graves.

Consejo de prudencia

P280 : Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P305 + P351 + P338 : EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para más información, consulte la ficha de seguridad.

MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable de 2ml, 3ml y 200 µl.
- Guantes sin talco de un solo uso.
- Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de Utilización del instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS.

PRECAUCIONES DE UTILIZACION

- **Para diagnóstico *in vitro* únicamente.**
- **Para uso profesional solamente.**
- **Este equipo contiene componentes de origen humano. Ningún método de análisis actualmente conocido puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible. Se recomienda manipularles con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (consultar el Manual de bioseguridad en el laboratorio – OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene componentes de origen animal. El certificado de origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible, se recomienda manipularles con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilizar conos cuya bolsa esté perforada.
- No utilizar cartuchos visiblemente alterados (hoja de aluminio o plástico dañados)
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar los reactivos (o consumibles) procedentes de lotes diferentes
- No utilizar **guantes con talco**, el talco puede producir falsos resultados para ciertas pruebas inmuno-enzimáticas.
- Los reactivos del equipo contienen un conservante (azida sódica), susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o cobre y formar azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar con agua todo desecho.
- El tampón de lavado (pocillo 9 del cartucho) contiene un agente nocivo (dietanolamina 11,5 %). Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas anteriormente.
- El substrato (pocillos 10 del cartucho) con un agente irritante (dietanolamina 6,6 %). Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas anteriormente.
- Las proyecciones deben ser tratadas con un líquido detergente o una solución de lejía con al menos un 0,5 % de hipoclorito sódico. Consultar en el Manual de Utilización para eliminar los derramamientos producidos sobre o en el interior del instrumento. No autoclavar productos con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y desinfectarse con regularidad (consultar el Manual de Utilización).

CONDICIONES DE ALMACENAJE

- Conservar el equipo VIDAS PRL a 2-8°C.
- **No congelar los conos, cartuchos, ni el diluyente.**
- **Dejar a 2-8°C los reactivos no utilizados.**
- Cuando se abra el equipo, verificar la integridad y el correcto cierre de (de las) bolsa(s) de los conos. En caso contrario, no utilizar los conos.
- **Después de cada utilización, cerrar bien la bolsa con el deshidratante para mantener la estabilidad de los conos y guardar el equipo completo a 2-8°C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase, si se conserva en las condiciones recomendadas. Referirse a la tabla de composición del equipo para condiciones particulares de conservación.

MUESTRAS

Naturaleza y toma de muestras:

Suero o plasma (heparina de litio). **No debe utilizarse plasma extraido con EDTA**.
Se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma de muestra utilizado.
No se ha observado para esta determinación influencia significativa de:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina de 0 a 300 µmol/l de monómero),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos de 0 a 2 g/l de equivalentes en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras con bilirrubina de 0 a 450 µmol/l).

Sin embargo se aconseja no utilizar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y efectuar si es posible una nueva extracción.

Estabilidad de las muestras:
Las muestras pueden conservarse 48 horas como máximo a 2-8 °C en tubos con tapón; si se requiere una conservación más larga, congelar el suero o plasma a -25 ± 6 °C. Un estudio realizado con muestras congeladas durante dos meses no ha mostrado ninguna influencia sobre la calidad de los resultados
Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

INSTRUCCIONES DE USO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Utilización.

Lectura de los datos MLE

Antes de usar un nuevo lote de reactivos, las especificaciones (o datos de fábrica) deben introducirse en el equipo con ayuda de los datos MLE.
Si esta operación no se efectúa **antes de comenzar los tests**, el equipo no podrá imprimir resultados.
Es posible introducir los datos MLE de forma manual o de forma automática dependiendo del equipo (consulte el Manual de Usuario).
Nota: Las especificaciones (o datos de fábrica) se introducen solo una vez por cada lote

Calibración

La calibración, con la ayuda del calibrador incluido en el equipo, debe efectuarse cuando se abra un nuevo lote después de introducir las especificaciones del lote y cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada instrumento y a la eventual evolución del reactivo en el tiempo. Valorar un control después de cada calibración.
El calibrador, identificado por S1, se analiza **en doble** (consultar el Manual de Utilización). El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV ("Relative Fluorescence Value") fijados. Si no es este el caso: repetir la calibración.

Realización de la prueba

1. **Sacar únicamente los reactivos necesarios, dejarles 30 minutos a temperatura ambiente antes de utilizar.**
2. Utilice una tira "PRL" y una "PRL" SPR para cada muestra, control o calibrador que se haya de evaluar. **Verificar que la bolsa de los conos está bien cerrada después de cada utilización.**.
3. El test se identifica con el código "PRL" en el instrumento. El calibrador identificado obligatoriamente por S1 debe utilizarse **en doble.** Si debe procesarse el control, se identificará por C1.
4. Si es necesario, clarificar las muestras por centrifugación.
5. Homogeneizar bien con la ayuda de un agitador tipo vortex, el calibrador, el control y las muestras (para el suero y el plasma coger el sobrenadante).
6. **Para este test, la cantidad de calibrador, control y muestra es 200 µL.**
7. Introduzca las tiras "PRL" SPR y "PRL" en el sistema. Verificar la concordancia de los códigos (colores y letras) entre el cono y el cartucho.
8. Iniciar el análisis como se indica en el Manual de Utilización. Todas las etapas son creadas automáticamente por el sistema.
9. Vuelva a cerrar los viales y retórnelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
10. El ensayo finalizará dentro de 40 minutos aproximadamente. Al finalizar el análisis, retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
11. Eliminar los conos y los cartuchos utilizados en un recipiente adecuado.

RESULTADOS E INTERPRETACION

Una vez finalizada la prueba, los resultados se analizan automáticamente por el sistema informático. El sistema efectua dos medidas de fluorescencia en la cubeta de lectura para cada prueba. La primera lectura tiene en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta de substrato antes de ponerse en contacto el substrato con el cono. La segunda lectura se efectua después de la incubación del substrato con el enzima presente en el cono. El cálculo del RFV ("Valor de Fluorescencia Relativo") es el resultado de la diferencia de las dos lecturas. Aparece sobre la hoja de resultados.
Los resultados se calculan automáticamente por el sistema respecto a una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico de 4 parámetros), después se imprimen; las concentraciones en prolactina se expresan en ng/ml del 3er IS 84/500.
1 ng 3erIS 84/500 = 21 micro IU
Los resultados pueden expresarse en ng/ml del 1er IRP 75/504.
1 ng 1er IRP 75/504 = 32 micro IU
seleccionando la opción "ng/ml 1 IRP" en el menú "Seleccionar unidades".
Las muestras con concentraciones en prolactina superiores a 200 ng/ml (3er IS 84/500) deben ser repetidas después de diluir en el diluyente PRL (R1).
Si el factor de dilución no se introdujo cuando se creó la Lista de Trabajo (véase Manual de Utilización), multiplique el resultado mediante el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

CONTROL DE CALIDAD

Se incluye un control en cada equipo VIDAS® PRL.
Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control.
Para que el sistema pueda verificar el valor del control, debe identificarse por C1.
Si el valor del control se desvía de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados.

Advertencia

Es responsabilidad del usuario garantizar que el control de calidad se realiza conforme a la legislación local en vigor**.**

LIMITES DE LA PRUEBA

- Puede encontrarse alguna interferencia con ciertos sueros con anticuerpos dirigidos contra componentes del reactivo, tales como anticuerpos heterófilos (7), por eso los resultados de esta prueba deben ser interpretados teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.
- Una hiperprolactinemia sin signos clínicos debe ser confirmada por una segunda muestra realizada en condiciones óptimas.

- La heterogeneidad de las formas circulantes de la prolactina es responsable de ciertas discordancias analíticas, las diferentes isoformas (monoméricas, "Big" y "Bigbig") se reconocen de forma diferentes de un sistema de anticuerpos a otro (5, 2, 1).
- En caso de obtener un nivel de prolactina sospechoso, se recomienda hacer una prueba de precipitación con polietilen glicol (PEG) con el fin de estimar la cantidad de prolactina monómera biológicamente activa (ver párrafo "**Sensibilidad frente a la prolactina monómera"**).

VALORES ESPERADOS (3ER IS 84/500)

Grupo	≤ 5 ng/ml	5-35 ng/ml	≥ 35 ng/ml
Mujeres cíclicas (N = 118)	2,6 %	93,4 %	4,0 %
Mujeres menopausicas (N = 123)	3,3 %	93,5 %	3,2 %

Grupo	≤ 3 ng/ml	3-25 ng/ml	≥ 25 ng/ml
Hombres (N = 120)	2,5 %	93,2 %	4,3 %

Estos resultados se dan a título indicativo, se recomienda a cada laboratorio establecer sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

PRESTACIONES TECNICAS

Los estudios de VIDAS Prolactin expresados en ng del 3er IS 84/500 dieron los siguientes resultados:

Rango de medida
El rango de medida del reactivo VIDAS Prolactin es: 0,5- 200 ng /ml.

Límite de detección analítico
Definido como la menor concentración de prolactina significativamente diferente de la concentración cero con una probabilidad del 95 %: **0,5 ng/ml**.

Efecto Hook
No se observó ningún efecto Hook hasta concentraciones de PRL de 20 000 ng/ml.

Precisión

Reproductibilidad intra-ensayo:
Se valoraron cinco muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	1	2	3	4	5
Concentración media (ng/ml)	8,6	21,1	69,2	109	147
CV %	4,1	3,6	3,2	3,4	3,5

Reproductibilidad inter-ensayo:

Se valoraron cinco muestras en simple sobre un mismo sistema VIDAS durante un periodo de 8 semanas.

Muestra	1	2	3	4	5
Concentración media (ng/ml)	8,8	20,9	68,6	106	148
CV %	6,6	5,7	5,7	4,7	5,4

Especificidad

Compuesto analizado	Reacción cruzada (%)
hLH	< 0,01
hFSH	< 0,01
hTSH	< 0,01
hCG	< 0,01
hGH	< 0,01
hPL	< 0,01

Sensibilidad frente a la prolactina monómera

Un estudio realizado con 99 muestras plasmáticas (heparina de litio) entre ellas 45 en forma monómera dominante, 41 en forma □big-big□dominante y 13 en forma □big□dominante, valoradas antes y después de precipitación en polietilen glicol (PEG), ha permitido demostrar que la determinación VIDAS® Prolactin reconoce preferentemente la prolactina monómera (□little prolactine□). De hecho, el porcentaje de prolactina monómera recuperado en el sobrenadante después de precipitación en PEG tiene un valor medio de 68,5 ± 8,2 % para las muestras en forma monómera dominante.

- **Pretratamiento de la muestra para la prueba de precipitación en PEG**

Principio: Las formes □big-big□ de prolactina pueden precipitarse utilizando una solución de PEG. Después de centrifugar, el sobrenadante contiene la prolactina monómera que puede valorarse con la determinación VIDAS Prolactin de igual forma que la muestra original. Debe tenerse en cuenta el efecto dilución resultante del pretratamiento de la muestra. Para las muestras que presentan concentraciones de prolactina superiores a 150 ng/ml, se recomienda diluir la muestra en el diluyente PRL (R1) antes de realizar la dilución en PEG.

Realización de la prueba: la determinación se realiza según las instrucciones siguientes:

- Preparar una solución de PEG 25% en disolviendo PEG6000 en un tampón fosfato de tipo PBS a pH 7,4,
- Mezclar el volumen adecuado de la muestra con la solución de PEG en una proporción 1 + 1, a temperatura ambiente,
- Homogeneizar la mezcla,
- Dejar en contacto 10 minutos a temperatura ambiente,
- Homogeneizar de nuevo la mezcla,
- Centrifugar 30 minutos a 2200g a temperatura ambiente,
- Recuperar el sobrenadante y valorar.

- **Cálculo de los resultados:** debe tenerse en cuenta en el cálculo de los resultados el efecto de la dilución resultante del pretratamiento con PEG de la muestra y de la eventual predilución realizada en el diluyente VIDAS Prolactin (R1) en la muestra previamente precipitada en PEG (muestras con concentración de prolactina superior a 150 ng/ml). Un porcentaje de recuperación de prolactina superior al 60% está a favor de una forma monómera dominante.
  A veces, después de la precipitación en PEG, cada laboratorio deberá verificar la validez de los valores de referencia y establecer si es necesario, sus propios rangos de referencia según la población estudiada.

Exactitud

Prueba de dilución

Se diluyeron tres muestras en el diluyente PRL (R1) y se valoraron en simple en 3 series. La concentración media medida respecto a la concentración esperada se expresa en porcentaje de recuperación media.

Muestras n°	Factor de dilución	Concentración esperada (ng/ml)	Concentración media medida (ng/ml)	Porcentaje medio de recuperación (%)
1	1/1	68,89	68,89	100,0
	1/2	34,44	38,53	111,9
	1/4	17,22	18,28	106,1
	1/8	8,61	8,71	101,1
	1/16	4,31	4,66	108,2
2	1/1	113,95	113,95	100,0
	1/2	56,97	62,01	108,8
	1/4	28,49	30,10	105,7
	1/8	14,24	14,29	100,3
	1/16	7,12	6,92	97,2
3	1/1	141,43	141,43	100,0
	1/2	70,71	80,75	114,2
	1/4	35,36	36,13	102,2
	1/8	17,68	17,15	97,0
	1/16	8,84	8,14	92,1

Comparación con otro método de determinación

Se ha establecido una correlación entre el equipo VIDAS® PRL y un método inmunoenzimático X.

VIDAS PRL = 1,10 X + 5,81 r = 0,984 (n = 185)

ELIMINACION DE DESECHOS

Eliminar los reactivos utilizados o no utilizados asi como los materiales de un solo uso contaminados siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.
Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de sus desechos y efluentes según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. HAN K. SUH and ANDREW G. FRANTZ. "Size heterogeneity of Human Prolactin in Plasma and Pituitary Extracts". Department of Medicine, Columbia University College of Physicians and Surgeons, and Presbyterian Hospital, New York, New York 10032, 1974, 928-935.
2. BJORO T., JOHANSEN E., FREY H.H., TURTER A., TORJESEN P.A. "Different responses in little and bigbig prolactin to metoclopramide in subjects with hyperprolactinemia due to 150 - 170 kD (bigbig) prolactin". Acta Endocrinologica, 1993, 128, 308-312.
3. DJIANE J., KELLY P.A. Prolactine. "Médecine de la reproduction masculine" édité par SCHAISON G., BOUCHARD P., MAHOUDEAUX J. et LABRIE F., Flammarion Médecine-Sciences - Presses de L'Université de Montréal, 1984, 141-146.
4. L'HERMITE M. Prolactin. "Hormone Assays and their Clinical Application". Edité par LORAINE J.A. et BELL E.T., 1976, 4ème Edition, Churchill Livingstone, Edinburg, 293-332.
5. ALLOLIO B., HOEPPENER A., LEONHARDT U., DEUß U., WINKELMANN W. "Size heterogeneity of immunoreactive prolactin in patients with prolactinoma". Acta Endocrinologica (Copenh), 1987, 114, 475-482.
6. FRANKS S. Prolactin. "Hormones in Blood" édité par GRAY C.H. et JAMES V.H.T., 1983, 4, 3ème édition, Academic Press, 109-136.
7. SAPIN R., SIMON C. "False hyperprolactinemia corrected by the use of heterophilic antibody-blocking agent". Clinical Chemistry, 2001, 47, n°12, p.2184-2185.

TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

HISTÓRICO DE REVISIONES

Categoría de tipo de cambio :

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario.
Nota :	*Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	07325M	Administrativo	TABLA DE SÍMBOLOS HISTÓRICO DE REVISIONES
		Cambio técnico	COMPOSICIÓN Y RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 DETERMINACIONES) PRECAUCIONES DE USO INSTRUCCIONES DE USO

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux, o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

El resto de marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tél. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

REF 30 450

045234-03 - es - 2022-09 ES

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ (PCT)

IVD

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ es una prueba automatizada para usar con los equipos de la familia VIDAS® para la valoración de la procalcitonina humana en suero humano o plasma (heparina de litio) mediante el uso de la técnica ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay).
Asociada a otras pruebas de laboratorio y evaluaciones clínicas, VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ es una ayuda en la evaluación del riesgo de sepsis severa y shock séptico desde el primer día de estancia de pacientes críticos ingresados en la UCI.
Asociada a otras pruebas de laboratorio y evaluaciones clínicas, VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ también ayuda en la toma de decisiones acerca de la terapia con antibióticos para pacientes con infecciones de las vías respiratorias inferiores (IVRI) (incluidas la neumonía extrahospitalaria, la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la bronquitis aguda) observadas durante las consultas médicas, incluido el servicio de urgencias.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La procalcitonina (PCT) es la prohormona de la calcitonina. Mientras que la calcitonina sólo se produce en las células C de la glándula del tiroides como consecuencia del estímulo hormonal, la PCT es segregada por diferentes tipos de células de numerosos órganos en respuesta al estímulo pro-inflamatorio, en particular por estímulo bacteriano (1).
En función del contexto clínico, una concentración de PCT superior a 0,1 ng/mL puede indicar la presencia de una infección bacteriana clínicamente demostrada, que necesita un tratamiento con antibiótico (2). Con una concentración de PCT superior a 0,5 ng/mL, un paciente debe considerarse como que presenta un riesgo de desarrollar una sepsis severa o un choque séptico (3, 4).
La sepsis es una reacción excesiva del sistema inmunológico y del sistema de coagulación a una infección (5). El diagnóstico y el seguimiento de pacientes con infecciones son los principales problemas para los médicos. Se ha comprobado que los niveles de PCT aumentan precozmente, específicamente en pacientes con infecciones bacterianas. Para un diagnóstico de laboratorio, la PCT es, por tanto, un importante indicador que permite la diferenciación específica entre una infección bacteriana y otras causas de reacciones inflamatorias (2). Además, la recesión de la septicemia va acompañada de una disminución en la concentración de PCT, que vuelve a ser normal con una vida media de 24 horas (6, 7).
En varios ensayos clínicos aleatorios se ha demostrado que el uso de la procalcitonina para controlar el inicio y la duración del tratamiento con antibióticos en pacientes con IVRI, reduce significativamente el consumo de antibióticos en diferentes diagnósticos de IVRI (8, 9). Los ensayos aleatorios se realizaron en diferentes escenarios, entre los que se incluyen los centros de atención primaria (10), el servicio de urgencias (11) y la UCI (12). En el servicio de urgencias o en los centros de atención primaria, se utilizó una concentración con un umbral de 0,25 ng/mL a la hora de no administrar o detener el tratamiento de antibióticos en pacientes con IVRI (13, 9, 14).
La reducción del consumo de antibióticos se consideró clínicamente segura en este escenario, ya que las tasas de mortalidad más altas o el fracaso del tratamiento no se asociaron a la terapia con antibióticos guiada por PCT (9). La reducción segura del uso de antibióticos mediante terapia dirigida por PCT se confirmó en un estudio de vigilancia de calidad en el que se incluyeron pacientes con IVRI sin criterios de exclusión atendidos en el servicio de urgencias o en consulta (14).
En determinadas situaciones (recién nacido, politrauma, quemaduras, cirugía mayor, shock cardiogénico severo o prolongado, etc.) la elevación de PCT puede ser independiente de cualquier agresión infecciosa. La vuelta a valores normales es, por lo general, rápida. Las infecciones víricas, alergias, enfermedades autoinmunes y el rechazo de injertos no conducen a un aumento significativo de PCT (15).
Una infección localizada bacteriana puede conducir a un aumento moderado de niveles de PCT (2, 16).
La evaluación de los resultados de la prueba VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ debe realizarse siempre teniendo en cuenta el historial del paciente y los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.
En caso de encontrar discrepancias entre las conclusiones del laboratorio y los signos clínicos, se deben realizar pruebas adicionales.

PRINCIPIO

El principio de la determinación combina el método de enzimoinmunoensayo tipo sándwich en un solo paso con una detección final por fluorescencia (ELFA).
El SPR o Solid Phase Receptacle (cono SPR) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos para el ensayo están listos para su empleo y predistribuidos en los cartuchos sellados.
El equipo realiza todas las etapas del ensayo de forma automática. La muestra se transfiere a los pocillos que contienen anticuerpos anti-procalcitonina marcados con fosfatasa alcalina (conjugado). Se procesa la mezcla de la muestra/conjugado por una sucesión de ciclos de aspiración / expulsión en el cono SPR varias veces. Esta operación permite que se fije el antígeno a la inmunoglobulina adherida en la pared interior del cono SPR y el conjugado hasta formar un sándwich. Los elementos que queden libres se eliminan mediante lavado. Después, se realizan dos etapas de detección sucesivamente. Durante cada etapa, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) es aspirado y expulsado del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la hidrólisis del substrato en un producto fluorescente (4-Metil-umbeliferona). La intensidad de la fluorescencia se mide a 450 nm. La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra. Al final de la determinación, el equipo calcula los resultados de forma automática en relación con dos curvas de calibración almacenadas en la memoria correspondientes a las dos etapas de detección. Un valor umbral de fluorescencia determina la curva de calibración a emplear para cada muestra. A continuación se imprimen los resultados.

CONTENIDO DEL KIT- RECONSTITUCIÓN DE REACTIVOS (60 PRUEBAS):

60 cartuchos PCT[(a)]	STR	Listo para su empleo.
60 receptáculos de fase sólida PCT 2 x 30	SPR	Listo para su empleo. El interior de los conos SPR está sensibilizado con inmunoglobulina monoclonal de ratón anti-procalcitonina humana.
Controles PCT Control C1[(b)] 2 x 2 mL (liofilizado) Control C2[(b)] 2 x 2 mL (liofilizado)	C1 C2	Reconstituir con 2 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego mezclar. Es estable tras su reconstitución durante 8 horas a 2-8 °C, o hasta la fecha de caducidad indicada en el kit a -25 ± 6 °C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Tampón TRIS NaCl (pH 7,3) + PCT recombinante humana + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo aceptable en ng/mL ("Control C1 Dose Value Range" o "Control C2 Dose Value Range").
Calibradores de PCT Calibrador S1[(b)] 2 x 2 mL (liofilizado) Calibrador S2[(b)] 2 x 2 mL (liofilizado)	S1 S2	Reconstituir con 2 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego mezclar. Es estable tras su reconstitución durante 8 horas a 2-8 °C, o hasta la fecha de caducidad indicada en el kit a -25 ± 6 °C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Tampón TRIS NaCl (pH 7,3) + PCT recombinante humana + conservantes. Los datos MLE indican la concentración en ng/mL ("Calibrator (S1) Dose Value" o "Calibrator (S2) Dose Value") y el intervalo de confianza en "Relative Fluorescence Value" ("Calibrator (S1) RFV Range" o "Calibrator (S2) RFV Range").
Especificaciones de los datos de fabricación necesarias para la calibración de la prueba: Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.		
1 Ficha técnica suministrada en el kit o descargable en www.biomerieux.com.		

(a) **PELIGRO** **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

(b) **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicación de peligro

EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H318: Provoca lesiones oculares graves.

Consejo de prudencia

P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para más información, consulte la ficha de seguridad.

El cono SPR

El cono SPR está sensibilizado y recubierto en su interior durante la fabricación con inmunoglobulina monoclonal de ratón anti-procalcitonina humana. Cada cono SPR está identificado por el código PCT. Extraer únicamente el número de conos SPR necesarios y **luego cerrar cuidadosamente la bolsa**.

El cartucho de reactivos

El cartucho se compone de 10 pocillos cubiertos con una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta contiene un código de barras donde se indica el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad. La hoja de aluminio del cuarto pocillo está perforada para permitir la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorimétrica. Los restantes pocillos intermedios contienen los reactivos necesarios para el análisis.

Descripción del cartucho PCT

Pocillo	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: inmunoglobulina monoclonal de ratón anti-procalcitonina humana marcada con fosfatasa alcalina + conservante (400 µL).
6 - -7 - 8	TRIS NaCl polisorbato 20 (pH 7.3) + conservante (600 µL).
9	Pocillo vacío.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L, o 6,6 %, pH 9,2) + 1 g/L azida sódica (300 µL).

MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipeta con punta desechable para dispensar 2 mL y 200 µL.
- Guantes desechables, sin talco.
- Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS®.

REACTIVOS ADICIONALES

- Serum free (ref. 66 581)

PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN

- **Para uso diagnóstico *in vitro* exclusivamente.**
- **Para uso profesional únicamente.**
- Este kit contiene compuestos de origen animal. Aunque se conozcan la procedencia o el estado sanitario de los animales por los correspondientes certificados, la ausencia de agentes patógenos transmisibles no está totalmente garantizada. Por lo tanto, se recomienda tratar a estos productos como potencialmente infecciosos, y manipularlos observando las precauciones de seguridad habituales (no ingerir ni inhalar).
- No utilizar los conos SPR cuya bolsa esté perforada.
- No utilizar STR visiblemente alterados (hoja de aluminio o plástico dañado).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada sobre la etiqueta del kit.
- No mezclar los reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- Los reactivos contienen un conservante (azida sódica), susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o cobre, formando azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar abundantemente con agua todo vertido.
- No usar **guantes con talco**, ya que el talco puede provocar falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Consulte las indicaciones de peligro "H" y las medidas de precaución "P" indicadas a continuación.
- Las salpicaduras deben limpiarse con un líquido detergente o una solución de lejía, que contenga al menos un 0,5 % de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para eliminar los derramamientos producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave productos tratados con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y desinfectarse con regularidad (consultar el Manual de usuario).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

- Conservar el kit VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ a 2-8 °C.
- **No congelar los reactivos, a excepción de los calibradores y los controles después de su reconstitución.**
- **Conservar a 2-8 ºC todos los reactivos no utilizados.**
- Después de abrir el kit, compruebe que la bolsa de SPR esté correctamente sellada y no presente daños. En caso contrario, no utilizar los conos SPR.
- **Después de cada utilización, cerrar correctamente la bolsa con su desecante para mantener la estabilidad de los conos SPR. Conservar el kit completo a 2-8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada sobre la etiqueta, si se conservan en las condiciones recomendadas. Consultar la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

MUESTRAS

Tipo de muestra y recogida

Suero humano o plasma (heparina de litio).

Dado que EDTA origina una disminución en los valores medidos, **no debe emplearse (para la determinación) el plasma extraído con EDTA.**

Para un paciente determinado, se deben realizar las pruebas de PCT empleando el mismo tipo de tubo de recogida de muestra.

Tipo de muestra

- Tubos secos: esperar hasta que las muestras coagulen **y centrifugar** según las recomendaciones del fabricante del tubo para eliminar fibrina.
- Otros tubos: seguir las recomendaciones de uso del fabricante del tubo.
- Muestras congeladas almacenadas: después de la descongelación, estas muestras deben aclararse por centrifugación antes de la prueba.

Nota: los resultados de los tubos de muestra de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los aditivos y los materiales empleados.
El laboratorio será responsable de validar cada tipo de tubos de muestra empleado siguiendo las recomendaciones de uso del fabricante.

Preparación de la muestra

Seguir las recomendaciones de uso del fabricante del tubo.

La fase preanalítica, incluida la preparación de las muestras sanguíneas, es un primer paso esencial al realizar análisis médicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, este paso se realiza bajo la responsabilidad del director del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede resultar en la formación de fibrina con microcoágulos que son invisibles a

simple vista. La presencia de fibrina, glóbulos rojos o partículas en suspensión puede llevar a resultados erróneos.

Se deben centrifugar las muestras que contienen partículas de fibrina en suspensión o estroma de eritrocito antes de realizar la determinación.

Para las muestras de suero, comprobar que la formación de coágulos ha tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de pacientes tratados con anticoagulantes o trombolíticos, pueden presentar un aumento de los tiempos de coagulación.

Estabilidad de la muestra

Se pueden conservar las muestras separadas del coágulo a 2-8 °C en tubos con tapón hasta 48 horas; para un periodo de conservación más prolongado, congelar el suero o plasma a -25 ± 6 °C. La conservación durante seis meses de las muestras congeladas no afecta a la calidad de los resultados. Se validaron tres ciclos de congelación/descongelación.

Muestras con un volumen inferior a 200 µL

Las muestras cuyo volumen esté comprendido entre 50 µL y 200 µL pueden valorarse después de diluir manualmente al 1/4 (1 volumen de muestra + 3 volúmenes de reactivo Serum Free [ref. 66 581]) y como máximo dos horas después de realizar la dilución.

Interferencia relacionada con la muestra

No se ha encontrado para esta determinación ninguna influencia significativa de los siguientes factores:
- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina, hasta 347 µmol/L de monómero),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos, hasta el equivalente de 30 g/L en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras con bilirrubina, hasta 574 µmol/L).

Sin embargo, se recomienda no usar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas, y si es posible realizar una nueva extracción.

MODO OPERATIVO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Durante el primer uso de la prueba:

Con la ayuda del lector de código de barras externo del instrumento,

1. Leer los códigos de barras PTC situados al final de la ficha técnica o descargar en www.biomerieux.com. Esta lectura permite registrar los datos del protocolo VIDAS® PTC en el programa del instrumento para su actualización.

2. Leer los datos MLE situados en la etiqueta del envase.

Nota: si los datos MLE se han leído antes del protocolo VIDAS® PTC, volver a leer los datos MLE.

Cuando se usa un nuevo lote de reactivos:

Introducir las especificaciones (o datos de fabricación) en el instrumento con la ayuda de los datos MLE.
Si esta operación no se ha efectuado **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá editar resultados.

Nota: estas especificaciones solo se introducen una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática** según el instrumento (consultar el Manual de usuario de VIDAS®).

Calibración

Debe realizarse la calibración con **los dos calibradores** suministrados en el kit, cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras haber introducido los datos del lote patrón (MLE), **y luego cada 28 días**. Esta operación proporciona curvas de calibración específicas del equipo y compensa cualquier posible variación que pudiera haber en la señal del análisis a lo largo de la vida útil del kit.
Se deben analizar los calibradores por duplicado, identificados como S1 y S2 (ver el Manual de usuario), en el mismo análisis. Los valores de calibración deben estar entre los valores establecidos de RFV (Relative Fluorescence Value). En caso contrario, **calibrar de nuevo utilizando S1 y S2**.

Procedimiento

1. **Extraer los reactivos necesarios del refrigerador.**
2. Usar un cartucho “PCT” y un cono “PCT” SPR para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. **Asegúrese de que la bolsa de almacenamiento se ha vuelto a sellar cuidadosamente después de retirar los conos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica con el código "PCT" del equipo. Se deben identificar los calibradores como "S1" y "S2", y analizarlos **por duplicado**. Si fuese necesario analizar los controles, deben identificarse como "C1" y "C2", y valorarse en simple.
4. Agitar los calibradores y controles con un agitador tipo vórtex.
5. Para obtener unos resultados óptimos, consulte todos los párrafos en la sección **MUESTRAS**.
6. Antes de pipetear, asegúrese de que las muestras, calibradores y controles no presentan burbujas.
7. **Para esta prueba, el volumen necesario de los calibradores, controles y muestras es de 200 µL.**
8. Colocar en el instrumento los conos SPR y los cartuchos. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código del test que llevan los conos SPR y los cartuchos de reactivos coinciden.
9. **Iniciar inmediatamente la determinación.** El equipo lleva a cabo todas las etapas de la prueba de forma automática.
10. Vuelva a cerrar los viales y vuelvalos a poner a la temperatura adecuada tras pipetear.
11. La duración de la prueba es de aproximadamente **20 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los conos SPR y los cartuchos del equipo.
12. Eliminar los conos SPR y cartuchos usados usando un recipiente apropiado.

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Una vez finalizada la determinación, los resultados son analizados automáticamente por el sistema informático mediante el uso de dos curvas de calibración memorizadas en el equipo; las concentraciones se expresan en ng/mL.
Dado que no existe un patrón internacional, VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ se ha calibrado respecto a un panel interno de sueros humanos de concentraciones conocidas en procalcitonina. En el caso de seguimiento de un paciente, se recomienda utilizar la misma técnica de valoración de PCT.
Cualquier muestra con concentraciones de procalcitonina superiores a 200 ng/mL debe volverse a analizar tras diluirla al 1/10 (1 volumen de muestra + 9 volúmenes de muestra negativa PCT o de reactivo Serum Free (ref. 66 581)). El resultado final debe tener en cuenta el factor de dilución.

Caso particular de una muestra con un volumen inferior a 200 µL:

Si el resultado obtenido después de la dilución es inferior al rango de valoración para la prueba (0,05 ng/mL), el instrumento VIDAS® informará de un resultado "NO VÁLIDO" con la mención "sobre-diluida". El resultado final no se puede calcular y deberá informarse como **inferior a** (0,05 ng/mL x factor de dilución). En este caso, una muestra analizada con una dilución al 1/4, deberá informarse como **inferior a** 0,2 ng/mL (0,2 = 0,05 x 4).

Si el factor de dilución se ha introducido durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual de usuario), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

CONTROL DE CALIDAD

Cada kit de VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ contiene dos controles. Los controles deben utilizarse cuando se abra un nuevo kit con el fin de garantizar la ausencia de alteración de los reactivos. También es necesario comprobar cada calibración mediante el uso de estos controles. El equipo sólo podrá comprobar los valores de estos controles si se identifican como C1 y C2.
No se podrán validar los resultados si los valores de los controles se desvían de los valores esperados.

Nota

Es responsabilidad del usuario comprobar que el control de calidad se realiza según la legislación local en vigor.

LIMITACIONES DEL MÉTODO

Pueden existir interferencias con determinadas muestras que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados de la determinación teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

RANGO DE VALORES ESPERADOS

- **Evaluación del riesgo de sepsis severa y shock séptico**

De acuerdo con la literatura (3, 4), los resultados obtenidos con VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ para un estudio realizado con pacientes ingresados en la UCI (consulte el apartado "Prestaciones Clínicas"), son los siguientes:
- una concentración < 0,5 ng/mL representa un riesgo bajo de sepsis severa y/o shock séptico.
- una concentración > 2 ng/mL representa un riesgo alto de sepsis severa y/o shock séptico.

Sin embargo, las concentraciones < 0,5 ng/mL no permiten descartar una infección, ya que algunas infecciones localizadas (sin presencia de signos sistémicos) se puede asociar con estas concentraciones bajas, o una infección generalizada en sus etapas iniciales (< 6 horas). Además, puede aparecer un aumento de procalcitonina sin que exista ninguna infección. Las concentraciones de PCT entre 0,5 y 2,0 ng/mL deben interpretarse teniendo en cuenta la historia del paciente. Se recomienda volver a valorar la PCT en el plazo de 6–24 horas en caso de obtener una concentración < 2 ng/mL.

- **Toma de decisiones sobre la terapia con antibióticos para los pacientes con infecciones de las vías respiratorias inferiores**

De acuerdo con la literatura (8, 9, 10, 11, 12, 13), y validados con VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ (14), los umbrales recomendados son los siguientes:

Concentración de PCT	**Análisis / Recomendaciones:**	**Nota**
< 0,10 ng/mL	Indica la ausencia de infección bacteriana. Se desaconseja la terapia con antibióticos.	• Si se decide no administrar el tratamiento con antibióticos, repetir la valoración de PCT en 6-24 horas (también en pacientes ambulatorios si los síntomas persisten/empeoran). • La terapia con antibióticos debería tenerse en cuenta para: ○ Inestabilidad respiratoria o hemodinámica, comorbilidades graves, ingreso en la UCI ○ **PCT < 0,1 ng/mL:** NEH con IGN V o CURB-65 > 3, EPOC con GOLD IV ○ **PCT 0,1-0,25 ng/mL:** NEH con IGN IV y V o CURB-65 > 2, EPOC con GOLD III y IV
0,10–0,25 ng/mL	Infección bacteriana poco probable. Se desaconseja la terapia con antibióticos.	
0,26–0,50 ng/mL	Infección bacteriana probable. Se recomienda la terapia con antibióticos.	• Las muestras de seguimiento se pueden analizar a intervalos regulares y la terapia con antibióticos se puede interrumpir con los mismos valores de punto de corte de esta tabla.
> 0,50 ng/mL	Síntomas indicativos de la presencia de una infección bacteriana. Se aconseja la terapia con antibióticos.	• Si el valor de PCT sigue siendo alto, se considerará que el tratamiento ha fracasado

- NE: **N**eumonía **E**xtrahospitalaria
- IGN: **Í**ndice de **G**ravedad de **N**eumonía
- CURB-65: **C**onfusion (Confusión) – **U**rea (Urea) – **R**espiratory Rate (Frecuencia respiratoria) – **B**lood pressure (Presión arterial) – age > **65** years (65 años de edad o más)
- EPOC: **E**nfermedad **P**ulmonar **O**bstructiva **C**rónica
- GOLD: **G**lobal initiative for chronic **O**bstructive **L**ung **D**isease (Iniciativa global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica)

RENDIMIENTO

Los estudios realizados con VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ dieron los resultados siguientes:

Rango de medida

El rango de medida de VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™ es de 0,05-200 ng/mL.

Límites de detección

El límite del blanco (LOB, por sus siglas en inglés), el límite de detección (LOD, por sus siglas en inglés) y el límite de cuantificación (LoQ, por sus siglas en inglés) se determinaron de acuerdo con las recomendaciones CLSI® EP17-A2:

Límite del blanco (LoB)	0,01 ng/mL
Límite de detección (LoD)	0,03 ng/mL
Límite de cuantificación (LoQ)	0,05 ng/mL

El límite de cuantificación (LoQ) es la concentración más baja de PCT medida con una precisión intraensayo del 20 % del CV.

Efecto Hook

No se encontró ningún efecto Hook con concentraciones de procalcitonina hasta 2600 ng/mL.

Valores normales

Estos resultados se dan a título indicativo, se recomienda a cada laboratorio establecer sus propios valores de referencia con una población rigurosamente seleccionada.

Se ha realizado un estudio con la prueba VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ en muestras séricas procedentes de pacientes normales (N = 98) y mujeres (N = 102) aparentemente sanos. Los valores normales correspondientes a los percentiles 95 % y 99 % fueron respectivamente < 0,05 ng/mL y 0,09 ng/mL.

Precisión

Se realizó un estudio de precisión de acuerdo con las recomendaciones CLSI®, documento EP5-A3.

Se analizaron nueve muestras por duplicado en 2 análisis por día, durante 20 días con 3 instrumentos VIDAS® instalados en 3 laboratorios (N = 240 valores para cada muestra).
Se utilizaron dos lotes de reactivos: Se realizaron 10 días de pruebas y 2 calibraciones para cada lote (5 tests por dia por calibración).

Se calculó la repetibilidad, la precisión intralaboratorio y la precisión de reproducibilidad/total (precisión entre laboratorios) y se presenta en la siguiente tabla:

Muestra	**N**	**Concentración media** (ng/mL)	**Repetibilidad**		**Precisión intralaboratorio**		**Precisión total de reproducibilidad**	
			Desviación estándar (ng/mL)	CV (%)	Desviación estándar (ng/mL)	CV (%)	Desviación estándar (ng/mL)	CV (%)
Muestra 1	240	0,12	0,011	9,4 %	0,017	14,7 %	0,017	14,7 %
Muestra 2	240	0,15	0,010	6,4 %	0,019	12,5 %	0,019	12,5 %
Muestra 3	240	0,20	0,010	5,1 %	0,017	8,3 %	0,017	8,3 %
Muestra 4	240	0,53	0,013	2,4 %	0,023	4,3 %	0,023	4,3 %
Muestra 5	240	2,12	0,027	1,3 %	0,079	3,7 %	0,079	3,7 %
Muestra 6	240	23,09	0,501	2,2 %	1,067	4,6 %	1,067	4,6 %
Muestra 7	240	92,17	3,099	3,4 %	7,252	7,9 %	7,252	7,9 %
Muestra 8	240	128,37	5,155	4,0 %	12,578	9,8 %	12,578	9,8 %
Muestra 9	240	162,79	7,233	4,4 %	18,934	11,6 %	18,934	11,6 %

Especificidad

Los siguientes compuestos, estudiados a las concentraciones indicadas en la tabla, no afectan a la determinación VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™.

Compuesto estudiado	Concentración analizada
Proteína (albúmina)	4 g/dL
Calcitonina Humana	60 ng/mL
Katacalcina Humana	10 ng/mL
a-CGRP* humano	10 µg/mL
b-CGRP* humano	10 µg/mL

**Calcitonin Gene Related Peptide*

Interferencia de fármacos

Los siguientes fármacos, estudiados a las concentraciones indicadas en la tabla, no afectan al ensayo de VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™.

Fármaco ensayado	Concentración analizada
Acetaminofeno (paracetamol)	1324 µmol/L
Ácido acetilsalicílico	3,62 mmol/L
Alcohol	86,8 mmol/L
Amoxicilina	206 µmol/L
Ampicilina	152 µmol/L
Azitromicina	15,3 µmol/L
Dipropionato de beclometasona	1,00 µg/mL
Cafeína	308 µmol/L
Cefotaxima	673 µmol/L
Ceftriaxona	1416 µmol/L
Celecoxib	240 µg/mL
Clorhidrato de cetirizina	7,71 µmol/L
Cromoglicato	24 µg/mL
Dextrometorfano	3,70 µmol/L
Dopamina	5,87 µmol/L
Dobutamina	1500 ng/mL
Epinefrina (adrenalina)	1,8 µg/mL
Fluticasona	0,30 µg/mL
Formoterol	29 ng/mL
Furosemida	181 µmol/L
Heparina	3000 IU/mL
Ibuprofeno	2425 µmol/L
Imipenem	180 µg/mL
Levofloxacina	48,6 µmol/L
Linezolid	480 µg/mL
Loratadina	0,78 µmol/L
Naproxeno	2170 µmol/L
Nicotina	6,2 µmol/L
Noradrenalina	2,1 ng/mL
Oximetazolina hidrocloruro	90 ng/mL
Fenilefrina	180 ng/mL
Prednisolona	8,31 µmol/L
Salmeterol	60 ng/mL
Teofilina	222 µmol/L
Tiotropio	22 ng/mL
Vancomicina	69 µmol/L

Precisión

Se estudió la linealidad de la prueba según el procedimiento de la CLSI EP6-A. La valoración es lineal en el rango completo de medidas estudiadas.

Se diluyeron tres muestras en un pool de sueros PCT negativos y se analizaron por triplicado. La proporción de la concentración media medida en la concentración media esperada se expresa como porcentaje medio de recuperación.

Muestras	Factor de dilución	Concentración media esperada (ng/mL)	Concentración media medida (ng/mL)	Porcentaje medio de recuperación (%)
1	1/1	137,07	137,07	100,0
	1/2	68,54	71,54	104,4
	1/3	45,69	49,56	108,5
	1/4	34,27	37,26	108,7
	1/8	17,13	19,50	113,8
	1/16	8,57	8,75	102,2
	1/20	6,85	7,73	112,8
2	1/1	38,67	38,67	100,0
	1/2	19,34	19,75	102,1
	1/3	12,89	13,90	107,8
	1/4	9,67	9,79	101,3
	1/8	4,83	4,96	102,5
	1/16	2,42	2,26	93,3
	1/20	1,93	1,85	95,7
3	1/1	7,58	7,58	100,0
	1/2	3,79	4,17	110,1
	1/3	2,53	2,70	107,0
	1/4	1,90	1,98	104,7
	1/8	0,95	0,94	99,2
	1/16	0,47	0,51	108,4
	1/20	0,38	0,37	98,5

Concordancia con el método B•R•A•H•M•S PCT LIA

Se realizó un estudio de concordancia entre VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™ y B•R•A•H•M•S PCT LIA con 204 muestras en los umbrales 0,5 ng/mL y 2 ng/mL.

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™	**B·R·A·H·M·S PCT LIA**		
	≤ 0,5 ng/mL	**> 0,5 ng/mL**	**Total**
≤ 0,5 ng/mL	74	1	75
> 0,5 ng/mL	5	124	129
Total	79	125	204

VIDAS® B·R·A·H·M·S PCT™	**B·R·A·H·M·S PCT LIA**		
	≤ 2 ng/mL	**> 2 ng/mL**	**Total**
≤ 2 ng/mL	109	4	113
> 2 ng/mL	8	83	91
Total	117	87	204

Los porcentajes de concordancia entre las 2 técnicas en los umbrales 0,5 y 2 ng/mL son respectivamente 97,1 % y 94,1 %.

Prestaciones Clínicas

- **Evaluación del riesgo de sepsis severa y shock séptico**

Un estudio realizado en 4 laboratorios (2 en Francia y 2 en USA) ha permitido determinar las prestaciones clínicas de la prueba VIDAS® B•R•A•H•M•S PCT™. Han sido incluidos en este estudio 229 pacientes (141 hombres y 88 mujeres) ingresados consecutivamente en la UCI. Los datos presentados se refieren al primer día de admisión. Los pacientes ingresados por traumatismo, cirugía, quemaduras y shock cardiogénico severo o prolongado han sido excluidos de este estudio.
Los pacientes han sido clasificados en 5 categorías (sin infección, SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica), sepsis, sepsis severa y shock séptico) según los criterios de la conferencia de consenso "American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine" (5). La clasificación ha sido revisada por un experto independiente.

El reparto en cada categoría es el siguiente:
- sin infección: 27 pacientes; media edad: 64,4 años (Mínimo 22 años, máximo 92 años)
- SIRS: 62 pacientes; media edad: 59,0 años (Mínimo 18 años, máximo 87 años)
- sepsis: 42 pacientes; media edad: 64,2 años (Mínimo 21 años, máximo 92 años)
- sepsis severa: 48 pacientes; media edad: 66,3 años (Mínimo 19 años, máximo 89 años)
- shock séptico: 50 pacientes; media edad: 68,2 años (Mínimo 33 años, máximo 88 años)

Las distribuciones de las concentraciones de PCT, en los umbrales de 0,5 ng/mL y 2 ng/mL, observados en los grupos de pacientes no infectados o SIRS o sepsis versus sepsis severa o shock séptico aparecen en la siguiente tabla adjunta:

- Resultados obtenidos en el umbral de 0,5 ng/mL:

	Sin infección / SIRS / Sepsis	Sepsis severa / shock séptico	Total
PCT ≤ 0,5 ng/mL	88	3	91
PCT > 0,5 ng/mL	43	95	138
Total	131	98	229

- Resultados obtenidos en el umbral de 2 ng/mL:

	Sin infección / SIRS / Sepsis	Sepsis severa / shock séptico	Total
PCT ≤ 2 ng/mL	115	19	134
PCT > 2 ng/mL	16	79	95
Total	131	98	229

- **Toma de decisiones sobre la terapia con antibióticos para los pacientes con infecciones de las vías respiratorias inferiores**

Un estudio clínico (14) ha permitido determinar las prestaciones clínicas de la prueba VIDAS® B.R.A.H.M.S PCT™ en la toma de decisiones sobre la terapia con antibióticos para los pacientes con infecciones de las vías respiratorias inferiores.

Este estudio muestra que la **duración de la terapia con antibióticos se reduce de forma importante** (de 7,4 a 5,9 días) en comparación con la atención médica que no incluye la evaluación de las concentraciones de PCT (diferencia de -1,51 días; intervalo de confianza 95 % [-2,04; -0,98]; $p < 0,01$). La población de estudio la formaron pacientes con neumonía extrahospitalaria, exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o bronquitis aguda.

Además, **no se observa un aumento en los desenlaces médicos adversos** (recaídas, hospitalización, efectos secundarios de la terapia con antibióticos o mortalidad), relacionados ni con mantener la terapia con antibióticos para los pacientes con valores de PCT bajos (≤ 0,25 ng/mL) al ingresar en el hospital ni con la interrupción de la terapia con antibióticos.

ELIMINACION DE RESIDUOS

Eliminar los reactivos utilizados o no utilizados, así como los materiales de un solo uso contaminados siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.
Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de sus residuos y efluentes según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DANDONA P , NIX D, *et al*. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects, *J Clin Endocrinol Metab*. 1994; 79: 1605-1608.
2. CHRIST-CRAIN M, JACCARD-STOLZ D, *et al*. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections : cluster-randomised single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363: 600-607.
3. MULLER B, BECKER KL, *et al.* Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in medical intensive care unit. *Crit. Care Med*. 2000;28: 977-983.
4. HARBARTH S, HOLECKOVA K, *et al.* Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164: 396-402.
5. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874.
6. LUYT CE, GUERIN V*, et al*. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171: 48-53.
7. BRUNKHORST FM, HEINZ U, *et al.* Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med*. 1998; 24:888-892.
8. SCHUETZ P, CHRIST-CRAIN M, *et al*. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1059-1066.
9. SCHUETZ P, MULLER B, *et al.* Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD007498.
10. BURKHARDT O, EWIG S, *et al.* Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. *Eur Respir J*. 2010;36:601-7.
11. CHRIST-CRAIN M, JACCARD-STOLZ D, *et al*. Effect of Procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-7.
12. BOUADMA L, LUYT CE, *et al.* Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial*. Lancet* 2010; 375:463-474.
13. STOLZ D, CHRIST-CRAIN M, *et al.* Diagnostic value of signs, symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection. *SwissMedWkly.* 2006;136:434-440.
14. ALBRICH WC, DUSEMUND F, *et al.* Effectiveness and Safety of Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy in Lower Respiratory Tract Infections in “Real Life”. *Arch Intern Med.* 2012;172:715-722.
15. MEISNER M. Procalcitonin (PCT) – A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. *Thieme Stuttgart,* New York 2000, ISBN: 3-13-105503-0
16. CHRIST-CRAIN M, MULLER B. Procalcitonin in bacterial infections--hype, hope, more or less? *Swiss Med Wkly* 2005;135:451-460.
17. SCHUETZ P, ALBRICH W, *et al.* Procalcitonin for guidance of antibiotic therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8:575-587.

TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico *in Vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

GARANTÍA LIMITADA

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

HISTÓRICO DE REVISIONES

Categorías de tipo de cambio:

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario.
Nota:	*Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el histórico de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2019/07	045234 - 02	Cambio técnico	CONTENIDO DEL KIT – RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS (60 PRUEBAS) PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN
2022-09	045234 - 03	Cambio técnico	COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO - RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS (60 PRUEBAS)
		Administrativo	COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO - RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS (60 PRUEBAS) MODO OPERATIVO

Reactivo desarrollado en colaboración con B•R•A•H•M•S

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.
Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux, o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.
B•R•A•H•M•S PCT™ es propiedad de Thermo Fisher Scientific Inc y sus filiales.
CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.
El resto de marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

REF 30455-02

048150 - 04 - 2023-02

ES

VIDAS® D-Dimer Exclusion II™(DEX2)

IVD

Uso previsto

VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS® que permite la valoración inmunoenzimática de los productos de degradación de la fibrina (FbDP) en plasma humano (citrato de sodio) con la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

Asociada a un modelo de probabilidad clínica previa a la prueba, VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ está indicada para **la exclusión de las trombosis venosas profundas (TVP) y las embolias pulmonares (EP)** en pacientes no hospitalizados con sospecha de TVP y EP.

VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ está indicada para su uso en la regla de decisión clínica (RDC) HERDOO2 para evaluar el riesgo de recurrencia de tromboembolismo venoso (TEV) en mujeres con un primer TEV no provocado. La estratificación del riesgo que proporciona esta RDC también sirve de ayuda en la orientación de la duración de los tratamientos con anticoagulantes orales.

Resumen y explicación

Los productos de degradación de la fibrina (FbDP), son un grupo de fragmentos solubles muy heterogéneos que aparecen en la circulación como resultado de dos procesos fisiológicos simultáneos:[1]

- La coagulación resultado de la conversión del fibrinógeno soluble en fibrina estabilizada insoluble después de la acción de las enzimas trombina y factor XIIIa,
- La fibrinólisis, resultado de la disolución del coágulo de fibrina por la enzima plasmina. El producto terminal de este proceso es el fragmento dímero-D.[2]

Aunque los FbDP varían en tamaño, se caracterizan por la presencia de uno o más epítopos de dímero-D.[1,2] Por este motivo, los FbDP se denominan en conjunto “dímeros-D”. Su valoración puede hacerse directamente en el plasma gracias a la obtención de anticuerpos monoclonales capaces de identificar los epítopos específicos frente a la fibrina, sin reacción cruzada con el fibrinógeno o sus productos de degradación.[1]

Los dímeros-D reflejan la presencia de fibrina estabilizada y esto ha hecho de este marcador una herramienta útil en el diagnóstico del tromboembolismo venoso (TEV).[3] Los ensayos de dímeros-D cuantitativos basados en técnicas ELISA tienen una alta sensibilidad ante la presencia de un trombo oclusivo y, por lo tanto, son especialmente útiles para excluir el tromboembolismo venoso.[4,5]

Asociada a una prueba de probabilidad clínica, una concentración de dímeros-D inferior a un límite determinado por estudios clínicos rigurosos, permite excluir la presencia de una trombosis venosa profunda o de una embolia pulmonar en pacientes no hospitalizados con sospecha de TVP y EP.[5,6,7] Su utilidad clínica en este tipo de diagnóstico se justifica por la reducción significativa del número de exámenes por imagen necesarios y por una disminución asociada al coste total de la investigación.[8,9]

En pacientes con sospecha de embolia pulmonar, el uso de un punto de corte ajustado conforme a la edad en comparación con un solo límite clínico, permite reducir el número de pruebas de imagen necesarias.[10]

Los dímeros-D no son específicos de la TVP/EP: también se observan niveles elevados en otras muchas afecciones en las que se activan la coagulación y la fibrinólisis (por ejemplo, intervención quirúrgica, traumatismo, infección, inflamación, embarazo, cáncer).[3] Esto hace que los dímeros-D sean menos útiles para la exclusión de la TVP o la EP en pacientes hospitalizados debido a la alta proporción de enfermedades concomitantes asociadas a niveles elevados de dímeros-D.[5,11] En determinadas condiciones, se pueden producir resultados de dímeros-D inferiores a los esperados, lo que daría lugar a falsos negativos. Como consecuencia, no es seguro utilizar los dímeros-D para el diagnóstico de exclusión de TVP y de EP en pacientes que antes de la prueba presentan una probabilidad alta, una duración prolongada de los síntomas (superior a una semana) o a los que ya se está tratando con anticoagulantes.[11,12]

La prueba VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ forma parte de la regla de decisión clínica HERDOO2 que ha demostrado su capacidad para identificar a mujeres con TEV no provocado que tengan un riesgo suficientemente bajo de un episodio

de TEV recurrente, por lo que podrían dejar el tratamiento con anticoagulantes por vía oral después de un tratamiento de corta duración.[13]

La regla HERDOO2 especifica que eso es así si no hay presente ninguno de los siguientes cuatro criterios: 1) **H**iperpigmentación, **E**dema o en**R**ojecimiento (HER, por sus siglas en inglés) al examinar las piernas; 2) dímeros-**D** ≥ 250 ng/mL; 3) **O**besidad (índice de masa corporal ≥ 30 kg/m^2); 4) edad pr**O**vecta (≥ 65 años).

La International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH, Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia) sugiere que es seguro dejar el tratamiento con anticoagulantes si el riesgo de TEV es menor del 5 % un año después haber interrumpido el tratamiento con anticoagulantes.[14]

El estudio REVERSE II confirmó que la tasa de recurrencias al año se encontraba por debajo del nivel recomendado por la ISTH, debido a que la tasa de recurrencia en mujeres con un primer TEV no provocado y 0 o 1 criterios de HERDOO2 era del 3,0 % en este estudio.[15]

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en dos etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El cono SPR de un solo uso con un anticuerpo monoclonal anti-FbDP adsorbido en su superficie sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

En una primera etapa, la muestra es tomada por el cono SPR, diluida y después, es aspirada y expulsada varias veces del cono SPR. Esta operación permite al antígeno presente en la muestra unirse con las inmunoglobulinas anti-FbDP fijadas en el cono SPR. Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Durante una segunda etapa, el conjugado, un anticuerpo monoclonal anti-FbDP marcado con fosfatasa alcalina, se une al antígeno ya fijado en el cono SPR, con lo que forma un sándwich. Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm.

La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos

60 cartuchos (DEX2) [(a)]	STR	Listo al empleo.
60 conos de fase sólida (SPR) (DEX2) 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Interior de los conos SPR sensibilizados con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-FbDP.
Calibrador DEX2 Calibrador S1 [(b)] 2 × 2 mL (liofilizado)	S1	**Reconstitúyalo con 2 mL de agua destilada.** Esperar 5 minutos y después homogeneizar. **Después de reconstituir, la estabilidad del calibrador es 28 días a +2 °C/+8 °C, o hasta la fecha de caducidad del equipo a -31 °C/-19 °C** (congelar inmediatamente después de reconstituir). Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. FbDP obtenido a partir de plasmas humanos* diluidos en tampón glicina-albúmina bovina + conservantes. Los datos MLE indican la concentración en ng/mL (FEU) (“Calibrator (S1) Dose Value”) y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value (“Calibrator (S1) RFV Range”)”.

Controles DEX2 Control C1 [b] 2 × 2 mL (liofilizado) Control C2 [b] 2 × 2 mL (liofilizado)	C1 C2	**Reconstitúyalo con 2 mL de agua destilada.** Esperar 5 minutos y después homogeneizar. **Después de reconstituir, la estabilidad del calibrador es 28 días a +2 °C/+8 °C, o hasta la fecha de caducidad del equipo a -31 °C/-19 °C** (congelar inmediatamente después de reconstituir). Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. FbDP obtenido a partir de plasmas humanos* diluidos en tampón glicina-albúmina bovina + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en ng/mL (FEU) (“Control C1 Dose Value Range” o “Control C2 Dose Value Range”).
Diluyente (DEX2) [b] 1 × 5 mL (líquido)	R1	Listo al empleo. Tampón TRIS (0,05 mol/L pH 7,4) + suero de ternera + conservantes.
Especificaciones de los datos de calibración de fábrica necesarios para la calibración del test: Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica proporcionada con el equipo o que se puede descargar de www.biomerieux.com.		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

[a] **PELIGRO**

ATENCIÓN

EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

[b] **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro
- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El cono SPR se sensibiliza durante su fabricación con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-FbDP. Cada cono SPR está identificado con el código DEX2. Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción de la galería DEX2
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-FbDP marcadas con fosfatasa alcalina en tampón TRIS (0,05 mol/L, pH 6,5) + suero de caballo + conservantes (400 µL).
6 - 7 - 9	Tampón de lavado: tampón TRIS (0,05 mol/L, pH 7,3) + estabilizantes químicos + conservantes (600 µL).
8	Diluyente: tampón TRIS (0,05 mol/L, pH 7,4) + suero de ternera + estabilizantes proteicos y químicos + conservantes (600 µL).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L o 6,6 %, pH 9,2) + 1 g/L azida de sodio (300 µL).

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipetas y/o micropipetas de un solo uso para dispensar los volúmenes adecuados.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional por parte de personal de laboratorio cualificado en laboratorios clínicos.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Los materiales fuente de los cuales derivan el control y calibrador fueron negativos cuando se les realizaron pruebas de VIH1, VIH2, VHC y HBsAg. Sin embargo, ninguno de los métodos actualmente conocidos puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (consultar el Laboratory Biosafety Manual, Manual de bioseguridad en el laboratorio – OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- **Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.**
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos, a excepción de los calibradores y los controles, después de su reconstitución.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas. Consulte la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras

- Recoger la sangre por venopunción limpia **en citrato trisódico** (0,109 mol/L / 3,2 % o 0,129 mol/L / 3,8 %) o **CTAD** (citrato sódico, teofilina, adenosina, dipiridamol), respetando la relación entre los volúmenes de anticoagulante y de sangre.
- Seguir las recomendaciones de uso indicadas por el fabricante de los tubos.
- La toma de sangre total con jeringa se desaconseja para evitar la formación de microcoágulos en la muestra.

Preparación de la muestra

El documento WHO/DIL/LAB/99.1 actual incluye recomendaciones para la preparación de las muestras.

Seguir las recomendaciones de uso del fabricante del tubo antes de usar tubos de muestras.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de las muestras de sangre, es un paso esencial cuando se realizan análisis clínicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, este paso se realiza bajo la responsabilidad del director del laboratorio.

Estabilidad de la muestra

Las muestras de plasma separadas del sedimento pueden conservarse en alícuotas a +2 °C/+8 °C durante 3 días. Si fuera necesario guardarlo más tiempo, el plasma puede congelarse a -31 °C/-19 °C durante un máximo de 6 meses y con un máximo de dos ciclos de congelación/descongelación.

Descongelar el plasma a +37 °C cuando se vaya a analizar.

Interferencias relacionadas con la muestra

Se evaluó la interferencia según las recomendaciones del CLSI, documento EP7-A2. No se ha observado para esta determinación influencia significativa:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hasta 300 µmol/L [monómero] de hemoglobina),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos hasta 30 g/L de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras con bilirrubina hasta 537 µmol/L),
- factor reumatoide hasta 400 UI/mL (unidades internacionales por mililitro),
- anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA) presentes en la muestra de plasma, mostraron hasta 2000 ng/mL,
- albúmina humana hasta una sobrecarga de 60 g/L.

Es aconsejable no utilizar muestras hemolizadas, lipémicas o ictéricas y, si es posible, extraer una nueva muestra.

Consultar los compuestos analizados en la sección **RESULTADOS - Estudio de interferencias farmacológicas y otras sustancias con capacidad interferente**.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:

1. En función del instrumento, leer los códigos de barras PTC que pueden descargarse de www.biomerieux.com. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando **el calibrador** incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, **después, cada 28 días**. Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Controles del kit
Este kit contiene dos controles. Los controles del kit deben utilizarse cuando se abra una nueva caja con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos.

Para validar cada calibración deben emplearse los controles del kit.

El equipo solo comprobará los valores de los controles si están identificados con C1 y C2.

Si los valores de los controles se desvían de los valores esperados, los resultados no se podrán validar.

Procedimiento

1. **Extraer del refrigerador el kit conservado a +2 °C/+8 °C y sacar los reactivos necesarios. Después de cada utilización, vuelva a sellar correctamente la bolsa y vuelva a guardar el kit completo a 2-8 °C.** Los reactivos pueden usarse inmediatamente.
2. Utilizar un cartucho “DEX2” y un cono SPR “DEX2” para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.
3. La prueba se identifica por el código “DEX2” en el instrumento. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. Si los controles deben analizarse, se identificarán por C1 y C2 y se analizarán en simple.
4. Si es necesario, aclarar las muestras por centrifugación.
5. Homogeneizar con la ayuda de un agitador tipo vórtex el calibrador, los controles y las muestras (con el plasma separado del sedimento) para una mejor reproducibilidad de los resultados.
6. Para obtener unos resultados óptimos, consulte todos los párrafos de la sección **MUESTRAS**.
7. Antes de pipetear, comprobar que las muestras, los calibradores, los controles y el diluyente no contienen burbujas.
8. **Para esta prueba, el volumen de muestra, control y calibrador es 200 µL.**
9. Colocar los conos SPR “DEX2” y los cartuchos “DEX2” en el instrumento. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
10. **Iniciar la prueba inmediatamente** (como se indica en el Manual de Usuario). El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
11. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
12. La duración de la prueba es de **aproximadamente 20 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
13. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Control de calidad

Es posible realizar controles de calidad adicionales conforme a las normas locales o los requisitos de acreditación, así como conforme a los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. Los resultados se calculan con la curva de calibración memorizada por el instrumento (modelo logístico de 4 parámetros) y después se imprimen. Las concentraciones de dímeros-D se expresan en ng/mL de equivalente en fibrinógeno (FEU, por sus siglas en inglés).

Trazabilidad metrológica

VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ se ha calibrado respecto a un panel interno de plasma humano cuyas concentraciones se han determinado con el equipo VIDAS® D-Dimer Exclusion™ (Ref. 30442). Dicha referencia (30442) ya no está a la venta.

Valores umbral e interpretación de los resultados

Descripción de los límites de decisión clínica:

- Para excluir la TVP y la EP asociada a una prueba de probabilidad preanalítica clínica.
  Para trombosis venosa profunda, el nivel límite es **500 ng/mL**.

  Para embolia pulmonar, el nivel límite es 500 ng/mL, o ajustado conforme a la edad, de la siguiente manera:

  - **< 50 años: límite de 500 ng/mL**
  - **≥ 50 años: edad x 10 ng/mL** (ejemplo: límite de 650 ng/mL para 65 años)

  Con un límite de decisión de 500 ng/mL, un resultado de dímeros-D ≥ 500 ng/mL (FEU) se considera positivo y un resultado < 500 ng/mL (FEU) se considera negativo.

  Con un límite ajustado conforme a la edad, un resultado de dímeros-D ≥ el límite ajustado conforme a la edad se considera positivo y un resultado < al límite ajustado conforme a la edad se considera negativo.
- Como ayuda para valorar la tasa de recurrencia de la TEV en mujeres con un primer TEV no provocado con el fin de servir de ayuda en la orientación de la duración de los tratamientos con anticoagulantes orales.
  El nivel límite empleado en la regla de decisión clínica HERDOO2 es **250 ng/mL**. Las mujeres con un primer TEV no provocado y tratamiento con anticoagulantes orales se consideran positivas (1 punto en la regla de decisión clínica) con un resultado de la prueba VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ ≥ 250 ng/mL y negativas (0 puntos en la regla de decisión clínica) con un resultado de la prueba < 250 ng/mL.

Dilución

Las muestras superiores a 10 000 ng/mL (FEU) pueden volverse a valorar después de diluir al 1/5 en el diluyente del equipo.

Si el factor de dilución se ha introducido durante la creación de la lista de trabajo, el resultado se calcula automáticamente. Si no se ha introducido el factor de dilución, multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

Límites de la prueba

- Pueden existir interferencias con determinadas muestras de plasma que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.
- Las prestaciones clínicas se han determinado en una población de pacientes no hospitalizados. En pacientes hospitalizados, los resultados de dímeros-D son susceptibles de estar elevados durante la inmovilización, enfermedades crónicas, postoperatorios y en otras condiciones no específicas conocidas pueden provocar una elevación de los dímeros-D. La utilidad clínica de un resultado negativo está por tanto limitada en la población de pacientes hospitalizados. En consecuencia, las prestaciones clínicas no pueden extrapolarse a esta población.
- Cualquier resultado inferior al límite de detección de 45 ng/mL obtenido con el equipo VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ está generalmente relacionado con las malas condiciones preanalíticas o con un mantenimiento incorrecto del instrumento y, como consecuencia, la prueba debe repetirse. Contactar con el servicio de atención al cliente para una asistencia suplementaria.
- Regla HERDOO2: para las mujeres posmenopáusicas (≥ 50 años) con 0 o 1 criterio HERDOO2 que suspendieron los anticoagulantes orales (n = 162), la tasa de recurrencia fue del 5,7 % (IC del 95 %: 2,6-10,9 %).[15] En vista de que la ISTH sugiere que es seguro interrumpir los anticoagulantes si la tasa de recurrencia es inferior al 5 % un año después de suspender el tratamiento, es tanto más importante que los médicos tengan en cuenta la historia clínica de los pacientes de este grupo antes de tomar cualquier decisión.[14]

- La gran mayoría (88,6 %) de las mujeres que participaron en el estudio de validación de la regla HERDOO2 eran de etnia blanca.[15] El subgrupo de mujeres no blancas del estudio no representan potencia estadística. La validez de la regla HERDOO2 en mujeres no blancas con TEV no provocado es incierta.

Valores de referencia

Durante un estudio realizado en 215 muestras de plasma citratado procedentes de donantes de sangre, el 90 % de los valores fueron inferiores a 500 ng/mL (FEU).

Se recomienda a cada laboratorio establecer su propio intervalo de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

Prestaciones

Los estudios de VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ han obtenido los siguientes resultados:

Rango de valoración
El rango de medida de la prueba VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ es de 45 ng/mL (FEU) a 10 000 ng/mL (FEU) (límite superior de la cuantificación).

Linealidad
La linealidad se determinó con muestras de plasma según las recomendaciones del documento EP6-A del CLSI. Los resultados obtenidos han demostrado que VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ es lineal de 45 a 10 000 ng/mL (FEU). Sin embargo, para algunas muestras aisladas, VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ puede no ser lineal debido a la matriz.

Límite de detección
Se define como la menor concentración de dímero-D significativamente distinta de la concentración cero, con un riesgo α del 5 %: **< 45 ng/mL (FEU)**. Los resultados del límite de detección se determinaron conforme a la norma EP17-A del CLSI.

Efecto Hook
No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones de dímeros-D de 400 000 ng/mL (FEU).

Especificidad
Se evaluó la interferencia según las recomendaciones del CLSI, documento EP7-A2.

Compuesto potencialmente interferente	Concentración (muestras sobrecargadas)	Reactividad cruzada
Fibrinógeno	≤ 10 g/L	No
Productos de degradación X del fibrinógeno	≤ 10 µg/mL	No
Productos de degradación Y del fibrinógeno	≤ 10 µg/mL	No
Productos de degradación D del fibrinógeno	10-100 µg/mL	Si*

*: tales concentraciones de productos de degradación D del fibrinógeno no aparecen en la población diana (con sospecha de TEV). Pueden observarse en pacientes sometidos a una trombólisis terapéutica con agentes trombolíticos.[16]

Nota: La especificidad de los dos anticuerpos de esta prueba no han sido analizados frente a los productos de degradación E del fibrinógeno. Por este motivo, no puede excluirse una reacción cruzada.

Precisión
Se han valorado tres muestras en doble en 40 series diferentes (2 series por día) con 2 lotes de reactivos en 3 centros (n = 240).

La repetibilidad (precisión intraserie) y la reproducibilidad interlotes se han calculado a partir de este protocolo inspirado en las recomendaciones del documento EP5-A2 del CLSI:

Muestra	Concentración media (ng/mL) (FEU)	Repetibilidad		Reproducibilidad interlotes	
		Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
Muestra 1	277,97	6,88	2,5	18,25	6,6
Muestra 2	544,14	11,05	2,0	32,13	5,9
Muestra 3	7788,88	113,83	1,5	468,18	6,0

Estudio de fármacos y otras sustancias con capacidad interferente
Se ha investigado igualmente la influencia de 51 analitos *in vitro*: no se observaron interferencias.

Fármaco analizado	Concentración
Paracetamol	20 mg/dL
Ácido acetilsalicílico = Aspirina	65 mg/dL
Alopurinol	4 mg/dL
Amikacina sulfato	10,4 mg/dL
Ampicilina	5 mg/dL
Apixabán	0,6 mg/dL
Ácido ascórbico (Vitamina C)	6 mg/dL
Atenolol	1 mg/dL
Cafeína	6 mg/dL
Captopril	0,5 mg/dL
Carbamazepina	3 mg/dL
Cloranfenicol	5 mg/dL
Clorhidrato de clordiazepóxido	1,1 mg/dL
Clorhidrato de clorpromazina	0,2 mg/dL
Cimetidina	2 mg/dL
Cinnarizina	3 mg/dL
Creatinina	30 mg/dL

Fármaco analizado	Concentración
Ciclosporina A	0,4 mg/dL
Dabigatrán etexilato	18 mg/dL
Dextrano 75	2500 mg/dL
Diazepam	0,5 mg/dL
Digoxina	0,0006 mg/dL
D-L metil dopa clorhidrato	1,8 mg/dL
Clorhidrato de dopamina	0,1 mg/dL
Edoxabán	3,6 mg/dL
Eritromicina	6 mg/dL
Etanol	400 mg/dL
Etosuximida	25 mg/dL
Furosemida	6 mg/dL
Sulfato de gentamicina	1 mg/dL
Heparina de litio	300 U/dL
Heparina de sodio	300 U/dL
Ibuprofeno	50 mg/dL
Lidocaína	1,2 mg/dL

Fármaco analizado	Concentración
Cloruro de litio	14 mg/dL
L-Tiroxina	0,06 mg/dL
Nicotina	0,1 mg/dL
Nifedipina	0,04 mg/dL
Penicilina G sal sódica	2500 U/dL
Pentobarbital	9 mg/dL
Fenobarbital	10 mg/dL
Fenitoina	5 mg/dL
Primidona	4 mg/dL
Clorhidrato de propranolol	0,2 mg/dL
Rivaroxabán	1,2 mg/dL
Teofilina	4 mg/dL
Urea	500 mg/dL
Ácido úrico	24 mg/dL
Acido valproico sal sódica	60 mg/dL
Clorhidrato de verapamil	0,2 mg/dL
Warfarina	1 mg/dL

Comparación con otro método de valoración

Estudio 1:
Se analizaron 328 muestras de plasmas recientes citratados (procedentes de valoraciones de rutina de los dímeros-D) procedentes de un centro europeo y de dos centros de América del Norte con dos lotes de VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ y con cinco lotes de VIDAS® D-Dimer Exclusion™ según las recomendaciones del documento EP9-A2 del CLSI. El rango de concentración de las muestras de plasma analizadas fue de 58,46 a 9594,96 ng/mL (FEU).

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Recta de Passing & Bablok y coeficiente de correlación (r):

Centros		n	Pendiente	Intercepción	r
Europa	Centro 1	158	1,20	-41,96	0,991
América del Norte	Centro 2	43	1,15	-10,31	0,988
	Centro 3	125	1,20	-43,18	0,989
Total		326*	1,19	-34,92	0,987

* 2 valores aberrantes se han suprimido de este estudio.

Estudio 2:
Se analizaron 378 muestras de plasmas citratados procedentes de valoraciones de rutina de un centro europeo con dos lotes de VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ y con dos lotes de VIDAS® D-Dimer Exclusion™ según las recomendaciones del documento EP9-A2 del CLSI. El rango de concentración de las muestras de plasma analizadas fue de 46,70 a 9913,53 ng/mL (FEU).

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Recta de Passing & Bablok y coeficiente de correlación (r):

Centro	n	Pendiente	Intercepción	r
Centro 4: Europa	374*	1,09	-29,35	0,991

* 4 valores aberrantes se han suprimido de este estudio.

En conclusión, estos dos estudios muestran **una pendiente media de 1,14** entre las pruebas VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ y VIDAS® D-Dimer Exclusion™, con pendientes comprendidas entre 1,09 y 1,19 en función de los lotes.

Rendimiento clínico

Prestaciones clínicas del test VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ asociadas a la probabilidad clínica preanalítica para la exclusión de EP (embolia pulmonar)
Se ha realizado un estudio en 315 muestras congeladas, caracterizadas clínicamente y tomadas de pacientes procedentes de estudios clínicos prospectivos anteriores.[17,18]

La prevalencia total de EP para la población total estudiada ha sido de 23,5 % (74/315). La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo negativo (VPN) y el valor predictivo positivo (VPP) con un límite clínico de 500 ng/mL (FEU) se resumen a continuación con el intervalo de confianza (IC) del 95 % correspondiente.

		Pacientes con sospecha de EP		
		Probabilidad preanalítica **débil y moderada** n = 303	Probabilidad preanalítica **fuerte** n = 12	**Todas las probabilidades** n = 315
% Sensibilidad [IC del 95%]	VIDAS® D-Dimer Exclusion II™	100 % [94,2-100]	100 % [73,5-100]	100 % [95,1-100]
	VIDAS® D-Dimer Exclusion™	100 % [94,2-100]	100 % [73,5-100]	100 % [95,1-100]
% Especificidad [IC del 95%]	VIDAS® D-Dimer Exclusion II™	35,7 % [29,6-42,1]	N/A	35,7 % [29,6-42,1]
	VIDAS® D-Dimer Exclusion™	37,8 % [31,6-44,2]	N/A	37,8 % [31,6-44,2]
% Valor predictivo negativo (VPN) [IC del 95%]	VIDAS® D-Dimer Exclusion II™	100 % [95,8-100]	N/A	100 % [95,8-100]
	VIDAS® D-Dimer Exclusion™	100 % [96,0-100]	N/A	100 % [96,0-100]
% Valor predictivo positivo (VPP) [IC del 95%]	VIDAS® D-Dimer Exclusion II™	28,6 % [22,7-35,1]	100 % [73,5-100]	32,3 % [26,3-38,8]
	VIDAS® D-Dimer Exclusion™	29,2 % [23,2-35,9]	100 % [73,5-100]	33,0 % [26,9-39,6]

IC del 95 % calculado mediante el método exacto.

El **estudio de concordancia** entre los dos métodos (VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ y VIDAS® D-Dimer Exclusion™) y **el estado clínico** se presenta a continuación (n = 315 muestras congeladas):

			Estado clínico	
VIDAS® D-Dimer Exclusion II™	VIDAS® D-Dimer Exclusion™	Total muestras	Negativo (NO EP)	Positivo (EP)
< 500 ng/mL	< 500 ng/mL	85	85	0
	≥ 500 ng/mL	1	1	0

			Estado clínico	
VIDAS® D-Dimer Exclusion II™	VIDAS® D-Dimer Exclusion™	Total muestras	Negativo (NO EP)	Positivo (EP)
≥ 500 ng/mL	< 500 ng/mL	6	6	0
	≥ 500 ng/mL	223	149	74
Total de muestras		**315**	**241**	**74**

No se ha observado ninguna diferencia significativa para un riesgo del 5 %, entre la sensibilidad y la especificidad de dos lotes.

Se realizó un análisis retrospectivo con el límite ajustado conforme a la edad en pacientes con sospecha de embolia pulmonar (EP) con probabilidad previa a la prueba débil y moderada. La prevalencia de EP observada en estos pacientes fue del 20,5 % (62/303). La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo negativo (VPN) y el valor predictivo positivo (VPP) con el límite clínico ajustado conforme a la edad se resumen a continuación con el intervalo de confianza (IC) del 95 % correspondiente.

	Pacientes con sospecha de EP
	Probabilidad preanalítica **débil y moderada** n = 303
% Sensibilidad [IC del $_{95\%}$]	100 % [94,2-100]
% Especificidad [IC del $_{95\%}$]	40,2 % [34,3-46,5]
% Valor predictivo negativo (VPN) [IC del $_{95\%}$]	100 % [96,3-100]
% Valor predictivo positivo (VPP) [IC del $_{95\%}$]	30,1 % [24,2-36,7]

Para la prueba VIDAS® D-Dimer Exclusion II™, la especificidad utilizando el límite ajustado conforme a la edad es significativamente más alta que la especificad obtenida con el límite clínico de 500 ng/mL (FEU). No se encontró una diferencia significativa en el nivel de riesgo del 5 % entre la sensibilidad cuando se utiliza el límite ajustado conforme a la edad y cuando se utiliza el límite clínico de 500 ng/mL (FEU).

Prestaciones clínicas del VIDAS® D-Dimer Exclusion™ asociado a una prueba de probabilidad preanalítica

- **Exclusión de TVP**

  Se han utilizado muestras congeladas procedentes de pacientes incluidos en un estudio prospectivo y multicéntrico para validar la utilidad diagnóstica del VIDAS® D-Dimer Exclusion™ con el fin de excluir la trombosis venosa profunda (TVP).[19]

  Varios pacientes no hospitalizados consecutivos (n = 556) con indicios de TVP fueron seguidos en tres hospitales diferentes durante la duración del estudio. La prueba de probabilidad clínica utilizada es la prueba de Wells. Los pacientes han sido clasificados en probabilidad fuerte, moderada o débil de desarrollar una TVP.[20]

  La prueba VIDAS® D-Dimer Exclusion™ se ha realizado sin conocimiento del resultado de la puntuación de probabilidad clínica y del diagnóstico de los pacientes de los que se obtuvieron las muestras. Se utilizó un nivel límite clínico de 500 ng/mL (FEU).

  Un resultado de dímeros-D ≥ 500 ng/mL (FEU) se ha considerado como positivo y un resultado < 500 ng/mL (FEU) se ha considerado como negativo.

  Durante el estudio se agrupó a los pacientes conforme a la probabilidad clínica. A los pacientes con un resultado de dímero -D negativo y una probabilidad baja o moderada de desarrollar una TVP no se les practicaron más exámenes y se les realizó un seguimiento durante tres meses. Los pacientes con un resultado de dímeros-D positivo o con una probabilidad fuerte de desarrollar una TVP se les realizó un ecodopler.

  La prevalencia de TVP en el conjunto de la población estudiada fue del 10,1 % (56/556). A causa de un volumen insuficiente, una muestra del estudio original no ha podido ser analizada. La sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo negativo (VPN) de VIDAS® D-Dimer Exclusion™ con un límite clínico de 500 ng/mL (FEU) se resumen en las siguientes tablas con el intervalo de confianza (IC) del 95 % correspondiente.

	Pacientes con indicios de TVP			
	Probabilidad preanalítica **baja** n = 295	Probabilidad preanalítica **moderada** n = 189	Probabilidad preanalítica **fuerte** n = 71	**Todas las probabilidades** n = 555
% Sensibilidad [IC del 95%]	100 % [81,5-100]	100 % [80,5-100]	100 % [83,9-100]	100 % [93,6-100]
% Especificidad [IC del 95%]	39,7 % [33,9-45,7]	26,7 % [20,3-34,0]	16,0 % [7,2-29,1]	32,9 % [28,8-37,2]
% Valor predictivo negativo (VPN) [IC del 95%]	100 % [96,7-100]	100 % [92,3-100,0]	100 % [63,1-100]	100 % [97,8-100]

- **Exclusión de EP**

  La utilidad diagnóstica de VIDAS® D-Dimer Exclusion™ para excluir un diagnóstico de EP se validó en un estudio de cohortes prospectivo multicéntrico con muestras de 1290 pacientes consecutivos que acudieron al servicio de urgencias con indicios de EP.[21] De estos 1290 pacientes inscritos, 325 fueron excluidos finalmente, de forma que se incluyó un total de 965 pacientes en el análisis final.

  Todos los pacientes incluidos se han clasificado según la clasificación de Ginebra con una fuerte probabilidad, moderada o baja de sufrir una EP.[22]

  Un resultado de dímeros-D ≥ el límite clínico de 500 ng/mL (FEU) se consideró positivo y un resultado < 500 ng/mL (FEU) se consideró negativo.

  Los pacientes con un resultado de dímeros-D negativo no han seguido ningún tratamiento y no se les ha practicado ninguna prueba complementaria. A los pacientes con un resultado de dímeros-D positivo se les realizó un ecodopler, un TAC espiral y/o una angiografía. Después, estos pacientes han sido tratados en base a los resultados de los exámenes complementarios. Todos los pacientes han sido seguidos durante un periodo de tres meses para cribado de todo suceso tromboembólico (TVP o EP) y hemorrágico.

  Sobre la población estudiada, la prevalencia de la EP fue del 23 % (222/965). La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo negativo (VPN) y el valor predictivo positivo (VPP) con un valor límite clínico de 500 ng/mL (FEU) se resumen a continuación con el intervalo de confianza (IC) del 95 % correspondiente.

	Pacientes con sospecha de EP		
	Probabilidad preanalítica **débil y moderada** n = 891	Probabilidad preanalítica **fuerte** n = 74	**Todas las probabilidades** n = 965
% Sensibilidad [IC del 95%]	100 % [97,7-100]	100 % [94,3-100]	100 % [98,4-100]
% Especificidad [IC del 95%]	37,6 % [34,0-41,2]	45,5 % [16,7-76,6]	37,7 % [34,2-41,3]
% Valor predictivo negativo (VPN) [IC del 95%]	100 % [98,7-100]	100 % [47,8-100]	100 % [98,7-100]
% Valor predictivo positivo (VPP) [IC del 95%]	25,8 % [22,4-29,5]	91,3 % [82,0-96,7]	32,4 % [28,9-36,1]

  Se realizó un análisis retrospectivo con el límite ajustado conforme a la edad en pacientes con sospecha de embolia pulmonar (EP) con probabilidad previa a la prueba débil y moderada. La prevalencia de EP observada en estos pacientes fue del 17,8 % (159/891). La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo negativo (VPN) y el valor predictivo positivo (VPP) con el límite clínico ajustado conforme a la edad se resumen a continuación con el intervalo de confianza (IC) del 95 % correspondiente.

	Pacientes con sospecha de EP
	Probabilidad preanalítica **débil y moderada** n = 891
% Sensibilidad [IC del 95%]	98,1 % [94,6-99,6]
% Especificidad [IC del 95%]	45,4 % [41,8-49,0]
% Valor predictivo negativo (VPN) [IC del 95%]	99,1 % [97,4-99,8]
% Valor predictivo positivo (VPP) [IC del 95%]	28,1 % [24,5-31,9]

Para la prueba VIDAS® D-Dimer Exclusion II™, la especificidad utilizando el límite ajustado conforme a la edad es significativamente más alta que la especificad obtenida con el límite clínico de 500 ng/mL (FEU). No se encontró una diferencia significativa en el nivel de riesgo del 5 % entre la sensibilidad cuando se utiliza el límite ajustado conforme a la edad y cuando se utiliza el límite clínico de 500 ng/mL (FEU).

Prestaciones clínicas de la prueba VIDAS® D-Dimer Exclusion™ y de la prueba VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ asociadas a una probabilidad preanalítica clínica del paciente para la exclusión de embolia pulmonar (EP)

Se llevó a cabo un estudio prospectivo multicéntrico (19 hospitales), que incluyó a 3324 pacientes con indicios de EP.[10] La prevalencia de EP en la población estudiada fue del 19 % (631/3324).

Se midieron los dímeros-D con las pruebas VIDAS® D-Dimer Exclusion™ y VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ en 1345 pacientes con una probabilidad preanalítica no fuerte o muy baja de EP.

Los pacientes con una probabilidad preanalítica no fuerte o muy baja de EP y un resultado de dímeros-D por debajo del límite ajustado conforme a la edad, no recibieron tratamiento y no se sometieron a más pruebas diagnósticas. La tasa de fallos en estos pacientes se evaluó durante un periodo de seguimiento de tres meses en el que todos los sucesos tromboembólicos y fallecimientos fueron adjudicados por un comité independiente.

En este estudio, para las pruebas VIDAS® D-Dimer Exclusion™ y VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ las tasas de exclusión de EP aumentaron significativamente del 31,4 % (423/1345) con el límite en 500 ng/mL, hasta el 41,1 % (553/1345) con el límite ajustado conforme a la edad, lo que supone un aumento relativo del 30,7 %. En este estudio, para las pruebas VIDAS® D-Dimer Exclusion™ y VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ las tasas de fallos tromboembólicos a los 3 meses en pacientes con concentración de dímeros-D > 500 ng/mL, pero < al límite ajustado conforme a la edad, fue del 0,0 % (IC del 95 %: [0,0-2,9]).

Prestaciones clínicas de la prueba VIDAS® D-Dimer Exclusion™ y de la prueba VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ en el contexto del uso de la regla de decisión clínica HERDOO2

La regla de decisión clínica de HERDOO2 se validó durante un estudio clínico internacional prospectivo multicéntrico (44 hospitales).[15] Se reclutaron 2785 pacientes que habían sufrido TEV no provocado y habían recibido anticoagulantes por vía oral durante 5 a 12 meses (1572 hombres y 1213 mujeres). Se calculó la puntuación de HERDOO2 para las mujeres a fin de diferenciar las que tenían un riesgo elevado y las que tenían un riesgo bajo de TEV recurrentes. La valoración de los dímeros-D se realizó con la prueba VIDAS® D-Dimer Exclusion™ o VIDAS® D-Dimer Exclusion II™ mientras los pacientes seguían tomando anticoagulantes.

Gracias a la regla de decisión clínica HERDOO2, 591 de las 631 mujeres clasificadas como con bajo riesgo de recurrencia pudieron dejar el tratamiento con anticoagulantes. La tasa de recurrencia de TEV al año en mujeres que habían sufrido un TEV no provocado y habían dejado el tratamiento con anticoagulantes orales después de 5 a 12 meses, fue del 3,0 % (IC del 95 %: [1,8-4,8]). Esta tasa de recurrencia es inferior al 5 % recomendado definido por la ISTH.[14]

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. DEMPFLE CE. - Validation, calibration, and specificity of quantitative D-dimer assays. - *Semin Vasc Med.* - 2005;5:315-20.

2. MOSESSON MW. - On behalf of the Subcommittee on Fibrinogen of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH. Terminology for macromolecular derivatives of crosslinked fibrin. - *Thromb Haemost.* - 1995;73:725-6.
3. BOCKENSTEDT P. - D-dimer in venous thromboembolism. - *N Engl J Med*.- 2003;349:1203-4.
4. DI NISIO M, SQUIZZATO A, RUTJES AW, BÜLLER HR, ZWINDERMAN AH, BOSSUYT PM. - Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. - *J Thromb Haemost.* - 2007;5:296-304.
5. RIGHINI M, PERRIER A, DE MOERLOOSE P, BOUNAMEAUX H. - D-Dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. - *J Thromb Haemost.* - 2008;6:1059-71.
6. TEN CATE-HOEK AJ, PRINS MH. - Management studies using a combination of D-dimer test result and clinical probability to rule out venous thromboembolism: a systematic review. - *J Thromb Haemost.* - 2005;3:2465-70.
7. CARRIER M, RIGHINI M, DJURABI RK, HUISMAN MV, PERRIER A, WELLS PS, RODGER M, WUILLEMIN WA, LE GAL G. - VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. - *Thromb Haemost.* - 2009;101:886-92
8. GOODACRE S, SAMPSON F, STEVENSON M, WAILOO A, SUTTON A, THOMAS S, LOCKER T, RYAN A. Measurement of the clinical and cost-effectiveness of non-invasive diagnostic testing strategies for deep vein thrombosis. *Health Technol Assess.* 2006;10:1-168, iii-iv.
9. RIGHINI M, NENDAZ M, LE GAL G, BOUNAMEAUX H, PERRIER A. - Influence of age on the cost-effectiveness of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism. - *J Thromb Haemost.* - 2007;5:1869-77.
10. RIGHINI M, *et al.* - Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. - *JAMA.* - 2014;311:1117-24.
11. BRUINSTROOP E, VAN DE REE MA, HUISMAN MV. - The use of D-dimer in specific clinical conditions: a narrative review. - *Eur J Intern Med.* - 2009;20:441-6.
12. HOUDIJK W. - Proper observation of patient-related factors is an important determinant in the use of the D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism in the ED. - *Am J Emerg Med.* - 2007;25:255-256.
13. RODGER MA, *et al.* - Identifying unprovoked thromboembolism patients at low risk for recurrence who can discontinue anticoagulant therapy. - *CMAJ.* - 2008;179:417-26
14. KEARON C, IORIO A, PALARETI G, - Subcommittee on Control of Anticoagulation of the SSC of the ISTH. Risk of recurrent venous thromboembolism after stopping treatment in cohort studies: recommendation for acceptable rates and standardized reporting. - *J Thromb Haemost.* - 2010;8:2313-5.
15. RODGER *et al.* - Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study. - *BMJ.* - 2017 Mar 17;356:j1065.
16. WALKER JB, NESHEIM ME. - The molecular weights, mass distribution, chain composition, and structure of soluble fibrin degradation products released from a fibrin clot perfused with plasmin. - *J Biol Chem.* - 1999;274:5201-12.
17. PERRIER A, *et al.* - Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. - *N Engl J Med.* - 2005;352:1760-8.
18. RIGHINI M, *et al.* - Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. - *Lancet.* - 2008;371:1343-52.
19. BATES S M. *et al.* - A diagnostic strategy involving a quantitative latex D-Dimer assay reliably excludes deep venous thrombosis. - *Ann Intern Med.* - 2003;138: 787-94.
20. WELLS PS, *et al.* - Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. - *Lancet.* - 1997;350:1795-8.
21. PERRIER A, *et al.* - Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-Dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. - *Am J Med.* - 2004; 116:291-9.
22. WICKI J, *et al.* - Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. - *Arch Intern Med.* - 2001;161:92-7.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante

Símbolo	Significado
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2017/03	21967A	Cambio técnico	Resumen y explicación Principio Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados Precauciones de utilización Muestras Instrucciones de uso Control de calidad Resultados e interpretación Límites de la prueba Valores de referencia Prestaciones Referencias bibliográficas Garantía limitada
2019-07	048150-02	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Precauciones de utilización
2021-05	048150-03	Cambio técnico	Límites de la prueba
2023-02	048150-04	Administrativo	Cambios de formato y redacción. Mejoras para que coincidan con las plantillas y la guía de estilo de BioMérieux y cumplan con el reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro (UE) 2017/746.
		Cambio técnico	Muestras Límites de la prueba
		Corrección	Rendimiento clínico

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, D-DIMER EXCLUSION, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOMÉRIEUX

REF 30429

049541 - 02 - 2022-11

ES

VIDAS® CA 15-3 (153)

IVD

Uso previsto

VIDAS® CA 15-3 es una prueba cuantitativa automatizada para su uso en los instrumentos de la familia VIDAS® que permite la valoración cuantitativa de los niveles de CA 15-3 en suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA) mediante la técnica ELFA (ensayo de fluorescencia ligado a enzimas).

Resumen y explicación

El antígeno cancerígeno 15-3 (CA 15-3) se define como una glucoproteína perteneciente a la familia de proteínas MUC-1, que es reconocida por dos anticuerpos monoclonales (115D8 y DF3).[1,2] MUC-1 está presente en la superficie apical de los epitelios secretores normales y, según los informes, reduce las interacciones entre células. MUC-1 suele sobreexpresarse en los tumores malignos de mama en la superficie celular y en el citoplasma tras la transformación celular.[3]

Puede observarse un aumento de la concentración sérica de CA 15-3 en pacientes con cáncer de mama, lo que convierte al CA 15-3 en el biomarcador sérico más utilizado para este cáncer. No obstante, el CA 15-3 sérico rara vez aumenta en pacientes con cáncer de mama incipiente o localizado, lo que limita su uso a la vigilancia posquirúrgica del cáncer de mama invasivo en pacientes con remisión completa y, en particular, en pacientes cuya enfermedad no puede evaluarse mediante procedimientos radiológicos. Pero la aplicación clínica más importante del CA 15-3 es en el cáncer de mama metastásico, para controlar la eficacia del tratamiento (quimioterapia u hormonoterapia) junto con otros métodos como el diagnóstico por imagen y la exploración clínica.[4,5,6,7]

El test VIDAS® CA 15-3 está previsto para su uso como ayuda en el seguimiento de pacientes con cáncer de mama y como ayuda para la supervisión de la evolución del cáncer de mama.

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en dos etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

La muestra se aspira y expulsa del cono SPR varias veces. Esta operación permite al 115D8 fijado sobre la pared interior del cono SPR capturar los determinantes antigénicos reactivos presentes en la muestra. Los componentes no ligados se eliminan durante los pasos de lavado. El anticuerpo DF3 marcado con fosfatasa alcalina se incuba en el cono SPR en el que se fija a los determinantes antigénicos DF3 reactivos. Sucesivas etapas de lavado eliminan el conjugado sin fijar.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm.

El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración de CA 15-3 presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (30 pruebas)

30 tiras (CA 15-3)[(a)]	STR	Listo al empleo.
30 conos SPR (Solid Phase Receptacle) (CA 15-3) 1 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR sensibilizados con anticuerpos 115D8 monoclonales (ratón).
Calibrador S1 (CA 15-3) 1 x 1,5 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Albúmina bovina + determinantes antigénicos DF3 reactivos (origen humano) + 0,9 g/L de azida sódica. Los datos MLE indican la concentración en UI/mL (“Calibrator (S1) Dose Value”), y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value (Calibrator (S1) RFV Range)”.
Control C1 (CA 15-3) 1 x 1 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Albúmina bovina + determinantes antigénicos DF3 reactivos (origen humano) + 0,9 g/L de azida sódica. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en U/mL (“Control C1 Dose Value Range”).
Diluyente (CA 15-3) 1 x 5 mL (líquido)	R1	Listo al empleo. Suero de ternera + azida sódica 0,9 g/L.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		
Clip de sellado.		

[(a)] **PELIGRO** H318 / P280 / P305 + P351 + P338

Indicaciones de peligro
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El cono SPR se sensibiliza en el momento de su fabricación mediante anticuerpos 115D8 monoclonales (ratón). Cada cono SPR está identificado con el código “153”. Saque de la bolsa únicamente el número de conos SPR necesarios y vuelva a sellar cuidadosamente la bolsa después de abrirla con el clip de sellado incluido en el kit.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho de reactivo CA 15-3
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: anticuerpo DF3 marcado con fosfatasa alcalina + 0,9 g/L de azida sódica (400 µL).
6 - 7	Tampón de lavado: Tris (0,1 mol/L, pH 7,4) + NaCl (0,1 mol/L) + polisorbato 20 (0,05 %) + azida sódica 0,9 g/L (600 µL).
8	Diluyente: Tris (0,1 mol/L) + NaCl (0,1 mol/L) + suero de ternera (5 %) + azida sódica 0,9 g/L (400 µL).
9	Tampón de lavado: Tris (0,1 mol/L, pH 7,4) + NaCl (0,1 mol/L) + polisorbato 20 (0,05 %) + azida sódica 0,9 g/L (600 µL).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L o 6,6 %, pH 9,2) + 1 g/L azida de sodio (300 µL).

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable de 100 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**

- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después de cada uso, vuelva a sellar cuidadosamente la bolsa con el desecante dentro utilizando el clip de sellado suministrado para mantener la estabilidad de los conos SPR y vuelva a poner el kit completo a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras
Suero o plasma humanos (heparina de litio o EDTA)..

Se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma de muestra utilizado.

No se ha validado el uso de sueros inactivados por calor.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina: de 0 a 300 µmol/L (monómero)),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos: 0 a 10 mg/mL equivalente en triglicéridos),
- de bilirrubinemia (tras sobrecarga de muestras con bilirrubina: 0 a 470 µmol/L).

Sin embargo se recomienda no utilizar muestras aparentemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Estabilidad de la muestra
Las muestras pueden conservarse a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón hasta 2 días. Si se debe conservar durante más tiempo, congele el suero o plasma a -31 °C/-19 °C.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Un estudio realizado en muestras congeladas durante 2 meses mostró que la calidad de los resultados no se ve afectada.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos MLE
Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 14 días. Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento

1. **Sacar del refrigerador únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de su utilización.**

2. Utilizar un cartucho “153” y un cono SPR “153” para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada con su clip después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica con el código “153” en el instrumento. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. El control, identificado como C1, se debe analizar una sola vez.
4. Mezclar el calibrador, el control y las muestras con un agitador tipo vórtex (para suero o plasma separado del sedimento).
5. **Para esta prueba, la cantidad necesaria de muestra, control y calibrador es 100 µL.**
6. Colocar en el instrumento los conos SPR “153” y los cartuchos “153”. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Tapar los frascos y guardarlos a +2 °C/+8 °C después de pipetear.
9. Los resultados se obtienen en **60 minutos aproximadamente**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados son calculados automáticamente por el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada (modelo logístico de 4 parámetros). Las concentraciones se expresan en U/mL.

Las muestras con títulos de CA 15-3 > 400 U/mL deben volver a analizarse después de una dilución máxima de 1/10 en diluyente de CA 15-3. Si no se ha indicado el factor de dilución durante la creación de la lista de trabajo, multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

Control de calidad

Este kit contiene un control.

Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control. Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, debe identificarse como C1.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

- Las muestras recogidas de pacientes que reciben preparados de anticuerpos monoclonales de ratón con fines diagnósticos o terapéuticos pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Estas muestras pueden dar concentraciones falsamente altas o bajas cuando se analizan con kits que contienen anticuerpos de ratón.
- El test VIDAS® CA 15-3 se basa en el uso de anticuerpos monoclonales DF3 y 115D8 suministrados exclusivamente por Fujirebio Diagnostics Inc, sus distribuidores y organizaciones autorizadas. Los métodos que utilizan anticuerpos distintos de DF3 y 115D8 pueden dar resultados clínicos diferentes.
- Los resultados de esta prueba deben interpretarse como parte de un perfil clínico completo y en conjunción con otras técnicas diagnósticas. El test VIDAS® CA 15-3 no puede utilizarse como prueba de detección del cáncer.
- Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

Rango de valores esperados

Cohorte de sujetos sanos

Los valores de referencia se determinaron a partir de una población sana de 202 mujeres ambulatorias de 18-80 años. El grupo estaba formado por aproximadamente dos tercios de mujeres premenopáusicas y un tercio de mujeres posmenopáusicas. Se denomina posmenopáusica a toda mujer mayor de 50 años. Todos los valores de las pruebas se generaron en el instrumento VIDAS®.

Mujeres normales	Número de sujetos	Porcentaje (%) de la población según el intervalo de valores en U/mL				Percentil 95 (U/mL)	[IC del 95 %]
		< 30,00	30,01-60,00	60,01-120,00	> 120,00		
Premenopáusicas*	130	99,23	0,77	0,00	0,00	23,16	22,07-24,09
Posmenopáusicas**	72	87,50	12,50	0,00	0,00	33,79	29,62-36,95
Total	202	95,05	4,95	0,00	0,00	29,10	26,99-32,07

*50 años o menos

**Mayores de 50 años

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

Cohorte con enfermedades no malignas

Se analizaron muestras de suero recogidas prospectivamente de un total de 433 sujetos con enfermedades benignas diagnosticadas mediante el test VIDAS® CA 15-3 (153).

Enfermedad no maligna	Número de sujetos	Porcentaje (%) de la población según el intervalo de valores en U/mL				Percentil 95 (U/mL)	[IC del 95 %]
		< 30,00	30,01-60,00	60,01-120,00	> 120,00		
Gastrointestinal/ pulmonar	59	98,31	1,69	0,00	0,00	26,42	24,84-28,56
Enfermedad urogenital	96	90,63	9,37	0,00	0,00	32,20	29,34-38,14
Cardiopatía crónica/ hipertensión/ hepatopatía benigna	116	92,24	7,76	0,00	0,00	32,64	29,05-36,99
Enfermedad de mama benigna	55	98,18	1,82	0,00	0,00	24,33	22,17-30,80
Diabetes	107	86,92	12,15	0,93	0,00	39,06	33,72-48,54
Total	433	92,15	7,62	0,23	0,00	34,97	30,46-37,13

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

Cohorte de enfermedades malignas

Con muestras de suero de banco de un total de 406 sujetos con carcinoma maligno diagnosticado, se observaron los siguientes resultados mediante el test VIDAS® CA 15-3 (153).

Enfermedad maligna	Número de sujetos	Porcentaje (%) de la población según el intervalo de valores en U/mL				Percentil 95 (U/mL)	[IC del 95 %]
		< 30,00	30,01-60,00	60,01-120,00	> 120,00		
Cáncer de pulmón/hígado	53	58,49	33,96	3,77	3,77	65,60	46,60-225,57
Cáncer uterino/ cervical	40	80,00	15,00	2,50	2,50	47,10	33,35-155,74
Cáncer de ovario	55	65,45	21,82	9,09	3,64	71,82	45,19-210,25
Cáncer colorrectal	101	78,23	20,79	0,99	0,00	48,36	37,71-57,40
Mama	105	52,38	26,67	7,62	13,33	272,16	184,61-663,20
Otros cánceres (vesícula biliar/ gástrico/ pancreático...)	52	76,92	23,08	0,00	0,00	40,98	34,00-44,93
Total	406	67,24	23,89	4,19	4,68	94,29	66,53-209,27

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

La tabla de distribución comunicada procede de pacientes con carcinoma supervisados que representan estados de enfermedad activos (datos clínicos de progresión de la enfermedad) e inactivos (sin datos clínicos de progresión de la enfermedad).

PRESTACIONES

En los estudios de VIDAS® CA 15-3 se han obtenido los siguientes resultados:

Rango de valoración
El intervalo de medida del kit VIDAS® CA 15-3 se extiende desde 2 a 400 U/mL.

Límite de detección analítica
Definido como la menor concentración de determinantes antigénicos DF3 reactivos significativamente diferente de la concentración cero con una probabilidad del 95 %: **2 U/mL**.

Efecto Hook
No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones de determinantes antigénicos DF3 reactivos de 38 000 U/mL.

Precisión
Reproducibilidad intraserie

Se analizaron cinco muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	1	2	3	4	5
Media (U/mL)	5,3	10,9	22,0	105,1	374,9
CV (%)	3,6	3,2	3,5	2,7	3,4

Reproducibilidad interserie

Se han analizado cinco muestras en 29 series diferentes sobre un mismo instrumento VIDAS®.

Muestra	1	2	3	4	5
Media (U/mL)	6,1	11,4	22,5	100,4	354,8
CV (%)	5,4	4,8	4,8	4,0	4,9

Precisión
Prueba de dilución

La matriz sérica de la muestra puede influir en los resultados del análisis de dilución. Al entregar los resultados, se recomienda precisar el nivel de dilución utilizado.

Se han diluido dos muestras en diluyente CA 15-3 y se han analizado en simple en tres series. La concentración media medida respecto a la concentración esperada se expresa en porcentaje de recuperación media.

Muestra	Factor de dilución	Concentración prevista (U/mL)	Concentración media medida (U/mL)	Porcentaje medio de recuperación (%)
1	1/1	186,2	186,2	100
	1/2	93,1	96,8	104
	1/4	46,5	49,6	107
	1/8	23,3	25,2	108
	1/16	11,6	13,5	116
2	1/1	266,5	266,5	100
	1/2	133,2	152,4	114
	1/4	66,6	85,0	128
	1/8	33,3	43,3	130
	1/16	16,7	22,9	137

Comparación con otros métodos de análisis

Las muestras de suero analizadas con el test VIDAS® CA 15-3 (153) (Y) se compararon con otro test de CA 15-3 disponible en el mercado (X). Los resultados obtenidos se presentan a continuación (regresión de Deming). La ecuación representa la relación entre las dos técnicas.

n = 1035

Y = 0,96 X - 1,94

Intervalo de confianza del 95 % para la intercepción: de -4,90 a 1,01

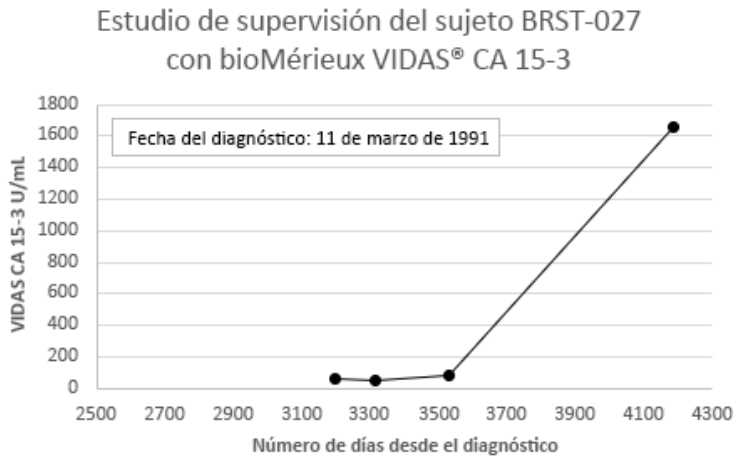
Intervalo de confianza del 95 % para la pendiente: de 0,83 a 1,09

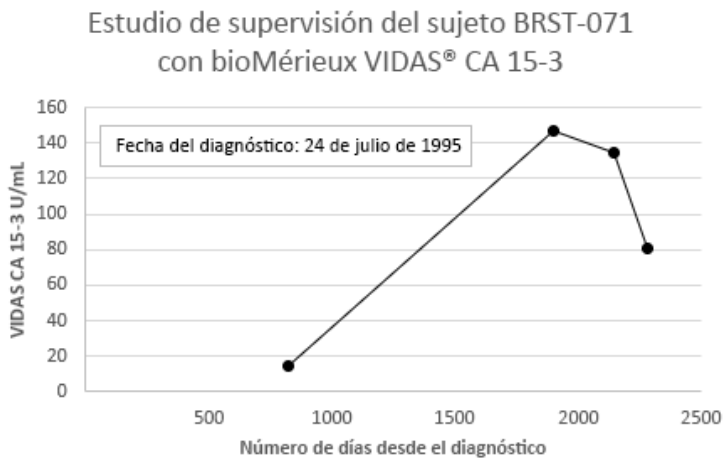
Estudio de supervisión

Se analizaron trescientas cincuenta y tres (353) muestras de 80 series evaluables recogidas de sujetos con cáncer de mama confirmado. Los valores de prueba resultantes se incorporaron a gráficos para analizar el historial longitudinal por sujeto de los valores de CA 15-3 determinados con el test VIDAS® CA 15-3 (153).

El estado de la enfermedad NED (remisión completa, por sus siglas en inglés), EN REMISIÓN, ESTABLE o PROGRESIÓN de una visita a otra fue determinado por el médico del sujeto.

Ejemplos de gráficos del historial longitudinal de CA 15-3 por VIDAS®:





Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. HILKENS J. *et al*. Monoclonal antibodies against human milkfat globule membranes useful in carcinoma research. *Proc. Biol. Fluids*. 1984,31:1013-6
2. KUFE D. *et al*. Differential Reactivity of a Novel Monoclonal Antibody (DF3) with Human Malignant versus Benign Breast Tumors. *Hybridoma*. 1984,3(3):223-32
3. KUFE D.W. Mucins in cancer: function, prognosis and therapy. *Nat. Rev. Cancer*. 2009,9(12):874-85
4. DUFFY M.J. *et al*. CA 15-3: Uses and limitation as a biomarker for breast cancer. *Clinica Chimica Acta*. 2010,411:1869-74
5. KHATCHERESSIAN J.L. *et al*. Breast Cancer Follow-Up and Management After Primary Treatment: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2013,31(7):961-5
6. VAN POZNAK C. *et al*. Use of Biomarkers to Guide Decisions on Systemic Therapy for Women With Metastatic Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2015,33(24):2695-704
7. JEONG S. *et al*. Current immunoassay methods and their applications to clinically used biomarkers of breast cancer. *Clinical Biochemistry*. 2020,78:43-57

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad

Símbolo	Significado
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Precaución; consultar documentos adjuntos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	08814 I	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit (30 pruebas) Precauciones de utilización Instrucciones de uso
2017/10	08814 J	Administrativo	Garantía limitada
		Cambio técnico	Condiciones de almacenamiento Rango de valores esperados

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2022-11	049541-02	Administrativo	Cambios de formato y redacción. Mejoras para que coincidan con las plantillas y la guía de estilo de BioMérieux y cumplan con el reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro (UE) 2017/746. Contenido del kit (30 pruebas) / Precauciones de utilización
		Cambio técnico	Resumen y explicación / Contenido del kit / Límites de la prueba / Rango de valores esperados / PRESTACIONES / Referencias bibliográficas

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CA 15-3 es una marca comercial perteneciente a Fujirebio Diagnostics Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOMÉRIEUX

REF 30202

049719 - 05 - 2023-11

ES

VIDAS® TOXO IgM (TXM)

IVD

Uso previsto

VIDAS® TOXO IgM es una prueba cualitativa automatizada utilizada en la serie de instrumentos VIDAS® para la determinación de IgM anti-toxoplásmicas en suero, mediante la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay, Ensayo de fluorescencia ligado a enzimas).

Resumen y explicación

El *Toxoplasma gondii*, un protozoo parásito intracelular obligado, es un patógeno muy extendido en el hombre. El parásito, cuyo huésped definitivo es el gato, está diseminado en la naturaleza e infecta a numerosos mamíferos.[1]

La toxoplasmosis es usualmente benigna o asintomática, pero las consecuencias fetales, así como en pacientes inmunodeficientes pueden ser muy graves. Las toxoplasmosis congénitas unidas a una contaminación de la madre previa a la concepción son excepcionales y sobrevienen muy frecuentemente en mujeres inmunodeprimidas.[11] Las mujeres seronegativas son susceptibles de ser infectadas durante su embarazo. La transmisión al feto puede producirse como consecuencia del paso transplacentario de los toxoplasmas durante la fase aguda de la enfermedad. La frecuencia y la gravedad del daño fetal dependerán de varios factores entre los cuales se encuentran la fecha en la que sobreviene la infección materna, la virulencia de la cepa infectante, la importancia del inóculo y la calidad de la respuesta inmunitaria de la madre.[2-7]

El diagnóstico de una infección por *T. gondii* se basa esencialmente en la exploración biológica: detección de inmunoglobulinas específicas (IgM e IgG).[1, 4, 6]

El diagnóstico de una infección aguda adquirida durante el embarazo se hará poniendo de manifiesto una seroconversión, o un aumento significativo del título de anticuerpos detectados en dos muestras secuenciales analizadas en paralelo.[7-10]

El objetivo de la prueba VIDAS® TOXO IgM es ayudar en la determinación del estado inmunitario de los pacientes.

Principio

El principio de determinación asocia el método inmunoenzimático de inmunocaptura con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

Después de una etapa de dilución del suero, las IgM son capturadas por el Ac policlonal presente sobre la pared del cono SPR. Las IgM anti-toxoplásmicas son detectadas específicamente por el antígeno toxoplásmico inactivado (cepa RH Sabin), y se revelan por un anticuerpo monoclonal murino anti-toxoplásmico (anti-P30), marcados con fosfatasa alcalina.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. La intensidad de la señal de fluorescencia es proporcional al nivel de anticuerpos presentes en la muestra.

Al finalizar la prueba, el instrumento calcula automáticamente un índice en relación respecto al estándar S1 memorizado. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas)

60 cartuchos TXM	STR	Listo al empleo.
60 conos SPR (Solid Phase Receptacle) TXM 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Interior de los conos SPR recubiertos con anticuerpo anti-cadena µ humana (cabra).
Estándar TXM 1 x 2,3 mL (líquido)	S1	Suero humano* con IgM anti-toxoplásmicas + estabilizante proteico + azida sódica 1 g/L.
TXM Control positivo 1 x 2 mL (líquido)	C1	Suero humano* con IgM anti-toxoplásmicas + estabilizante proteico + azida sódica 1 g/L. Los datos MLE indican el índice: intervalo de confianza (“Control C1 (+) Test Value Range”).
TXM Control negativo 1 x 2 mL (líquido)	C2	Suero humano* negativo en IgM anti-toxoplásmicas + estabilizante proteico + azida sódica 1 g/L.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

El cono SPR
El interior de los conos SPR se recubre durante su fabricación con anticuerpos anti-cadena µ humana (cabra). Cada cono SPR está identificado con el código “TXM”. Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho de la prueba TXM

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2	Diluyente del suero: Tampón TRIS (50 mmol/L) pH 7,4 + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 0,9 g/L (300 µL).
3	Tampón de prelavado: TRIS (50 mmol/L) pH 7,4 + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 0,9 g/L (600 µL).
4 - 5 - 7 - 8	Tampón de lavado: TRIS (50 mmol/L) pH 7,4 + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 0,9 g/L (600 µL).
6	Conjugado: inmunocomplejo marcado con fosfatasa alcalina (antígeno toxoplásmico cepa RH Sabin cultivado en ratón[12] – anticuerpo monoclonal de ratón anti-P30) + azida sódica 0,9 g/L + gentamicina 0,02 % (400 µL).
9	Pocillo vacío.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA*) (0,62 mol/L o 6,6%, pH 9,2) + 1 g/L nitruro sódico (300 µL).

*Palabra de advertencia: **PELIGRO**

Indicaciones de peligro
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta con puntas desechables para distribuir 100 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumento de la gama VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- El sustrato del pocillo 10 contiene un agente irritante (6,6% dietanolamina). Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**

- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras
Sueros.

Se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma de muestra utilizado.

La utilización de suero procedente de sangre de cordón umbilical o de recién nacido no ha sido validada para esta determinación. Para estas muestras, recomendamos utilizar una técnica con una sensibilidad más elevada, de acuerdo con las recomendaciones médicas actuales.

Interferencias relacionadas con la muestra
Se recomienda no utilizar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Consultar los compuestos analizados en la sección **RESULTADOS - Estudio de interferencias farmacológicas y otras sustancias con capacidad interferente**.

Estabilidad de la muestra
Las muestras se pueden guardar a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón hasta 7 días. Si se deben conservar durante más tiempo, congele las muestras a -31 °C/-19 °C.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos MLE
Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando el estándar incluido en el kit, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 14 días. Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El estándar identificado como S1 se debe analizar por duplicado.

El valor del estándar debe estar dentro del rango del RFV (valor de fluorescencia relativo) indicado en los datos MLE. Si esto no es así, repita la calibración.

Procedimiento
1. **Sacar del refrigerador únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de su utilización.**
2. Utilizar un cartucho “TXM” y un cono SPR “TXM” para cada muestra, control o estándar que vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**

3. La prueba se identifica mediante el código “TXM” en el instrumento. El estándar debe identificarse como “S1” y analizarse por duplicado. Si debe analizarse el control positivo, se identificará como “C1”. Si es necesario analizar el control negativo, debe identificarse como “C2”.
4. Si es necesario, aclarar las muestras por centrifugación.
5. Homogeneizar con la ayuda de un agitador tipo vórtex el calibrador, los controles y las muestras (para suero separado del sedimento)
6. **El volumen necesario de estándar, control y muestras para esta prueba es 100 µL.**
7. Inserte los conos SPR “TXM” y los cartuchos “TXM” en el instrumento. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
8. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
9. Tapar los frascos y guardarlos a +2 °C/+8 °C después de pipetear.
10. La duración de la prueba es de aproximadamente **40 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
11. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

El sistema calcula para cada muestra un valor del test (índice) que es la relación entre su RFV y la del estándar memorizado.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta los antecedentes clínicos del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas o de otros métodos de valoración de las IgM.

Al no existir ningún estándar internacional disponible para la valoración de las IgM anti-toxoplásmicas, el reactivo VIDAS® TOXO IgM está calibrado respecto a sueros de seroteca.

Umbrales e interpretación de los resultados

Índice	Interpretación
i < 0,55	Negativo
0,55 ≤ i < 0,65	Dudoso
i ≥ 0,65	Positivo

Deben volverse a analizar las muestras dudosas (índices entre 0,55 y 0,65). Si la interpretación sigue siendo dudosa, debe recogerse una nueva muestra.

Control de calidad

Cada kit contiene un control positivo y un control negativo.

Los controles del kit deben utilizarse cuando se abra una nueva caja con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. También es necesario comprobar cada calibración mediante el uso de estos controles. El equipo solo comprobará los valores de los controles si están identificados con C1 y C2.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

En niños menores de 6 meses, puede darse que la producción de IgM no se pueda detectar, en ese caso deberá constatarse un aumento significativo del título de las IgG específicas.

En pacientes afectados de SIDA, la presencia de IgG asociadas a signos radiológicos permite sospechar el diagnóstico; ya que la detección de un aumento de las IgG o de la presencia de las IgM es poco fiable. Cerca del 100 % de los sujetos afectados de SIDA y que han desarrollado una toxoplasmosis, presentan IgG en el suero, las IgM se detectan raramente.

Debido a que la persistencia de las IgM anti-toxoplásmicas durante varios meses, incluso varios años, después la seroconversión era un fenómeno regularmente descrito, la sola presencia de IgM anti-toxoplásmicas no permite afirmar el carácter reciente de la infección en ausencia de histórico serológico del paciente.

No inactivar los sueros por calor antes de su uso.

Este ensayo no está previsto para la detección de la presencia o la exposición a un patógeno transmisible en sangre, hemoderivados, células, tejidos u órganos ni en ninguno de sus derivados con el fin de evaluar su idoneidad para la transfusión, el trasplante o la administración celular.

Prestaciones

Los estudios realizados con VIDAS® TOXO IgM han arrojado los resultados siguientes:

Precisión

Reproducibilidad intraserie

3 muestras se valoraron 20 veces en 3 series diferentes y en un mismo instrumento VIDAS®.

Sueros	Índice medio	Desviación estándar	CV % intraserie
S1	0,96	0,04	3,8
C1	1,39	0,03	2,0
C2	0,09	0,01	11,5

Reproducibilidad interserie

Se valoraron 3 muestras en simple en 7 series diferentes y en un mismo instrumento VIDAS®.

Sueros	Índice medio	Desviación estándar	CV % intraserie
S4	2,09	0,10	4,8
S5	0,76	0,04	5,3
S6	0,11	0,01	8,2

Se evaluó el rendimiento clínico de VIDAS® TOXO IgM en comparación con el método de referencia: Toxo-ISAGA IgM.

Especificidad

La especificidad relativa de VIDAS® TOXO IgM se ha calculado con muestras séricas recientemente extraídas procedentes de una población inmunizada y no inmunizada, con sueros de mujeres embarazadas que hubieran estado en contacto con la toxoplasmosis y extraídas con anterioridad a la contaminación, con sangre de cordón de recién nacidos exentos de toda contaminación toxoplásmica y con sueros de niños afectados de toxoplasmosis congénita pero desprovistos de IgM anti-toxoplásmicas.

De los 1484 sueros negativos con el kit Toxo- ISAGA IgM, 10 sueros fueron dudosos, 1461 fueron negativos y 13 fueron positivos con el kit VIDAS® TOXO IgM, es decir, una especificidad relativa del **99,12 %*** (1461/1474) (Intervalo de confianza del 95 %: 98,50-99,53 %).

*Los resultados dudosos no fueron utilizados para el cálculo del rendimiento.

Sensibilidad

La sensibilidad de VIDAS® TOXO IgM se calculó usando sueros de mujeres embarazadas que habían estado en contacto con la toxoplasmosis durante su embarazo y sueros de recién nacidos afectados de toxoplasmosis congénita.

Se estudiaron un total de 77 casos de seroconversiones biológica y clínicamente documentadas y 24 casos de infecciones congénitas.

Toxoplasmosis adquiridas

De los 142 sueros de seroconversión positivos con Toxo-ISAGA IgM, 138 fueron positivos con VIDAS® TOXO IgM. No se encontró ningún resultado dudoso.

La sensibilidad con los sueros de las mujeres embarazadas que estuvieron en contacto con la toxoplasmosis durante su embarazo es del **97,18 %*** (Intervalo de confianza del 95 %: [92,94; 99,23] %).

*Los resultados dudosos no fueron utilizados para el cálculo del rendimiento.

Toxoplasmosis congénitas

De los 31 sueros positivos para toxoplasmosis congénita por la técnica Toxo-ISAGA IgM, 28 fueron positivos con VIDAS® TOXO IgM. No se encontró ningún resultado dudoso.

La sensibilidad utilizando sueros de neonatos afectados de toxoplasmosis congénita fue del **90,32 %** (intervalo de confianza 95 %: [75,10-96,65] %).

A la vista de los resultados obtenidos en casos de toxoplasmosis congénita, se recomienda confirmar todos los sueros de recién nacidos afectados de toxoplasmosis congénitas que resulten negativos con VIDAS® TOXO IgM, con una técnica de mayor sensibilidad de acuerdo con las recomendaciones médicas actuales.

Estudio de fármacos y otras sustancias con capacidad interferente

Se han estudiado las posibles interferencias de fármacos de uso común y otras sustancias conforme a las recomendaciones del documento EP07-A2 del CLSI. No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones máximas que se indican a continuación:

Sustancia analizada	Concentración máxima
Hemoglobina	5 g/L
Lípidos	30 g/L
Bilirrubina	300 mg/L
Albúmina	60 g/L

Reactividad cruzada e interferencias significativas

En el curso de las evaluaciones, se analizaron 24 muestras portadoras de factor reumatoide, negativas en IgM anti-toxoplásmicas y 10 muestras con IgM anti-EBV, negativas en IgM anti-toxoplásmicas. Todas estas muestras fueron negativas con VIDAS® TOXO IgM.

Prevalencia

T. gondii es un patógeno cuya prevalencia es muy diferente de un país a otro o incluso de una región a otra.

La contaminación por *T. gondii* puede variar según las costumbres culturales y alimentarias, conduciendo a una prevalencia que puede llegar a menos del 10 % en ciertas regiones de Europa del Norte y a más del 90 % en África.

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. AMBROISE-THOMAS P, *et al.* Le toxoplasme et sa pathologie. *Médecine et Maladies infectieuses*, 1993, 23 spécial, 121-128.
2. HOHLFELD P., DALFOS F., COSTA J.M., THULLIEZ Ph., FORESTIER F., SOLE Y., VIDAUD M. Nouvelle approche du diagnostic prénatal de la toxoplasmose congénitale. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 1993, 6, 341-346.
3. REMINGTON J.S./KLEIN J.P. Toxoplasmosis in: REMINGTON J.S AND DESMONT S.G EDS - *Infectious diseases of the fetus and newborn infant* - 1990 p 89-195, W.B. SAUNDERS, PHILADELPHIA.
4. CANDOLFI E., KIEN T. Les nouvelles données de l'interprétation de la sérologie de la toxoplasmose par l'évaluation comparée d'anciennes et de nouvelles techniques sérologiques. *Spectra Biologie*, 1990, 90, 55-62.
5. SANTORO F., AFCHEIN D., PIERCE R., CESBRON J.Y., OVLAQUE G., CAPRON A. Serodiagnosis of Toxoplasma infection using a purified parasite protein (P30), *Clin. exp. Immunol.*; 1985, 62, 262-269.

6. THULLIEZ P. *et al.* - Evaluation de trois réactifs de détection par immunocapture des IgM spécifiques de la toxoplasmose. - *Revue française des laboratoires*, February 1988, No.169 p 25-31.
7. AMBROISE-THOMAS P., FRANCESIO J., SIMON S. *et al.* – Les facteurs rhumatoïdes. Cause de non spécificité de l'immunofluorescence anti-IgM dans la toxoplamose – *Ann. Biol. Clin.*, 1980, 38, 315 319.
8. POULETTY P., PINON J.M., GARCIA-GONZALEZ M., *et al.* – An Anti-Human Immunoglobulin M Monoclonal Antibody for detection of Antibodies to Toxoplasma gondii. - *Eur. J. Clin. Microbiol.*, 1984, 3, No.6, 510-515.
9. POULETTY P., KADOUCHE J., GARCIA-GONZALEZ M. *et al.* – An Anti-Human Chain Monoclonal Antibody: Use for detection of IgM Antibodies to Toxoplasma gondii by reverse Immunosorbent assay - *J. Immunol. Methods.*, 1985, 76, No.2, 289-298
10. FORTIER B., AJANA F., CAMUS D. - Prévention, diagnostic et suivi de la toxoplasmose congénitale. - *NPN Médecine*, 1990, 165, 259-265.
11. DESMONTS G. – Toxoplasmoses congénitales. Cinq cas de transmission à l'enfant d'une infection maternelle antérieure à la grossesse. – *Press. Méd.* 1990: volume 31, No.9, p1445-9.
12. COUZINEAU P. and BAUFINE-DUCROCQ H. Study of the possibilities of utilization of TG 180 sarcoma of the mouse. Application to toxoplasmosis. *Ann.Parasitol.Hum.Comp*, 1969, 44, p.217-224.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación

Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	05933R	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) Precauciones de utilización Instrucciones de uso
2017/12	05933S	Administrativo	Garantía limitada
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) Muestras Límites de la prueba
2020-10	049719-02	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	Muestras Prestaciones
2022-01	049719-03	N/A	No aplicable
2023-01	049719-04	Cambio técnico	Límites de la prueba Prestaciones
		Administrativo	Contenido del kit (60 pruebas)
2023-11	049719-05	Cambio técnico	Muestras Prestaciones

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

REF 30210

049733 - 03 - 2023-03

ES

VIDAS® TOXO IgG II (TXG)

IVD

Uso previsto

VIDAS® TOXO IgG II es una prueba cuantitativa automatizada para su uso en los instrumentos de la familia VIDAS® que permite la determinación cuantitativa de la IgG antitoxoplásmicas en suero o plasma humano (heparina de litio, EDTA), con la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay (Ensayo de fluorescencia ligado a enzimas)).

Resumen y explicación

Toxoplasma gondii, un protozoo, parásito intracelular obligado, es un patógeno muy extendido en el hombre.[1] El parásito, cuyo huésped definitivo es el gato, está diseminado en la naturaleza e infecta a numerosos mamíferos.

La toxoplasmosis es usualmente benigna o asintomática, pero las consecuencias fetales, así como en pacientes inmunodeficientes pueden ser muy graves.[2] Las mujeres seropositivas antes de quedar embarazadas están esencialmente protegidas de transmitir la infección al recién nacido.[3, 4, 5, 6, 7]

Las mujeres seronegativas son susceptibles de ser infectadas durante los embarazos. La transmisión al feto ocurre durante la fase aguda de la infección en la madre. La frecuencia con la que el *Toxoplasma* atraviesa la barrera placentaria para causar una infección congénita dependerá de varios factores, entre ellos la virulencia de la cepa infectante, el tamaño del inóculo original, la respuesta inmunitaria del paciente y el momento de la gestación en el que se infectó la madre.[8]

La prevalencia de la toxoplasmosis varía según la localización geográfica, la edad y el sexo de la población estudiada, y otros factores. En Europa, el nivel de prevalencia se extiende del 20 % al 85 %. En Estados Unidos, la prevalencia es más baja: entre el 12 % y el 41 %. En otros países, puede variar del 18 % al 65 %.

El diagnóstico de una infección por *T. gondii* se basa esencialmente en la exploración biológica: detección de inmunoglobulinas específicas (IgM e IgG).[9, 10]

El diagnóstico de una infección aguda adquirida durante el embarazo se hará poniendo de manifiesto una seroconversión, o por un aumento significativo de la valoración de anticuerpos detectados en dos muestras secuenciales analizadas en paralelo.[6, 11]

VIDAS® TOXO IgG II es una prueba de detección prevista para ayudar a la determinación del estado inmunológico de los pacientes.

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en dos etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

En una primera etapa se diluye la muestra que después se aspira y expulsa del interior del cono SPR. Los anticuerpos IgG anti-*T. gondii* presentes en la muestra se unen a los antígenos *T. gondii* fijados en el interior del cono SPR.

Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

En el transcurso de la segunda etapa las IgG monoclonales (ratón) anti-IgG humanas conjugadas con la fosfatasa alcalina son aspiradas y expulsadas del interior del cono SPR y van a unirse a las IgG humanas fijadas sobre el antígeno.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-

umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. La intensidad de la señal de fluorescencia es proporcional al nivel de anticuerpos presentes en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas)

60 cartuchos TXG	STR	Listo al empleo.
60 conos Solid Phase Receptacle TXG 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR revestidos de antígeno de membrana y citoplasmático de Toxoplasma de la cepa de RH Sabin cultivada en ratones.[12]
Calibrador TXG 1 x 1,8 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Suero humano* con IgG antitoxoplásmicas y calibrado respecto al segundo patrón internacional de la OMS + estabilizante proteico + ácida sódica 1 g/L. Los datos MLE indican la concentración en UI/mL (“Calibrator (S1) Dose Value”) y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value” (“Calibrator (S1) RFV Range”).
TXG Control positivo 1 x 2 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Suero humano* con IgG antitoxoplásmicas + estabilizante proteico + azida sódica 1 g/L. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en UI/mL (unidad internacional por mililitro) (“Control C1 (+) Dose Value Range”).
TXG Control negativo 1 x 3 mL (líquido)	C2	Listo al empleo. Suero humano* negativo en IgG antitoxoplásmicas + estabilizante proteico + azida sódica 1 g/L.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

El cono SPR
El interior del cono SPR se sensibiliza durante su fabricación con el antígeno de membrana y citoplásmico de Toxoplasma (cepa RH Sabin). Cada cono SPR está identificado con el código TXG.

Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho TXG
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica.

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2	Diluyente de suero: Tampón TRIS (50 mmol/L) pH 7,4 + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 0,9 g/L (600 µL).

Pocillos	Reactivos
3	Tampón de prelavado: TRIS (50 mmol/L) pH 7,4 + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 0,9 g/L (600 µL).
4 - 5 - 7 - 8	Tampón de lavado: TRIS (50 mmol/L) pH 7,4 + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 0,9 g/L (600 µL).
6	Conjugado: Anticuerpos monoclonales anti-IgG humanos marcados con fosfatasa alcalina (ratón) + azida sódica 0,9 g/L (400 µL).
9	Diluyente de suero: Tampón TRIS (50 mmol/L) pH 7,4 + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 0,9 g/L (400 µL).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA*) (0,62 mol/L o 6,6%, pH 9,2) + 1 g/L nitruro sódico (300 µL).

* Palabra de advertencia: **PELIGRO**

Indicaciones de peligro
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable de 100 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumento de la gama VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- El substrato (cubeta 10 del cartucho) contiene un agente irritante (dietanolamina 6,6 %). Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.

- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras

Suero o plasma humanos (heparina de litio o EDTA)..

Se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma de muestra utilizado.

Los sueros inactivados a +56 °C durante 30 minutos se pueden analizar con VIDAS® TOXO IgG II.

Interferencias relacionadas con la muestra

Se recomienda no utilizar muestras hemolizadas, lipémicas o ictéricas y llevar a cabo, en caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Consultar los compuestos analizados en la sección **RESULTADOS - Estudio de interferencias farmacológicas y otras sustancias con capacidad interferente**.

Estabilidad de la muestra

Las muestras se pueden guardar a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón hasta 5 días. Si se debe conservar durante más tiempo, congele el suero o plasma a -31 °C/-19 °C.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Un estudio realizado en muestras congeladas durante 12 meses no ha mostrado ninguna influencia en la calidad de los resultados.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos MLE

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración

La calibración, empleando el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 14 días. Esta operación ofrece curvas de

calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento

1. **Sacar del refrigerador únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de su utilización.**
2. Utilizar un cartucho “TXG” y un cono SPR “TXG” para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica mediante el código “TXG” en el instrumento. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. Si debe analizarse el control positivo, se identificará como “C1”. Si es necesario analizar el control negativo, debe identificarse como “C2”.
4. Homogeneice el calibrador, los controles y las muestras con un agitador tipo vórtex (para el suero o plasma separado del sedimento).
5. **Para esta prueba, la cantidad necesaria de muestra, control y calibrador es 100 µL.**
6. Introducir los cartuchos “TXG” y conos SPR “TXG” en el sistema. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Tapar los frascos y guardarlos a +2 °C/+8 °C después de pipetear.
9. La duración de la prueba es de **aproximadamente 40 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Nota: En caso de comparación con una muestra anterior, analizar las dos muestras en la misma serie.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Valoración (UI/mL)	Interpretación
< 4	Negativo
4 ≤ Valoración < 8	Dudoso
≥ 8	Positivo

Los resultados se calculan automáticamente por el sistema respecto a curvas de calibración memorizadas (modelo logístico de 4 parámetros) y se expresan en “UI/mL” (segundo patrón internacional de la OMS).

Para las muestras dudosas, repetir la prueba. Si el resultado vuelve a ser dudoso, proceder a una nueva toma de muestra.

Las muestras que presentan concentraciones de IgG superiores a 300 UI/mL se deben repetir después de diluir a 1/4 con el control negativo.

Si el factor de dilución no se ha indicado durante la creación de la lista de trabajo, multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

Las muestras cuya concentración es superior a 300 UI/mL se informan como “superior a 300 UI/mL”. La prueba de dilución puede estar alterada para las muestras con valoraciones de IgM y/o IgA antitoxoplásmicas.

En el cuadro de un seguimiento serológico, se recomienda analizar las diferentes muestras en la misma serie y utilizando el mismo lote.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

Control de calidad

Cada kit contiene un control positivo y un control negativo.

Estos controles deben utilizarse cuando se abra una nueva caja con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de estos controles. El equipo solo comprobará los valores de los controles si están identificados con C1 y C2.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

1. Los sueros tomados durante la fase aguda de la enfermedad pueden tener niveles de IgG < 4 UI/mL.
2. Los resultados positivos obtenidos a partir de sangre de cordón umbilical deben ser interpretados con precaución. La presencia de anticuerpos totales o de IgG anti-*T. gondii* en la sangre de cordón umbilical es el resultado habitual de la transferencia pasiva de la madre al feto.
3. Los resultados positivos pueden no ser válidos para las personas que hayan recibido transfusiones de sangre u otros productos hematológicos durante los últimos meses.
4. Los resultados de la determinación VIDAS® TOXO IgG II se deben utilizar junto con los síntomas clínicos y los resultados de otros análisis clínicos, tales como los resultados de IgM anti-*T. gondii*.
5. Los resultados de pacientes inmunodeprimidos pueden ser difíciles de interpretar a causa de la disminución de la respuesta inmunitaria.
6. La determinación de VIDAS® TOXO IgG II solo se puede utilizar con muestras de suero o plasma (EDTA, heparina). El uso de líquido amniótico o de otros líquidos biológicos no ha sido validado.
7. Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.
8. Este ensayo no está previsto para la detección de la presencia o la exposición a un patógeno transmisible en sangre, hemoderivados, células, tejidos u órganos ni en ninguno de sus derivados con el fin de evaluar su idoneidad para la transfusión, el trasplante o la administración celular.

Prestaciones

Los estudios del ensayo VIDAS® TOXO IgG II han dado los siguientes resultados:

Concordancia

Se calcularon la concordancia positiva en forma porcentual (CPP), la concordancia negativa en forma porcentual (CNP) y la concordancia total en forma porcentual (CTP) de VIDAS® TOXO IgG II en comparación con otra técnica inmunoenzimática en un total de 1931 muestras recogidas en tres centros.

31 muestras dieron resultados dudosos con el método de la competencia y no se incluyeron en el análisis.

Los resultados consolidados en los tres centros son los siguientes:

		Técnica EIA (ensayo inmunoenzimático)		
		Positivo	Negativo	Total
VIDAS®	Positivo	570	3	573
	Dudoso	5	13	18*
	Negativo	9	1.300	1.309
Total		584	1.316	1.900

* Los resultados dudosos obtenidos con VIDAS® TOXO IgG II se excluyeron del análisis.

CPP	570/579 98,4 %

Intervalo de confianza del 95 %	[97,07-99,29] %
CNP Intervalo de confianza del 95 %	1300/1303 99,8 % [99,33-99,95] %
CTP Intervalo de confianza del 95 %	1870/1882 99,4 % [98,89-99,67] %

El análisis de las 12 muestras discordantes se realizó con la ayuda de una tercera técnica de referencia: la prueba de Sabin-Feldmann (prueba de tinción). La interpretación definitiva de cada una de estas muestras es la obtenida con la técnica de referencia.

De las tres muestras positivas por VIDAS® TOXO IgG II /negativas por EIA, dos dieron positivo con la prueba de tinción.

Entre las nueve muestras negativas en VIDAS® TOXO IgG II y positivas por la determinación EIA, seis fueron negativas según la prueba de tinción y una no se pudo repetir por la técnica de referencia al no tener cantidad suficiente.

Los resultados consolidados después de resolver las discordancias son los siguientes:

		Estado de investigación		
		Positivo	Negativo	Total
VIDAS®	Positivo	572	1	573
	Negativo	2	1.306	1.308
Total		574	1.307	1.881

CPP Intervalo de confianza del 95 %	572/574 99,65 % [98,75-99,96] %
CNP Intervalo de confianza del 95 %	1306/1307 99,92 % [99,57-100,00] %
CPT Intervalo de confianza del 95 %	1878/1881 99,84 % [99,53-99,97] %

Precisión

La precisión se ha evaluado con una muestra negativa, una muestra positiva débil y una muestra positiva fuerte.

Cada muestra se ha analizado en doble dos veces por día durante veinte días.

La repetibilidad intraanálisis (precisión intraanálisis) y la reproducibilidad interanálisis (precisión total) se calcularon según las recomendaciones del documento EP5-T2, volumen 12 número 4 de la NCCLS.

Reproducibilidad intraserie

Muestra	N	Valoración media	Desviación estándar	CV (%)
Negativo	80	1,21	0,25	--*
Positividad baja	80	17,18	0,88	5,13
Positividad alta	80	168,90	12,17	7,21

Reproducibilidad interserie

Muestra	N	Valoración media	Desviación estándar	CV (%)
Negativo	80	1,21	0,43	--*
Positividad baja	80	17,18	1,15	6,70

Muestra	N	Valoración media	Desviación estándar	CV (%)
Positividad alta	80	168,90	18,38	10,88

* No significativa

Estudio de fármacos y otras sustancias con capacidad interferente
Se han estudiado las posibles interferencias de fármacos de uso común y otras sustancias conforme a las recomendaciones del documento EP07-A2 del CLSI.

No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones máximas que se indican a continuación:

Sustancia analizada	Concentración máxima
Hemoglobina	5 g/L
Lípidos	30 g/L
Bilirrubina	300 mg/L
Albúmina	60 g/L

Reactividad cruzada e interferencias significativas

No se ha observado ninguna reacción cruzada o interferencia con la determinación VIDAS® TOXO IgG II con las muestras positivas en factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, o virus de Epstein Barr.

Rango de valores esperados

Toxoplasma gondii es un patógeno estricto cuya prevalencia es muy diferente de un país a otro o incluso de una región a otra. La contaminación por *T. gondii* puede variar según las costumbres culturales y alimentarias, lo que da lugar a una prevalencia que puede llegar a menos del 10 % en ciertas regiones de Europa del Norte y a más del 90 % en África.

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. P. AMBROISE-THOMAS, *et al*. Le toxoplasme et sa pathologie. *Médecine et Maladies infectieuses*, 1993, 23 spécial, 121-128.
2. J. ZUFFEREY, A. SUGAR, P. RUDAZ, J. BILLE, M.P. GLAUSER, J.P. CHAVE. Prevalence of latent toxoplasmosis and serological diagnosis of active infection in HIV-positive patients. *European journal of clinical microbiology and infectious disease*, 1993, 12, 591-595.
3. A. BERREBI, W.E. KOBUCH. Toxoplasmosis in pregnancy. *The Lancet*, 1994, 344, 950.
4. B. CARME, V. TIRARD-FLEURY. La toxoplasmose chez la femme enceinte en France: séroprévalence, taux de séroconversion et niveau de connaissance des mesures préventives. *Médecine et maladies infectieuses*, 1996, 26, 431-436.
5. J.L. EXCLER, M.A. PIENS, H. MAISONNEUVE, E. PUJOL, J.P. GARIN. Dépistage de la toxoplasmose acquise chez la femme enceinte et de la toxoplasmose congénitale chez le nouveau-né. Enquête menée dans les maternités des hospices civils de Lyon pour les années 1980, 1981, 1982. *Lyon Medical,* 1985, 253, 33-38.
6. P. THULLIEZ, F. DAFFOS, F. FORESTIER. Diagnosis of toxoplasma infection in the pregnant woman and the unborn child, current problems. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 1992, 84, 18-22.
7. P. THULLIEZ. Toxoplasmose et grossesse. *Médecine et maladies infectieuses*, 1993, 23 spécial, 170-175.
8. B. LECOLIER. Séroconversion de la toxoplasmose. *Tempo Medical* n° 422 - 20/03/91-13.
9. CANDOLFI E., KIEN T. Les nouvelles données de l'interprétation de la sérologie de la toxoplasmose par l'évaluation comparée d'anciennes et de nouvelles techniques sérologiques. *Spectra Biologie*, 1990, 90, 55-62.
10. SANTORO F., AFCHEIN D., PIERCE R., CESBRON J.Y., OVLAQUE G., CAPRON A. Serodiagnosis of Toxoplasma infection using a purified parasite protein (P30), *Clin. exp. Immunol.*; 1985, 62, 262-269.

11. FORTIER B., AJANA F., CAMUS D. - Prévention, diagnostic et suivi de la toxoplasmose congénitale. - *NPN Médecine*, 1990, 165, 259-265.
12. COUZINEAU P. and BAUFINE-DUCROCQ H. Study of the possibilities of utilization of TG 180 sarcoma of the mouse. Application to toxoplasmosis. *Ann.Parasitol.Hum.Comp,* 1969, 44, p.217-224.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	09065I	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) Precauciones de utilización
2015/06	09065J	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) Instrucciones de uso
2018/01	09065K	Administrativo	Muestras
		Cambio técnico	Resultados e interpretación Contenido del kit (60 pruebas)
2020-10	049733-02	Administrativo	Cambios de formato y redacción. Garantía limitada
		Cambio técnico	Muestras Prestaciones
2023-03	049733-03	Cambio técnico	Límites de la prueba

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

REF 30428

050883 - 04 - 2022-12

ES

VIDAS® TPSA (TPSA)

IVD

Uso previsto

VIDAS® TPSA es una determinación cuantitativa automatizada en el sistema de la familia VIDAS®, que permite cuantificar los niveles de antígeno prostático específico (PSA) en suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA) mediante la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay, Ensayo de fluorescencia ligado a enzimas).

Resumen y explicación

El antígeno prostático específico (PSA) es una glicoproteina que pertenece a la familia de las kalicreínas.[1, 2, 3] El PSA tiene un peso molecular de unos 30 000 daltons.[3, 4, 5]

El PSA se produce principalmente en el epitelio glandular de la próstata y se secreta en el líquido seminal. El PSA también está presente en la orina y en la sangre. El PSA actúa sobre el líquido seminal para fluidificarlo y aumentar la movilidad de los espermatozoides.[2, 3, 6]

El aumento de las tasas de PSA está asociado a patologías prostáticas tales como la hiperplasia benigna (HBP) o el cáncer de próstata. El análisis de PSA y su evolución, resultan útiles para el seguimiento, y el control de la eficacia del tratamiento de un carcinoma.[5, 6] La valoración del nivel de PSA permite detectar la aparición de metástasis o la persistencia de la enfermedad tras el tratamiento de un cáncer prostático. Un aumento del nivel de PSA tras tratamiento o la persistencia de un nivel elevado durante un tratamiento indica una enfermedad residual o recurrente.

El PSA está presente en la sangre bajo tres formas principales. La forma inmunorreactiva más importante es el PSA asociado a la alfa-1-antiquimotripsina (PSA-ACT). El PSA libre es la otra forma inmunorreactiva presente en el suero. Los ensayos de PSA equimolares detectan la forma conjugada (PSA-ACT) y la forma libre de la misma manera.[4, 5] La prueba VIDAS® TPSA es una prueba equimolar[7]: la relación molar (solución con 100 % de PSA libre en una dosis de una solución con 100 % de PSA-ACT) está comprendida entre 105 y 125 %.

La tercera forma de PSA, combinado con la alfa-2-macroglobulina, no es por sí misma detectable mediante inmunoanálisis.

La prueba VIDAS® TPSA se emplea en el diagnóstico de las patologías de la próstata incluyendo el cáncer de próstata, y en el pronóstico y seguimiento de los pacientes con tumores malignos diagnosticados.

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en dos etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

La mezcla de la muestra / conjugado se procesa en varios ciclos de aspiración / expulsión del cono SPR.

Esta operación permite a los anticuerpos fijados sobre la pared interior del cono SPR capturar el antígeno específico de la próstata, presente en la muestra. Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado. El anticuerpo conjugado con la fosfatasa alcalina se incuba en el cono SPR en el que se fija al antígeno específico de la próstata. Sucesivas etapas de lavado eliminan el conjugado sin fijar.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración de antígeno específico de la próstata presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos

60 cartuchos TPSA[a]	STR	Listo al empleo.
60 SPR (Solid Phase Receptacle) TPSA 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR sensibilizados con inmunoglobulinas monoclonales de ratón antiPSA.
Calibrador TPSA[b] 1 x 2 mL (liofilizado)	S1	Reconstituir con 2 mL de agua destilada. Esperar 30 minutos y después homogeneizar. Después de reconstituir, es estable durante 24 h a +2 °C/+8 °C o hasta la fecha de caducidad del envase a -25 °C ± 6 °C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero humano* + PSA humano + conservantes. Los datos MLE indican la concentración en ng/mL (“Calibrator (S1) Dose Value”, Valor de dosis de calibrador, S1) y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value (Calibrator (S1) RFV Range)” (Valor relativo de la fluorescencia (Rango de RFV del calibrador, S1)).
Control TPSA[b] 1 x 2 mL (liofilizado)	C1	Reconstituir con 2 mL de agua destilada. Esperar 30 minutos y después homogeneizar. Después de reconstituir, es estable durante 24 horas a +2 °C/+8 °C o hasta la fecha de caducidad del envase a -25 °C ± 6 °C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero humano* + PSA humano + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en ng/mL (“Control C1 Dose Value Range”, rango de valor de dosis de control C1).
Muestra de TPSADiluyente 2 x 4 mL (líquido)	R1	Listo al empleo. Suero de ternera + azida sódica 0,9 g/L.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

[a] **PELIGRO** H318 / P280 / P305 + P351 + P338

[b] **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro

- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución

- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El cono SPR se sensibiliza en el momento de su fabricación mediante inmunoglobulinas monoclonales de ratón antiPSA. Cada cono SPR está identificado con el código TPSA. Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho TPSA

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4 - 9	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-PSA conjugadas con fosfatasa alcalina + azida sódica 0,9 g/L (400 µL).
6 - 7	Tampón de lavado: tris (0,05 mol/L, pH 7,4) + NaCl (0,4 mol/L) + polisorbato 20 (0,05 %) + azida sódica 0,9 g/L (600 µL).
8	Diluyente: Tris (0,1 mol/L) + NaCl (0,1 mol/L) + suero de ternera (5 %) + azida sódica 0,9 g/L (400 µL).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L o 6,6 %, pH 9,2) + 1 g/L azida de sodio (300 µL).

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable que permita la distribución de 2 mL y 200 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).

- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los conos SPR y los cartuchos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas. Consulte la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras

Suero o plasma humanos (heparina de litio o EDTA).

Ciertos tubos de toma de muestras pueden contener substancias que interfieran con este ensayo, por lo que se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma a utilizar.

Las muestras que contengan impurezas deberán ser centrifugadas antes de analizarlas.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa:

- hemólisis (después de una sobrecarga de la muestra en hemoglobina: de 0 a 300 µmol/L (monómero)),
- lipemia (después de una sobrecarga de la muestra en lípidos: de 0 a 10 mg/mL de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de una sobrecarga de la muestra en bilirrubina: de 0 a 500 µmol/L).

Sin embargo, se recomienda no usar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y realizar, si es posible, una nueva extracción.

Estabilidad de la muestra

Las muestras pueden conservarse 24 horas como máximo a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón; si se requiere una conservación más larga, congelar el suero o plasma a -25 °C ± 6 °C, ya que, un estudio realizado sobre muestras congeladas durante dos meses no ha mostrado ninguna influencia sobre la calidad de los resultados. Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:

1. En función del instrumento, leer los códigos de barras PTC que pueden descargarse de www.biomerieux.com. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 56 días. Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

VIDAS® TPSA está calibrado con relación a un patrón de referencia: 1er estándar internacional de la OMS 96/670.[8] Según el modo de dilución y la naturaleza del diluyente utilizado con el estándar internacional, se puede observar una desviación del 15 %.

Procedimiento

1. **Saque de la nevera únicamente los reactivos necesarios y espere al menos 30 minutos a que alcancen la temperatura ambiente.**
2. Utilice un cartucho “TPSA” y un cono SPR “TPSA” para cada muestra, control o calibrador que se haya de evaluar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. El test se identifica con el código “TPSA” en el instrumento. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. Si debe procesarse el control se identificará por C1.
4. Mezclar el calibrador, el control y las muestras con un agitador tipo vórtex (para suero o plasma separado de pellet).
5. **Para este test, la cantidad necesaria de muestra, control y calibrador es 200 µL.**
6. Introduzca los cartuchos “TPSA” y conos SPR “TPSA” en el sistema. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. La duración de la prueba es de **aproximadamente 60 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados los calcula el sistema automáticamente con curvas de calibración que conserva el instrumento (modelo logístico de 4 parámetros); las concentraciones se expresan en ng/mL.

Las muestras que presenten concentraciones de TPSA > 100 ng/mL deben volver a analizarse después de su dilución en el diluyente TPSA (R1).

Si el factor de dilución se ha introducido durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual de usuario), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

Control de calidad

Este kit contiene un control.

Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control. Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, debe identificarse como C1. No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad de acuerdo con la normativa local aplicable.

Límites de la prueba

Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por esta razón, los resultados de este análisis deben ser interpretados en el marco de un perfil clínico completo.

Los niveles de PSA sérico de una muestra aislada no pueden ser interpretados sino en función de los datos clínicos y de las informaciones aportadas por otras metodologías. En efecto, una tasa anormal de PSA no corresponde obligatoriamente a una enfermedad maligna.

Se desaconseja realizar análisis de TPSA entre los pacientes que hayan recibido un agente de contraste durante las últimas 24 horas.[9]

Rango de valores esperados

Se han determinado los valores más frecuentes sobre 1041 muestras provenientes de individuos sanos. Las concentraciones de PSA por edades son las siguientes:

	Concentraciones de PSA (ng/mL)	
Edad (años)	Límite bajo*	Límite alto*
< 40	0,21	1,72
40-49	0,27	2,19
50-59	0,27	3,42
60-69	0,22	6,16
> 69	0,21	6,77

* incluye el 95 % de la población.

Sobre una población de hombres sanos de 50 años y superior, la distribución de los valores es la siguiente:

PSA (ng/mL)	0-2	2-4	4-6	> 6
Frecuencia	83,5 %	13,5 %	1,3 %	1,7 %

Sobre una población de 54 personas con hipertrofia de próstata benigna, la distribución de los valores es la siguiente:

	N.º de individuos	Distribución en porcentaje (%) en función de la zona de valores en ng/mL		
		< 4 ng/mL	4-10 ng/mL	> 10 ng/mL
Media = 3,08 ng/mL Desviación estándar = 2,3 ng/mL	54	74 (n=40)	24 (n=13)	2 (n=1)

Estos resultados se dan a título indicativo, se recomienda a cada laboratorio establecer sus propios valores de referencia con una población rigurosamente seleccionada.

Prestaciones

Rango de valoración
El rango de medida del equipo VIDAS® TPSA se extiende de 0,07 hasta los 100 ng/mL.

Límite de detección
Definido como la mínima concentración de antígeno específico prostático significativamente superior a cero con una probabilidad de un 95 %: **0,07 ng/mL.**

Efecto Hook
No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en antígeno especifico prostático de 100 000 ng/mL.

Precisión
Los resultados indicados en las tablas siguientes se dan a título de ejemplo.

Reproducibilidad (intraserie)

Cinco muestras se analizaron 30 veces en la misma serie.

Muestra	1	2	3	4	5
Media (ng/mL)	0,55	3,0	7,6	17,4	31,6
CV (%)	6,5	3,9	3,5	3,4	3,9

Reproducibilidad entre análisis (interserie)

Se han analizado cinco muestras en 29 series diferentes sobre un mismo instrumento VIDAS®.

Muestra	1	2	3	4	5
Media (ng/mL)	0,52	2,8	7,5	16,9	32,1
CV (%)	6,8	3,9	3,9	4,3	5,5

Precisión
Prueba de dilución

La matriz sérica de la muestra puede influir en los resultados del análisis de dilución. Al entregar los resultados, se recomienda precisar el nivel de dilución utilizado.

Se han diluido tres muestras en diluyente TPSA y se han analizado en simple en 3 series. La concentración media medida con relación a la concentración esperada se expresa en porcentaje medio de recuperación.

Muestra	Factor de dilución	Concentración media esperada (ng/mL)	Concentración media medida (ng/mL)	Porcentaje de recuperación media (%)
1	1/1	92,9	92,9	100
	1/2	46,4	41,9	90
	1/4	23,2	19,8	85
	1/8	11,6	9,9	85
	1/16	5,8	5,0	86
2	1/1	52,8	52,8	100
	1/2	26,4	26,1	99
	1/4	13,2	12,5	95
	1/8	6,6	6,4	97
	1/16	3,3	3,2	97

Muestra	Factor de dilución	Concentración media esperada (ng/mL)	Concentración media medida (ng/mL)	Porcentaje de recuperación media (%)
3	1/1	18,2	18,2	100
	1/2	9,1	8,1	89
	1/4	4,6	4,2	92
	1/8	2,3	2,2	96
	1/16	1,1	1,1	96

Diagnóstico Especificidad y sensibilidad
Se valoraron con VIDAS® TPSA 109 muestras de pacientes afectados de hiperplasia benigna prostática y 205 muestras de pacientes afectados de un cáncer prostático.

Se estableció una curva ROC en 314 muestras. Se identificaron 2 umbrales:

- 3,03 ng/mL: sensibilidad = 95 %
- 6,73 ng/mL: sensibilidad = 80 %

Umbral

	3,03 ng/mL		6,73 ng/mL	
	[IC del 95%]*		[IC del 95%]	
Sensibilidad	91,16	97,36	73,86	84,99
Especificidad	9,88	23,75	46,41	65,09
Valor predictivo positivo (VPP)	67,94		77,36	
Valor predictivo negativo (VPN)	60,71		59,22	

* IC: intervalo de confianza

Comparación con otros métodos de análisis
La concentración en antígeno específico prostático de una muestra determinada con la ayuda de equipos provenientes de diferentes fabricantes, puede variar en función de los métodos de análisis.

Cuando se cambia de método de prueba y en el marco de seguimiento de pacientes, el laboratorio debe confirmar las concentraciones halladas precedentemente.

Se realizó una correlación entre VIDAS® TPSA (Y), y otra técnica inmunoenzimática (X).

X = 0,99 Y - 0,17 r = 0,994 (n = 126)

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. KANTOFF P.W. and TALCOT J.A. The prostate specific antigen. Its use as a tumor marker for prostate cancer. *Hematol Oncol Clin N Amer* 1994; 8: 555-72.
2. OSTERLING JE. Prostate specific antigen: A critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1991; 145: 907-23.
3. CHRISTENSON A., LAURELL C-B., LILIJA H. Enzymatic activity of Prostate-specific Antigen and its reactions with extracellular Serine Proteinase inhibitor. *Eur J Biochem* 1990; 194: 755-63.
4. ZHANG W.M., LEINONEN J., KALKKINEN N., *et al.* Purification and Characterization of different Molecular forms of Prostate-specific antigen in human Seminal fluid. *Clin Chem* 1995; 41/11: 1567-1573
5. STENMAN U-H., LEINONEN J., ZHANG W-H., Problems in the determination of Prostate specific antigen. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 735-40.

6. STAMEY TA. YANG N., HAY AR. *et al.* Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *New Engl J Med* 1987, 317: 909-16.
7. STAMEY T. A., PRESTIGIACOMO A. F. and CHEN Z. Standardization of immunoassays for prostate specific antigen, a different view based on experimental observations. *Cancer*, 1994, 74, 1662-1666.
8. RAFFERTY B., RIGSBY P., ROSE. M., *et al*. Reference Reagents for Prostate-specific antigen (PSA): Establishment of the First International Standards for free PSA and PSA (90: 10). *Clinical Chemistry,* 2000, vol. 46, 1310-1317.
9. WATANABE N. *et al*. *In vitro* effect of contrast during immunoradiometric assay for tumour-associated antigens. *Nuclear Medicine Communication*, 1998, 19, 63-70.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2018/02	09296J	Administrativo	GARANTÍA LIMITADA
		Cambio técnico	INSTRUCCIONES DE USO
2019-10	050883-02	Cambio técnico	CONTENIDO DEL KIT (60 PRUEBAS) PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN
2020-08	050883-03	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	CONTENIDO DEL KIT (60 PRUEBAS) CALIBRACIÓN PRESTACIONES
2022-12	050883-04	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos
		Administrativo	Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Instrucciones de uso

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOMÉRIEUX

REF 415386

051460 - 06 - 2024-06 ES

VIDAS® High sensitive Troponin I (TNHS)

IVD

Uso previsto

VIDAS® High sensitive Troponin I es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS®, que permite determinar la presencia de troponina cardíaca humana I en el suero o el plasma humano, mediante la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

La prueba VIDAS® High sensitive Troponin I está indicada para utilizarla en la evaluación de pacientes adultos con sospecha de síndrome coronario agudo (ACS), como prueba auxiliar en el diagnóstico del infarto de miocardio (IM) sin elevación persistente del segmento ST (NSTEMI) y para establecer la estratificación de riesgos de pacientes con signos y síntomas indicativos de un síndrome coronario agudo (ACS) en lo que respecta al riesgo relativo de mortalidad por todas las causas y acontecimientos adversos cardíacos importantes (MACE), incluyendo el infarto de miocardio y la revascularización a los 30 días.

Esta prueba está indicada para que la utilicen profesionales de laboratorio cualificados, en laboratorios clínicos (centralizados o descentralizados).

Resumen y explicación

El complejo de troponina, que consta de las subunidades I, T y C, se une a los filamentos miofibrilares finos del músculo estriado, donde interviene en la regulación mediada por el calcio de la contracción muscular[1]. En los miocitos cardíacos hay presentes distintas isoformas de troponina I y T, que se pueden medir de forma específica mediante inmunoensayo cuando se liberan en la sangre[2]. Dada la alta especificidad del tejido miocárdico, la troponina cardíaca (I o T) es el marcador preferente en la detección de lesiones miocárdicas, y se ha convertido en el patrón de referencia como ayuda en el diagnóstico del infarto de miocardio (IM) en el ámbito clínico de la isquemia cardíaca[3].

Según la 4ª Definición Universal de IM (UDMI), la definición clínica de IM denota la presencia de lesión miocárdica aguda detectada por biomarcadores cardíacos anómalos, en el contexto de indicios de isquemia miocárdica aguda. La detección de un valor elevado de cTn por encima del límite superior de referencia (URL) del percentil 99 se define como lesión miocárdica.[4] La lesión se considera aguda si se produce un ascenso y/o descenso de los valores de cTn.[4] En función de la presencia o ausencia de elevación persistente del segmento ST en el ECG en pacientes con sospecha de ACS, puede plantearse el diagnóstico de IM con elevación del segmento ST (STEMI) y, ACS sin elevación del segmento ST (NSTE-ACS).[5] En función de la presencia o ausencia de elevación de cTn, los pacientes con el diagnóstico de trabajo de NSTE-ACS pueden clasificarse como IM sin elevación del segmento ST (NSTEMI) en función de la elevación de la cTn, o como angina inestable (AI) si los niveles de cTn no varían.[6] Por lo tanto, la valoración de las pruebas de cTn es necesaria para distinguir el NSTEMI de la AI en pacientes sin elevación persistente del segmento ST[5,6].

Los niveles de troponina I cardiaca (cTnI) aumentan rápidamente tras el inicio de la lesión miocárdica y descienden a niveles normales en 7 días[7]. En vista de este patrón de ascenso y descenso, se recomiendan mediciones seriadas de cTnI. Los algoritmos ESC 0h/1h y 0h/2h se basan en el concepto de que la probabilidad de IM aumenta a medida que se elevan los valores de hs-cTn[5]. Mientras que los tests de cTn anteriores recomendaban valoraciones seriadas después de 3 a 9 horas, el desarrollo de tests de cTn de alta sensibilidad ha permitido captar cambios absolutos precoces en los niveles de hs-cTn entre 1 y 2 horas[5]. El uso de la diferencia en las concentraciones de cTnI entre dos muestras (valores δ) ha permitido mejorar la especificidad de los tests de cTnI para el diagnóstico del IM[4]. De esta manera, se dispone de un valor diagnóstico adicional además de la evaluación única de cTnI del primer contacto médico. Para descartar o no un IM, puede usarse un algoritmo basado en varios umbrales de decisión y en valores delta para cTnI, teniendo en cuenta el contexto clínico de cada paciente. El intervalo de tiempo entre las evaluaciones de cTn puede reducirse con el uso de tests de alta sensibilidad[5].

De acuerdo con la 4ª UDMI, el límite de decisión para el diagnóstico de IM se define como el URL del percentil 99 de la distribución de cTnI en una población sana de referencia[4]. El coeficiente de variación (CV) en el límite de decisión debe ser ≤10 %, aunque un CV entre el 10 % y el 20 % sigue siendo clínicamente aceptable[8]. Los tests de alta sensibilidad pueden detectar y medir los niveles de cTn en la mayoría (>50 %) de los individuos sanos[9]. Esto proporciona una evaluación fiable de la URL del percentil 99 con la precisión recomendada del 10 %.[10] El diagnóstico de IM requiere pruebas seriadas con al menos un valor de cTnI por encima de la URL del percentil 99[10].

Si bien la cTnI es específica de una lesión cardíaca, no es específica del daño cardíaco causado por una afección cardíaca isquémica. Esto tiene como consecuencia que la cTnI se pueda elevar en afecciones diferentes del IM como pueden ser embolia pulmonar, insuficiencia cardíaca, miocarditis, insuficiencia renal, infecciones graves y traumatismos[11]. Es aconsejable hacer valoraciones de cTnI en serie para distinguir un IM agudo de las elevaciones crónicas derivadas de otras afecciones[5].

En pacientes con síndrome coronario agudo (ACS), la cTnI también predice el riesgo de muerte o de acontecimientos isquémicos recurrentes[7]. Varios estudios clínicos han demostrado que los pacientes con ACS que presentan un cuadro clínico inicial de aumento en los niveles de cTnI tienen un riesgo mayor de IM durante los 30 días del seguimiento[12,13]. La valoración de cTnI se integra en la estratificación del riesgo de los pacientes con ACS, lo que constituye la base sobre la que tomar decisiones terapéuticas, es decir, para decidir sobre la selección del lugar de tratamiento y los plazos y la agresividad de la intervención[14,15].

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en una etapa con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. La muestra se transfiere a los pocillos que contienen los anticuerpos frente a la troponina cardíaca (conjugado) marcados con fosfatasa alcalina. La mezcla de la muestra / conjugado se procesa en varios ciclos de aspiración / expulsión del cono SPR. Esta operación permite que la troponina I se fije a la inmunoglobulina que recubre la pared interior del cono SPR y al conjugado hasta formar un sándwich.

Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Las dos etapas de detección se realizan sucesivamente. Durante cada paso el sustrato (4-metil-umbeliferil fosfato) se aspira y expulsa del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm.

La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al final de la determinación, el equipo calcula los resultados de forma automática en relación con dos curvas de calibración almacenadas en la memoria correspondientes a las dos etapas de detección. Un valor umbral de fluorescencia determina la curva de calibración a emplear para cada muestra.

Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit - Reconstitución de los reactivos (60 pruebas)

60 cartuchos TNHS[(a)]	STR	Listo al empleo.
60 conos SPR (receptáculos en fase sólida) TNHS 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Interior de los conos SPR recubierto con inmunoglobulinas monoclonales de ratón frente a la troponina I.
Calibradores TNHS: Calibrador S1[(b)] 1 × 2 mL Calibrador S2[(b)] 1 × 2 mL	S1 S2	Reconstituir con 2 mL de agua destilada. Dejar durante al menos 10 minutos entre +18 °C y +25 °C. Mezclar invirtiendo la mezcla varias veces y, después, mediante un agitador tipo vórtex hasta que quede totalmente disuelta. Tras la reconstitución, el calibrador permanece estable durante 8 horas entre +2 °C y +8 °C, o hasta la fecha de caducidad del equipo entre -31 °C y -19 °C. Es posible efectuar 4 ciclos de congelación/descongelación. Suero humano* + troponina I + conservante. Los datos de MLE indican la concentración en ng/L (“Calibrator (S1) Dose Value” [Valor de dosis de calibrador (S1)] o “Calibrator (S2) Dose Value” [Valor de dosis de calibrador (S2)]) y el rango aceptable en Valor de fluorescencia relativo (“Calibrator (S1) RFV Range” [Rango de RFV de calibrador (S1)] o “Calibrator (S2) RFV Range” [Rango de RFV de calibrador (S2)]).

Controles de TNHS: Control C1[b] 1 × 2 mL Control C2[b] 1 × 2 mL	C1 C2	Reconstituir con 2 mL de agua destilada. Dejar durante al menos 10 minutos entre +18 °C y +25 °C. Mezclar invirtiendo la mezcla varias veces y, después, mediante un agitador tipo vórtex hasta que quede totalmente disuelta. Tras la reconstitución, el control permanece estable durante 8 horas entre +2 °C y +8 °C, o hasta la fecha de caducidad del equipo entre -31 °C y -19 °C. Es posible efectuar 9 ciclos de congelación/descongelación. Suero humano* + troponina I + conservante. Los datos de MLE indican el rango aceptable en ng/L (“Control C1 Dose Value Range” [Rango de valores de dosis de control C1] o “Control C2 Dose Value Range” [Rango de valores de dosis de control C2]).
TNHS Diluyente[b] 1 x 2 mL (líquido)	R1	Listo al empleo. Estabilizador proteínico de origen animal + conservantes.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

[a] **PELIGRO**

ATENCIÓN EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

[b] **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro
- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
Durante la producción se recubre el interior del cono SPR con inmunoglobulinas monoclonales de ratón frente a la troponina cardíaca I. Cada cono SPR está identificado con el código “TNHS”. **Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.**

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de

cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho TNHS
El cartucho contiene dietanolamina y azida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.[(a)]

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: anticuerpos monoclonales frente a la troponina marcados con fosfatasa alcalina.
6 - 7 - 8	Tampón de lavado.
9	Pocillo vacío.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metilumbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + conservante.

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable que permite la distribución de 2 mL y 200 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional por parte de personal de laboratorio cualificado en laboratorios clínicos.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Conserve el kit a una temperatura entre +2 °C y +8 °C.

- **Almacene todos los reactivos no utilizados a una temperatura de +2 °C a +8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después de cada uso, cierre bien la bolsita con el desecante para mantener la estabilidad de los dispositivos SPR y devuelva todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas. Consulte la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras

Suero o plasma humano (heparina de litio).

Dado que EDTA causa una disminución en los valores medidos, **no debe usarse plasma recogido en EDTA**.

De cada paciente se deberán realizar las pruebas de troponina en serie con el mismo tipo de tubo de muestra.

Tipos de tubos validados

- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel separador
- Tubo de plástico con heparina de litio
- Tubo de plástico con heparina de litio y gel separador

Puesto que algunos tubos de muestras pueden contener substancias susceptibles de producir interferencias en los resultados de esta prueba, se aconseja validarlos antes de usarlos.

Nota: los resultados de los tubos de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los aditivos y materiales empleados.
Cada laboratorio es responsable de validar el tipo de tubo de muestra empleado, así como de seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

Preparación de la muestra

Seguir las recomendaciones de uso del fabricante del tubo antes de usar tubos de muestras.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de las muestras de sangre, es un paso esencial cuando se realizan análisis clínicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, este paso se realiza bajo la responsabilidad del director del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcoágulos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, glóbulos rojos o partículas en suspensión puede producir resultados erróneos.

Se deben centrifugar las muestras que contienen partículas de fibrina en suspensión o estroma de eritrocito antes de efectuar las pruebas.

Para las muestras de suero, comprobar que se ha formado completamente el coágulo antes de la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de pacientes tratados con anticoagulantes o agentes trombolíticos, pueden presentar un aumento de los tiempos de coagulación.

CASO ESPECIAL DE MUESTRAS CONGELADAS

Preparación de muestras conservadas mediante congelación:
Después de descongelar, todas las muestras deben agitarse correctamente antes de efectuar las pruebas. Mezclar con un agitador de tipo vórtex. **Aclarar las muestras mediante centrifugación antes de las pruebas.**

Sueros congelados: centrifugar durante 10 minutos a 3900 x *g*.

Plasma congelado:

- centrifugar durante 10 minutos a 13 000 x *g*.

O BIEN

- centrifugar durante 10 minutos a 3000-3900 x *g*, y, a continuación, transferir el sobrenadante a un tubo nuevo, con cuidado de no transferir ningún material del sedimento, y volver a centrifugar durante 10 minutos a 3000-3900 x *g*.

Estabilidad de la muestra
Las muestras (suero y plasma) pueden conservarse en tubos primarios entre +18 °C y +25 °C hasta un máximo de 4 horas o entre +2 °C y +8 °C hasta un máximo de 48 horas. Si se precisa una conservación más prolongada, congelar el suero o plasma en alícuotas entre -31 °C y -19 °C durante 1 mes, o a <-60 °C durante un máximo de 4 meses, con un máximo de 3 ciclos de congelación/descongelación.

Interferencias relacionadas con la muestra
Es aconsejable no utilizar muestras hemolizadas, lipémicas o ictéricas y, si es posible, extraer una nueva muestra.

Consultar los compuestos analizados en la sección **RESULTADOS - Estudio de interferencias farmacológicas y otras sustancias con capacidad interferente**.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:
1. En función del instrumento, leer los códigos de barras PTC que pueden descargarse de www.biomerieux.com. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Nota: Si se han leído los datos de MLE antes del protocolo VIDAS® PTC, leer de nuevo los datos de MLE.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Solo necesita introducir los datos del lote patrón una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, con los **dos calibradores** suministrados en el equipo, debe efectuarse cada vez que se abre un lote nuevo de reactivos, después de haber introducido los datos de MLE y, a continuación, **cada 56 días**. Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

Se deben analizar los calibradores, identificados por S1 y S2, por duplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario, calibrar de nuevo utilizando S1 y S2.

Controles del kit
Este kit contiene dos controles. Los controles del kit deben utilizarse cuando se abra una nueva caja con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. También es necesario comprobar cada calibración mediante el uso de estos controles.

El equipo solo comprobará los valores de los controles si están identificados con C1 y C2.

Si los valores de los controles se desvían de los valores esperados, los resultados no se podrán validar.

Procedimiento
1. **Extraer solo los reactivos necesarios de la nevera. Los reactivos pueden usarse inmediatamente.**
2. Utilizar un cartucho “TNHS” y un cono SPR “TNHS” para cada muestra, control o calibrador a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. El test se identifica en el equipo por el código “TNHS”. Se deben analizar los calibradores, identificados por S1 y S2, por duplicado. Los controles identificados con C1 y C2 se deben analizar una sola vez.
4. Homogeneizar los calibradores y/o los controles y/o las muestras con un agitador tipo vórtex (para suero o plasma separado de pellet (sedimento)).
5. Antes de pipetear, comprobar que no hay burbujas en las muestras, los calibradores ni el diluyente.

6. **El volumen necesario de calibradores, controles y muestras para esta determinación son 200 µL.**
7. Insertar los conos SPR “TNHS” y los cartuchos “TNHS” en el sistema. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
8. **Iniciar el análisis de inmediato.** El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
9. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
10. La duración de la prueba es de **aproximadamente 20 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
11. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Control de calidad

Es posible realizar controles de calidad adicionales conforme a las normas locales o los requisitos de acreditación, así como conforme a los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

Resultados e interpretación

El instrumento calcula automáticamente los resultados mediante las dos curvas de calibración que almacena el equipo, y se expresan en ng/L (o pg/mL).

La prueba VIDAS® High sensitive Troponin I se ha normalizado tomando como referencia el método de otra casa comercial.

Los resultados de la determinación VIDAS® High sensitive Troponin I se muestran por el instrumento desde 1,5 a 40 000 ng/L

Las muestras con concentraciones de troponina cardíaca I superiores a 40 000 ng/L se deberán volver a analizar después de diluirlas en una proporción 1/4 en el diluyente del kit VIDAS® High sensitive Troponin I (1 volumen de muestra + 3 volúmenes de diluyente).

Si no se ha introducido el factor de dilución al crear la lista de trabajo (consulte el Manual de usuario), multiplique el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

Límites de la prueba

Pueden existir interferencias con determinadas muestras que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

Valores de referencia

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda a cada laboratorio establecer su propio intervalo de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

Los valores del percentil 99 se obtuvieron con muestras de plasma de 815 individuos en apariencia sanos de una población europea (447 hombres y 368 mujeres de entre 41 y 80 años de edad), sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares, medicación cardíaca ni una hipertensión acusada y con niveles normales de NT-proBNP y HbA1c y un índice de filtración glomerular normal. Los valores del percentil 99 obtenidos se muestran a continuación:

Población	Percentil 99 (ng/L)	IC del 90 %* (ng/L)
Global	19	[15-38]
Hombre	25	[17-50]
Mujer	11	[8-29]

*IC = Intervalo de confianza

Rendimiento analítico

Rango de valoración
El rango de valoración es el rango de valores correspondiente a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad).

El rango de medición de la prueba VIDAS® High sensitive Troponin I se extiende desde 4,9 a 40 000 ng/L.

Límites de detección

Límite de blanco (LoB)	0 ng/L
Límite de detección (LoD)	0,8 ng/L
Límite de cuantificación (LoQ)	3,2 ng/L

Los valores de LoB, LoD y LoQ se determinaron conforme a las recomendaciones del documento EP17-A2 del CLSI.

El límite del blanco (LoB) es la concentración por debajo de la cual se encuentran el 95% de las muestras sin analitos.

El límite de detección (LoD) es la concentración de analito mínima de una muestra que puede distinguirse de la muestra sin analitos con una probabilidad del 95% (el resultado observado es mayor que el LoB con una probabilidad del 95%).

El límite de cuantificación (LoQ) es la concentración más baja de analito que se puede detectar y medir con un nivel aceptable de precisión.

Para la prueba VIDAS® High sensitive Troponin I, el nivel aceptable de precisión corresponde a una precisión intralote fijada en el 20 % del CV.

Linealidad
El estudio fue realizado conforme a las recomendaciones del documento EP06-A del CLSI. La prueba VIDAS® High sensitive Troponin I es lineal en todo el rango de medida citado.

Efecto Hook
No se observó ningún efecto hook en las concentraciones de troponina cardíaca I hasta 1 200 000 ng/L.

Precisión
El reactivo VIDAS® High sensitive Troponin I ha sido diseñado para informar con un CV **≤** 10 % intralote e intralaboratorio en muestras con una concentración entre 19 y 40 000 ng/L.

Se realizó un estudio de precisión conforme a las recomendaciones de la directriz EP05-A3 del CLSI. Se analizó una serie de muestras humanas que representaban siete niveles de concentración dentro del rango de valoración en varios instrumentos de la familia VIDAS® para contemplar las principales fuentes de variabilidad que se enumeran a continuación: repetibilidad, serie de tests, día, calibración y lote.

La tabla siguiente contiene, a modo de ejemplo, la repetibilidad estimada (precisión intraserie) y la precisión total intralote e intralaboratorio (interlotes intrainstrumento) obtenida durante el estudio con cada nivel de concentración:

Muestra	Media Concentración (ng/L)	Intraserie CV (%)	Intralote Intralaboratorio CV (%)	Interlotes Intralaboratorio CV (%)
1	13,1	8,2	9,4	10,1
2	16,7	6,0	7,5	8,0
3	23,1	4,7	6,0	6,4
4	38,4	3,4	5,0	5,7
5	286,0	1,8	3,8	4,6
6	2797,8	2,9	4,5	5,0
7	28 384,1	3,6	6,0	6,8

Basándose en estos datos, se estimó el valor para el CV intralote intralaboratorio en el percentil 99 definido para una población global sana usando un perfil de precisión. Se obtuvo un CV del 7,0 % para 19 ng/L.

Especificidad analítica
La especificidad analítica de la prueba VIDAS® High sensitive Troponin I se ha establecido mediante el análisis de componentes de reactividad cruzada conforme a las recomendaciones del documento EP07-A2 del CLSI.

Los resultados de este estudio se muestran en la siguiente tabla.

Componentes analizados	Concentración analizada (ng/L)	Reactividad cruzada %
Troponina esquelética I	1 000 000	≤ 0,04 %
Troponina cardíaca C	1 000 000	≤ 0,09 %
Troponina cardíaca T	1 000 000	≤ 0,09 %
Troponina esquelética T	1 000 000	≤ 0,02 %

Estudio de fármacos y otras sustancias con capacidad interferente
Se han estudiado las posibles interferencias de fármacos de uso común y otras sustancias conforme a las recomendaciones del documento EP07-A2 del CLSI.

No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones máximas que se indican a continuación.

Fármaco analizado	Máximo Concentración
Abciximab	12 mg/L
Ácido acetilsalicílico	3,62 mmol/L
Amoxicilina	206 µmol/L
Atenolol	37,6 µmol/L
Cafeína	308 µmol/L
Clopidogrel	45 mg/L
Eptifibatida	8,1 mg/L
Etanol	86,8 mmol/L
Fondaparinux	4,5 mg/L
Heparina de bajo peso molecular	5000 UI/L
Heparina de sodio	3000 UI/L

Fármaco analizado	Máximo Concentración
L-nicotina	6,2 µmol/L
Nitroglicerina	120 µg/L
Paracetamol	1324 µmol/L
Propranolol	7,71 µmol/L
Teofilina	222 µmol/L
Warfarina	32,5 µmol/L
Prasugrel	36 mg/L
Ticagrelor	108 mg/L
Ibuprofeno	2425 µmol/L
Codeína	5,34 µmol/L

Sustancia analizada	Máximo Concentración
Hemoglobina	4,85 g/L
Lípidos	30 g/L
Bilirrubina	120 mg/L
Albúmina	48 g/L
HAMA	2000 ng/mL
Biotina	2 mg/L
Factor reumatoide	800 UI/mL

Rendimiento clínico

Para uso diagnóstico
Las prestaciones en diagnóstico del test VIDAS® High sensitive Troponin I (sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo) fueron evaluadas durante un estudio clínico multicéntrico:

- Usando el percentil 99 definido en la población global sana como valor límite de decisión.
- O usando el percentil 99 definido en la población global sana como el valor límite de decisión, como la diferencia en concentraciones de cTnI entre las hora de admisión y de seguimiento (valores delta).

- O usando un algoritmo de dos horas para descartar o no un IM.

El estudio se realizó usando 682 pacientes (cohortes de validación) que se presentaron en el Servicio de Urgencias con síntomas sugestivos de ACS. El diagnóstico de todos los pacientes fue establecido independientemente por cardiólogos certificados, según las recomendaciones actuales[3]. La prevalencia de IM observada durante este estudio es del 15,7 %. Las muestras del paciente fueron recogidas al ingreso, y después en diferentes momentos durante las 3 horas siguientes al ingreso.

Prestaciones diagnósticas usando el valor límite de decisión
La tabla siguiente contiene los resultados obtenidos dentro del ámbito de alcance de este estudio:

Hora de la toma de muestra (horas)**	Número de pacientes	Sensibilidad (%) [IC del 95 %*]	Especificidad (%) [IC del 95 %*]	Valor predictivo negativo (VPN) (%) [IC del 95 %*]	Valor predictivo positivo (VPP) (%) [IC del 95 %*]	Cociente de verosimilitudes (LR)	
						LR+	LR-
Valor inicial (T0)	682	74,8 [65,8; 82,0]	90,6 [87,9; 92,7]	95,1 [92,9; 96,7]	59,7 [51,2; 67,6]	8,0	0,3
1 hora (T1h)	630	87,1 [78,8; 92,5]	90,7 [87,9; 92,9]	97,6 [95,8; 98,8]	61,8 [53,3; 69,7]	9,4	0,1
2 horas (T2h)	597	89,1 [81,1; 94,0]	89,5 [86,5; 91,9]	97,8 [96,1; 99,0]	60,7 [52,3; 68,6]	8,5	0,1
3 horas (T3h)	682	90,7 [83,6; 94,8]	87,3 [84,3; 89,8]	98,0 [96,4; 99,1]	57,1 [49,5; 64,3]	7,1	0,1

* IC = intervalo de confianza

** Un intervalo de ± 30 minutos guarda correlación con los puntos temporales presentados.

La interpretación de los resultados de la prueba deberían hacerse teniendo en cuenta la historia clínica de los pacientes

Prestaciones en el diagnóstico usando el valor límite de decisión y valores delta
Para mejorar la especificidad clínica de la prueba para IM, se usaron los valores delta de cTnI entre 10 y 25 ng/L además del percentil 99 (19 ng/L) para evaluar las prestaciones del test en diagnóstico.

Los dos grupos de pacientes considerados en este análisis son los siguientes:

- Interpretación positiva: pacientes que muestran diferencias en valor absoluto mayor o igual al valor delta estudiado con al menos una concentración de cTnI mayor o igual al percentil 99 en dos tomas de muestras en diferentes momentos.
- Interpretación negativa: pacientes que muestran diferencias en valor absoluto por debajo del valor delta estudiado o que no muestran una concentración de cTnI mayor o igual al percentil 99 en dos tomas de muestras en diferentes momentos.

La tabla siguiente contiene los resultados obtenidos dentro del ámbito de alcance de este estudio:

Hora de la toma de muestra	Valor delta usado (ng/L)	Sensibilidad (%) [IC del 95 %*]	Especificidad (%) [IC del 95 %*]	Valor predictivo negativo (VPN) (%) [IC del 95 %*]	Valor predictivo positivo (VPP) (%) [IC del 95 %*]	Cociente de verosimilitudes (LR)	
						LR+	LR-
T2h vs T0	10	78,3 [68,8; 85,5]	95,6 [93,5; 97,3]	96,0 [93,9; 97,6]	76,6 [67,1; 84,0]	18,0	0,2
	15	75,0 [65,3; 82,7]	96,4 [94,4; 97,9]	95,5 [93,3; 97,1]	79,3 [69,6; 86,5]	21,0	0,3
	20	72,8 [63,0; 80,9]	97,0 [95,1; 98,3]	95,1 [92,9; 96,8]	81,7 [72,0; 88,6]	24,5	0,3
	25	69,6 [59,5; 78,0]	97,8 [96,1; 98,9]	94,6 [92,4; 96,3]	85,3 [75,6; 91,6]	31,9	0,3
T3h vs T0	10	82,2 [73,9; 88,3]	95,0 [92,9; 96,5]	96,6 [94,8; 98,0]	75,2 [66,7; 82,2]	16,3	0,2
	15	80,4 [71,9; 86,8]	96,3 [94,5; 97,7]	96,3 [94,5; 97,7]	80,4 [71,9; 86,8]	22,0	0,2
	20	76,6 [67,8; 83,6]	96,7 [94,9; 98,0]	95,7 [93,7; 97,2]	81,2 [72,5; 87,6]	23,2	0,2
	25	74,8 [65,8; 82,0]	97,4 [95,7; 98,5]	95,4 [93,4; 96,9]	84,2 [75,6; 90,2]	28,7	0,3

* IC = intervalo de confianza

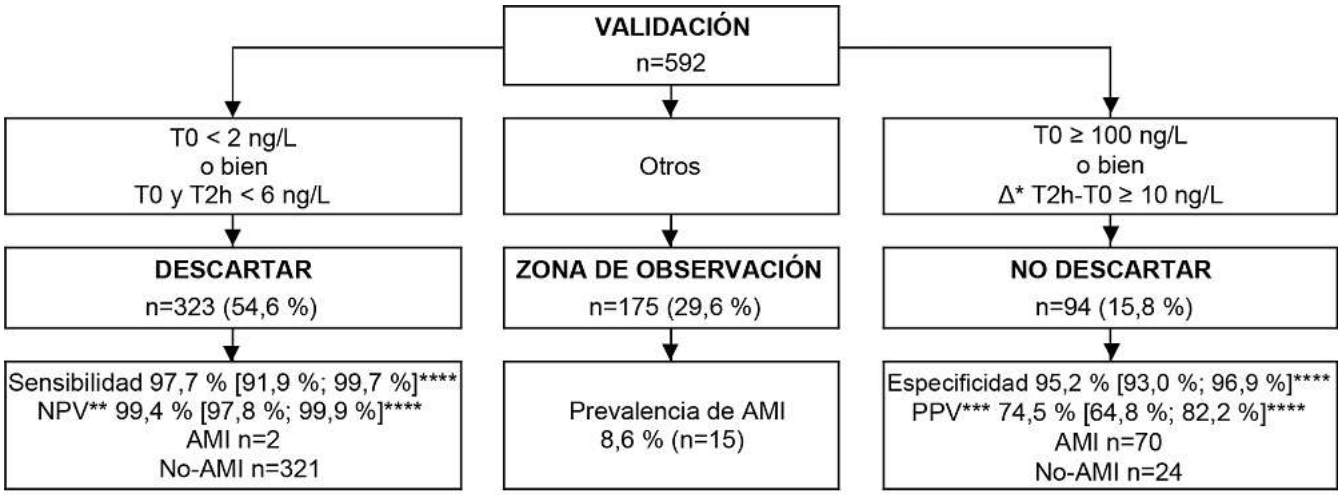
La interpretación de los resultados de la prueba deberían hacerse teniendo en cuenta la historia clínica de los pacientes

Prestaciones en el diagnóstico obtenidas con un algoritmo de dos horas para descartar o no IM
Este análisis tiene en cuenta los individuos que se presentaron en el Servicio de Urgencias con síntomas sugestivos de ACS pero sin IM con elevación del segmento ST.

Para ayudar a una gestión de pacientes más rápida, se estableció primero un algoritmo basado en los niveles de cTnI medidos al ingreso (T0) y a las 2 horas ± 30 minutos después de su ingreso (T2h) en una cohorte de 605 individuos y posteriormente validados en una cohorte independiente de 592 individuos (desde la cohorte de validación).

El algoritmo se basa en los criterios para descartar el IM (concentración de cTnI en T0 menor a 2 ng/L o concentraciones de cTnI en T0 y T2h menores a 6 ng/L) y en los criterios para no descartar el IM (concentración de cTnI a T0 mayores o iguales a 100 ng/L o la diferencia en concentración de cTnI entre T2h y T0 mayores o iguales a 10 ng/L).

Los resultados obtenidos en el estudio de validación se presentan a continuación:



* Δ = diferencia en concentración entre T0 y T2h

** NPV = valor predictivo negativo

*** PPV = valor predictivo positivo

**** Intervalo de confianza del 95 %

Este algoritmo descarta el diagnóstico de IM en el 54,6 % de pacientes con un VPN del 99,4 %. Asimismo, el diagnóstico de IM se establece para el 15,8 % de pacientes con un VPP del 74,5 %. No puede extraerse ninguna conclusión para el 29,6 % de los pacientes que permanecieron en la zona de observación.

El contexto clínico debe también considerarse en la interpretación de los resultados de este algoritmo.

Para el fin de estratificación de riesgos
El uso de la prueba VIDAS® High sensitive Troponin I se evaluó dentro del ámbito de alcance de la estratificación de riesgos de pacientes con signos y síntomas indicativos de un síndrome coronario agudo (ACS) en lo que respecta al riesgo relativo de mortalidad por todas las causas y a los acontecimientos adversos cardíacos importantes (MACE), que incluye el infarto de miocardio (IM) y la revascularización a los 30 días.

Se efectuaron un análisis de Kaplan-Meier (prueba de rangos logarítmicos) y una regresión de Cox (cociente de riesgos) con los valores iniciales (T0) de la prueba VIDAS® High sensitive Troponin I y los datos clínicos para los sucesos ocurridos en los 30 días siguientes para cada paciente. Los valores de la prueba están descritos en la sección “Para uso diagnóstico”.

Los análisis se evaluaron con el percentil 99 definido en la población sana global (19 ng/L) como valor límite de decisión.

Las tablas siguientes contienen los resultados obtenidos dentro del ámbito de alcance de cada estudio:

Estratificación de riesgos a los 30 días: Prueba de rangos logarítmicos

Ensayo VIDAS® High sensitive Troponin I < Límite de decisión			Ensayo VIDAS® High sensitive Troponin I ≥ Límite de decisión			Valor de probabilidad de la prueba de rangos logarítmicos**
Pacientes			Pacientes			
Con un acontecimiento de MACE/ ACM*	Sin un acontecimiento de MACE/ ACM*	Proporción con MACE/ACM*	Con un acontecimiento de MACE/ ACM*	Sin un acontecimiento de MACE/ ACM*	Proporción con MACE/ACM*	
36	512	6,6 %	43	91	32,1 %	< 0,0001

* ACM = All-Cause Mortality (Mortalidad por todas las causas)

** Valor de probabilidad < 0,05; el riesgo de incidencia de un acontecimiento de MACE o ACM en los 30 días siguientes no es el mismo cuando el valor de la prueba VIDAS® High Sensitive Troponin I está por encima o por debajo del valor límite de decisión.

Estratificación de riesgos a los 30 días: Cociente de riesgos

Número de pacientes	Cociente de riesgos [IC del 95 %*]	Valor de probabilidad del cociente de riesgos**
682	1,35 [1,12-1,63]	0,0020

* IC = intervalo de confianza

** Valor de probabilidad < 0,05; el riesgo de incidencia de un acontecimiento de MACE o ACM en los 30 días siguientes es mayor al 35 % si el valor de la prueba VIDAS® High sensitive Troponin I está por encima del valor límite de decisión.

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. PARMACEK MS, SOLARO RJ. Biology of the troponin complex in cardiac myocytes. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004; 47: 159-76.
2. APPLE FS, JESSE RL, NEWBY LK, *et al*. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. *Clin Chem*. 2007; 53: 547-51.
3. THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS, *et al*. Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60: 1581-98.
4. THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS, *et al*. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) [published correction appears in *Circulation*. 2018 Nov 13;138(20):e652]. *Circulation*. 2018;138(20):e618-e651.
5. BYRNE RA, ROSSELLO X, COUGHLAN JJ. *et al*. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-826.
6. BOB-MANUEL T, IFEDILI I, REED G. *et al*. Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol*. 2017;42(9):266-305.
7. MORROW DA, CANNON CP, JESSE RL, *et al*. National Academy of Clinical Biochemistry. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clin Chem*. 2007; 53: 552-74.
8. LIPPI G, SANCHIS-GOMAR F. "Ultra-sensitive" cardiac troponins: Requirements for effective implementation in clinical practice. *Biochem Med (Zagreb)*. 2018;28(3).

9. APPLE FS, SANDOVAL Y, JAFFE AS, *et al*. IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers. Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care. *Clin Chem*. 2017;63(1):73-81.
10. SANDOVAL Y, APPLE FS, SAENGER AK. *et al*. 99th Percentile Upper-Reference Limit of Cardiac Troponin and the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Clin Chem*. 2020;66(9):1167-80.
11. CHAUIN A. The Main Causes and Mechanisms of Increase in Cardiac Troponin Concentrations Other Than Acute Myocardial Infarction (Part 1): Physical Exertion, Inflammatory Heart Disease, Pulmonary Embolism, Renal Failure, Sepsis. *Vasc Health Risk Manag*. 2021;17:601-17.
12. LINDAHL B, VENGE P, JAMES S. The new high-sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2010; 160: 224-9.
13. BONACA M, SCIRICA B, SABATINE M, *et al*. Prospective evaluation of the prognostic implications of improved assay performance with a sensitive assay for cardiac troponin I. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55: 2118-24.
14. ROFFI M, PATRONO C, COLLET JP, *et al*. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2015 Aug 29. pii: ehv320.
15. AMSTERDAM EA, WENGER NK, BRINDIS RG, *et al*. American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons; American Association for Clinical Chemistry. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: e139-228.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2018/08	051460B	Administrativo	Garantía limitada
2019/07	051460-02	Cambio técnico	Contenido del kit - Reconstitución de los reactivos (60 pruebas) Precauciones de utilización
2020-08	051460-03	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	Contenido del kit - Reconstitución de los reactivos (60 pruebas) Calibración
2020-12	051460-04	N/A	No aplicable
2021-12	051460-05	Administrativo	Contenido del kit - Reconstitución de los reactivos (60 pruebas) Instrucciones de uso
		Cambio técnico	Rendimiento analítico
2024-06	051460-06	Cambio técnico	Uso previsto / Resumen y explicación / Contenido del kit - Reconstitución de los reactivos (60 pruebas) / Rendimiento clínico / Referencias bibliográficas
		Administrativo	Contenido del kit- Reconstitución de los reactivos (60 pruebas) / Condiciones de almacenamiento / Muestras

BIOMÉRIEUX, el logotipo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, pendientes y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen sobre seguridad y funcionamiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOMÉRIEUX

REF 30404

051817 - 04 - 2023-06

ES

VIDAS® T4 (T4)

IVD

Uso previsto

VIDAS® T4 es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS® que permite la valoración de tiroxina total (T4) en suero y plasma humano (heparina de litio) con la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

Está indicada para utilizarla como una ayuda en el diagnóstico de trastornos tiroideos en la población adulta.

Resumen y explicación

La tiroxina o tetrayodotironina (T4) es una hormona que proviene de la secreción tiroidea, ligada en gran parte a proteínas portadoras (99,9 %), principalmente la TBG (globulina fijadora de tiroxina). Se considera la fracción libre como la parte activa de la hormona.[1]

Según la presentación clínica del paciente, la medición de la concentración de T4 en suero o plasma puede formar parte de las pruebas de función tiroidea que se utilizan para investigar una posible disfunción tiroidea, en pacientes con sospecha de hipertiroidismo o hipotiroidismo, o para controlar condiciones de la tiroides. Se observan niveles de T4 elevados en pacientes con hipertiroidismo y niveles bajos en pacientes con hipotiroidismo.[2,3]

La dependencia de la T4 frente a la concentración de las proteínas portadoras requiere la comprobación de la capacidad de unión de las hormonas tiroideas. La determinación de la T4 también debe formar parte de otras pruebas de evaluación de la tiroides, tales como la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y la triyodotironina (T3). [4]

Principio

El principio del análisis asocia el método inmunoenzimático por competición a una detección final en fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

Se toma la muestra y se transfiere al pocillo que contiene el antígeno T4, marcado con fosfatasa alcalina (conjugado). Se produce una competición entre el antígeno presente en la muestra y el antígeno marcado, de cara al posicionamiento del anticuerpo específico anti-T4 fijado sobre el cono SPR.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm.

El valor de la señal de fluorescencia es inversamente proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas)

60 cartuchos T4	STR	Listo al empleo.
60 conos SPR (Solid Phase Receptacle) T4 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR sensibilizados con anticuerpos monoclonales de ratón anti-T4.
Calibrador T4 1 x 2,0 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Suero humano + L-tiroxina + azida sódica (1 g/L). Los datos MLE indican la concentración en nmol/L (“Calibrator (S1) Dose Value”) y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value” (“Calibrator (S1) RFV Range)”.
Control T4 1 x 1,4 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Suero humano* + L-tiroxina + azida sódica (1 g/L). Los datos MLE indican el intervalo de confianza en nmol/L (“Control C1 Dose Value Range”).
Especificaciones de los datos de calibración de fábrica necesarios para la calibración del test: Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha comprobado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, anti-VIH2 y de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, puesto que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de estos, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Este producto debe manipularse con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos.

El cono SPR
El cono SPR se sensibiliza en el momento de su fabricación con anticuerpos monoclonales de ratón anti-T4. Cada cono SPR está identificado con el código T4. Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho T4

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4 - 5	Pocillos vacíos.
6	Conjugado: derivado de la T4 marcado con fosfatasa alcalina + ANS (0,8 mmol/L) + salicilato sódico (9,3 mmol/L) + azida sódica 1 g/L (400 µL).
7	Tampón de lavado: Tris, NaCl (0,05 mol/L) pH 7,4 + azida sódica 1 g/L (600 µL).
8	Tampón de lavado: Tris-polisorbato 20, NaCl (0,05 mol/L) pH 7,4 + azida sódica 1 g/L (600 µL).
9	Tampón de lavado: dietanolamina* (1,1 mol/L, es decir, 11,5 %) pH 9,8 + 1 g/L ázida sódica (600 µL).
10	Cubeta de lectura con substrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina** (0,62 mol/L, es decir, 6,6 %, pH 9,2) + azida sódica 1 g/L (300 µL).

* Palabra de advertencia: **PELIGRO**

H373 / H315 / H302 / H318 / P280 / P305 + P351 + P338 / P309 + P311

Indicaciones de peligro
- H318: Provoca lesiones oculares graves.
- H373: Puede perjudicar a determinados órganos por exposición prolongada o repetida.
- H315: Provoca irritación cutánea.
- H302: Nocivo en caso de ingestión.

Indicaciones de precaución
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P309 + P311: EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

** Palabra de advertencia: **PELIGRO**

Indicaciones de peligro
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable para distribuir 200 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- El tampón de lavado del pocillo 9 contiene un agente nocivo (dietanolamina 11,5 %). Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.

- • El substrato del pocillo 10 contiene un agente irritante (dietanolamina al 6,6 %). Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el equipo, comprobar que la bolsa de los conos SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras
Suero o plasma (heparina de litio).

No utilizar tubos con EDTA.

No se ha observado que ninguno de los siguientes factores tenga influencia significativa en esta prueba.

- hemólisis (después de una sobrecarga de la muestra en hemoglobina: de 0 a 300 µmol/L (monómero)),
- lipemia (después de una sobrecarga de la muestra en lípidos: de 0 a 2 g/L de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de una sobrecarga de la muestra en bilirrubina: de 0 a 265 µmol/L),

Sin embargo, se recomienda no usar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y realizar, si es posible, una nueva extracción.

Estabilidad de la muestra
Las muestras se pueden guardar a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón hasta 48 horas. Si es necesario conservarlas durante más tiempo, congelar los sueros o el plasma a -19 °C/-31 °C. Un estudio realizado en muestras congeladas durante un periodo de 2 meses no ha mostrado ninguna influencia en la calidad de los resultados.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:

1. En función del instrumento, leer los códigos de barras PTC que pueden descargarse de www.biomerieux.com. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento. Si esta operación no se ha efectuado antes de comenzar las pruebas, el instrumento no podrá editar resultados.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración

Debe realizarse la calibración con el calibrador suministrado en el kit, cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras haber introducido los datos del lote patrón (MLE), y luego cada 28 días.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador identificado como “S1” se debe analizar **en triple**. El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento

1. **Sacar únicamente los reactivos que se vayan a usar, y dejarlos atemperar 30 minutos a temperatura ambiente antes de su empleo.**
2. Utilizar un cartucho T4 y un cono SPR T4 para cada muestra, control o calibrador que se haya de evaluar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica por el código T4 en el instrumento. El calibrador se identificará obligatoriamente como “S1”, y debe analizarse **en triple**. El control, identificado como C1, se debe analizar una sola vez.
4. Mezclar el calibrador, los controles y las muestras con un mezclador de tipo Vórtex (para suero o plasma separado del sedimiento).
5. **El volumen de calibrador, control y muestra es 200 µL para esta prueba.**
6. Introducir los conos SPR T4 y cartuchos T4 en el instrumento. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Volver a cerrar los viales y tras el pipeteado ponerlos de nuevo a +2 °C/+8 °C.
9. La duración de la prueba es de **aproximadamente 40 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima ligada al interior del cono SPR. El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados se calculan automáticamente por el instrumento con relación a una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico de 4 parámetros) y se expresan en nmol/L.

Las muestras que presenten concentraciones superiores a los 320 nmol/L, pueden diluirse en suero normal con concentración 1/2 en un suero humano exento de T4 (1 volumen de muestra + 1 volumen de suero humano exento de T4) y repetir la determinación VIDAS® T4.

Si no se ha indicado el factor de dilución durante la creación de la lista de trabajo (ver Manual de Usuario), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

Los resultados de la prueba deben interpretarse en el cuadro de una evaluación clínica y como complemento de un análisis de equilibrio tiroideo que incluya, como mínimo, la prueba de TSH.

Control de calidad

Cada equipo de VIDAS® T4 incluye un control positivo.

Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. También es necesario comprobar cada calibración mediante el uso de este control. Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, es preciso identificarlo como C1.

Si los valores de los controles se desvían de los valores esperados, los resultados no se podrán validar.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

Valores esperados

Se recomienda a cada laboratorio el establecimiento de sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

A título indicativo, el 95 % de los valores correspondientes a 133 adultos clínica o biológicamente eutiroideos, sin patología severa asociada, están comprendidos en el intervalo: 60 - 120 nmol/L.

Atención: La interpretación de una prueba de T4 no debe disociarse de una prueba de equilibrio tiroideo, que incluye como mínimo el análisis de la TSH.

Prestaciones

Los estudios de VIDAS® T4 han arrojado los siguientes resultados:

Rango de valoración
El rango de medida del reactivo VIDAS® T4 es de: 6-320 nmol/L.

Límite de detección analítica
Se define como la mínima concentración en T4 significativamente diferente de la concentración cero, con una probabilidad del 95 %, **6 nmol/L**.

Precisión

Reproducibilidad intraserie:
Se analizan cinco muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	1	2	3	4	5
Concentración media (nmol/L)	33,0	61,1	93,8	166,6	238,5
CV (%)	9,0	5,1	4,7	5,0	5,9

Reproducibilidad entre series:
Se analizan cinco muestras en simple en un mismo instrumento VIDAS® durante un periodo de 8 semanas.

Muestra	1	2	3	4	5
Concentración media (nmol/L)	27,5	55,3	85,4	150,8	233,1
CV (%)	8,6	6,2	6,0	5,0	7,6

Especificidad
La especificidad del anticuerpo anti-T4 utilizado en la prueba es:

Componentes analizados	% de reacción cruzada
L-Tiroxina	100
D-Tiroxina	83
L-Triyodotironina	2,3
D-Triyodotironina	1,8
Diyodotirosina	< 0,01
Diyodotironina	< 0,01
Difenilhidantoina	< 0,01
Propiltiouracila	< 0,01

Componentes analizados	% de reacción cruzada
Salicilato sódico	< 0,01

Precisión

Prueba de dilución
Se diluyeron tres muestras en suero humano exentas de T4 y se analizaron en simple en 3 series. La concentración media medida en relación con la concentración media esperada se expresa en porcentaje de recuperación media.

Muestra	Factor de dilución	Concentración esperada (nmol/L)	Concentración medida (nmol/L)	Porcentaje de recuperación
1	1:1	127,7	127,7	100,0
	1:2	63,8	68,0	106,5
	1:4	31,9	36,6	114,7
2	1:1	251,2	251,2	100,0
	1:2	125,6	121,4	96,6
	1:4	62,8	66,2	105,4
3	1:1	183,2	183,2	100,0
	1:2	91,6	90,1	98,4
	1:4	45,8	53,4	116,6

Comparación con otro medio de análisis
Se han analizado 240 muestras séricas en paralelo en VIDAS® T4 (Y) y con un equipo de prueba inmunoenzimático (X).

La ecuación de la recta de alometría obtenida es la siguiente:

Y = 0,90 X + 9,0

r = 0,92 (n = 240)

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. BECKERS C. Thyroid hormone synthesis and circulating thyroïd hormones. In: Thyroïd diseases, *World federation of nuclear medicine and biology*. Edited by C. BECKERS, Pergamon Press, 1982, 1-21.
2. BIERSACK H.J., HOTZE A. The clinician and the thyroid. *Eur. J. Nucl. Med*., 1991, 18, 761-778.
3. HELFAND M., CRAPO L.M. Screening for thyroid disease. Annals for thyroid disease. *Annals of Internal Medicine*, 1990, 112 (11), 840-849.
4. BALOCH Z. *et al*. Laboratory Medicine Practice Guidelines. Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. *Thyroid*. 2003;13(1):3-126

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante

Símbolo	Significado
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015-01	06762M	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) Precauciones de utilización Instrucciones de uso
2018-07	06762N	Cambio técnico	Garantía limitada
2020-06	051817-02	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) Calibración
2022-11	051817-03	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas)
		Administrativo	Contenido del kit (60 pruebas)
2023-06	051817-04	Cambio técnico	Uso previsto / Resumen y explicación / Referencias bibliográficas

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOMÉRIEUX

REF 30403

051943 - 06 - 2023-06

ES

VIDAS® T3 (T3)

IVD

Uso previsto

VIDAS® T3 es una prueba cuantitativa automatizada utilizada en los instrumentos de la serie VIDAS® que permite cuantificar la triyodotironina (T3) total en el suero o el plasma humanos (heparina de litio) mediante la técnica ELFA (ensayo de fluorescencia ligado a enzimas).

Está indicada para utilizarla como una ayuda en el diagnóstico de hipertiroidismo en la población adulta.

Resumen y explicación

La triyodotironina (T3) es una hormona producida mediante secreción tiroidea (20 %) y a partir del mecanismo (80 %) de desyodación periférico (80 %), que convierte la tetrayodotironina (T4) en T3. Dado que la T3 es fisiológicamente mucho más activa que la T4, desempeña una función importante en la conservación del eutiroidismo.[1]

La T3 circula como hormona libre (0,3 %) o unida a proteínas transportadoras (> 99,7 %), como la globulina de fijación a la tiroxina (GFT), la albúmina o la prealbúmina. La forma libre es la fracción fisiológicamente activa que parece tener el mayor efecto en el control del metabolismo.[2,3]

Según la presentación clínica del paciente, la medición de la concentración de T3 en suero o plasma puede formar parte de las pruebas de función tiroidea que se utilizan para investigar una posible disfunción tiroidea, en pacientes con sospecha de hipertiroidismo (por ejemplo, enfermedad de Graves o nódulos tiroideos), u otras causas de tirotoxicosis.[4]

La determinación de la T3 también debe combinarse con otras pruebas, como los ensayos de la hormona estimulante de tiroides (TSH) y de la T4, así como con el examen clínico del paciente.

Principio

El principio de la valoración combina el método de enzimoinmunoanálisis competitivo con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

La muestra se toma y se transfiere al pocillo que contiene el antígeno T3 marcado con fosfatasa alcalina (conjugado).

La competencia se produce entre el antígeno presente en la muestra y el antígeno etiquetado para los anticuerpos anti-T3 específicos recubiertos en el interior del cono SPR.

Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm.

El valor de la señal de fluorescencia es inversamente proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas)

60 cartuchos (T3)	STR	Listo al empleo.

60 dispositivos SPR (T3) 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Interior de los conos SPR recubiertos con anticuerpos recombinados anti-T3.
Calibrador S1 (T3) 1 x 1,4 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Suero humano* + L-triyodotironina + azida sódica 1 g/L. Los datos MLE indican la concentración en nmol/L (“Valor de dosis de calibrador (S1)”) y el intervalo de confianza en “Valor de fluorescencia relativa” (“Rango de RFV de calibrador (S1)”).
Control C1 (T3) 1 x 1,1 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Suero humano* + L-triyodotironina + azida sódica 1 g/L. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en nmol/L (“Rango de valor de dosis de control C1”).
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

El cono SPR
Durante su fabricación, el interior del cono SPR se recubre con anticuerpos recombinados anti-T3. Cada cono SPR está identificado con el código T3.

Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho T3

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4 - 5	Pocillos vacíos.
6	Conjugado: derivado de T3 marcado con fosfatasa alcalina + ANS (0,95 mmol/L) + salicilato de sodio (11,9 mmol/L) + azida sódica 1 g/L (400 µL).
7 - 8 - 9	Tampón de lavado: Tris-polisorbato 20-NaCl (1 mmol/L) pH 7,4 + azida sódica 1 g/L (600 µL).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA*) (0,62 mol/L o 6,6%, pH 9,2) + 1 g/L nitruro sódico (300 µL).

* Palabra de advertencia: **PELIGRO**

Indicaciones de peligro
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable para distribuir 100 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- El sustrato situado en el pocillo n.º 10 contiene un agente irritante (dietanolamina). Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras
Suero o plasma (heparina de litio). **No utilizar tubos con EDTA.**

No se ha observado para esta determinación influencia significativa:

- hemólisis (tras añadir hemoglobina a las muestras: de 0 a 300 µmol/L [monómero]),
- lipemia (tras añadir lípidos a las muestras: de 0 a 2 g/L de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (tras añadir bilirrubina a las muestras: de 0 a 320 µmol/L).

Sin embargo se recomienda no utilizar muestras aparentemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Estabilidad de la muestra
Las muestras se pueden guardar a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón hasta 48 días. Si se debe conservar durante más tiempo, congele el suero o plasma a -31 °C/-19 °C.

Un estudio realizado en muestras congeladas durante 2 meses demostró que la calidad de los resultados no sufre ninguna alteración.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:

1. En función del instrumento, leer los códigos de barras PTC que pueden descargarse de www.biomerieux.com. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento. Si esta operación no se ha efectuado antes de comenzar las pruebas, el instrumento no podrá imprimir resultados.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, mediante el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de MLE y, después, cada 56 días.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador identificado como “S1” se debe analizar por triplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento

1. **Sacar del refrigerador únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de su utilización.**
2. Utilizar un cartucho “T3” y un cono SPR “T3” para cada muestra, control o calibrador que se vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica con el código “T3” en el instrumento. El calibrador identificado como “S1” se debe analizar por triplicado. Si es necesario analizar el control, se identificará como “C1”.
4. Si es necesario, aclarar las muestras por centrifugación.
5. Mezclar el calibrador, el control y las muestras mediante un agitador tipo vórtex (para un suero o plasma separado del sedimento).
6. **El volumen necesario de calibrador, control y muestra para esta prueba es de 100 µL.**

7. Colocar los conos SPR “T3” y los cartuchos “T3” en el instrumento. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
8. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
9. Tapar los frascos y guardarlos a +2 °C/+8 °C después de pipetear.
10. La duración de la prueba es de **aproximadamente 40 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
11. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

El instrumento calcula de forma automática los resultados en relación con la curva de calibración guardada en la memoria (modelo logístico de 4 parámetros) y estos se expresan en nmol/L.

Las muestras con una concentración superior a 9 nmol/L pueden diluirse a 1/2 en control C1 o suero normal. El resultado se calculará teniendo en cuenta el factor de dilución y la concentración de C1 o suero normal utilizada.

Los resultados de la prueba VIDAS® T3 deben interpretarse como parte de un perfil clínico completo y junto con las pruebas funcionales tiroideas, entre las que se debe incluir al menos una prueba de TSH.

Control de calidad

Este kit contiene un control.

Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control.

Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, debe identificarse como C1.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

Valores previstos

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda a cada laboratorio establecer su propio intervalo de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

A modo de referencia, el 95 % de los valores que se corresponden con 101 adultos clínica o biológicamente eutiroideos sin ninguna enfermedad grave asociada están dentro del rango: 0,82-2,27 nmol/L.

Prestaciones

Los estudios realizados con la prueba VIDAS® T3 han arrojado los resultados siguientes:

Rango de valoración
El rango de medición de la prueba VIDAS® T3 es de 0,4-9 nmol/L.

Límite de detección analítica
Se define como la menor concentración de T3, la cual es significativamente distinta de la concentración cero, con una probabilidad del 95 % < **0,4 nmol/L**.

Precisión

Reproducibilidad intraserie:

Se analizaron cinco muestras 30 veces en la misma serie.

Muestra	Concentración Media (nmol/L)	CV (%)
1	0,68	11,0
2	1,80	5,3
3	3,16	4,4
4	6,17	2,7
5	8,71	2,3

* CV: coeficiente de variación

Reproducibilidad interserie:

Se analizaron cinco muestras por separado en 29 series distintas durante un período de 8 semanas en el mismo VIDAS®.

Muestra	Concentración Media (nmol/L)	CV (%)
1	0,76	12,4
2	1,93	5,7
3	3,34	4,2
4	5,84	2,8
5	6,42	3,2

Especificidad

La especificidad de los anticuerpos anti-T3 empleados en este equipo es la siguiente:

Componentes analizados	Reactividad cruzada %
L-Triyodotironina	100
D-Triyodotironina	100
L-Tiroxina	0,21
D-Tiroxina	0,04
Diyodo-L-tironina	3,3
Monoyodotirosina	< 0,01
Diyodotirosina	< 0,01
Fenitoína	< 0,01
Propiltiouracilo	< 0,01
Ácido triyodotiroacético	100
Ácido triyodotiropropiónico	100
Salicilato de sodio	< 0,01
Fenilbutazona	< 0,01
Ácido propiónico	50

Precisión

Prueba de dilución:

Se diluyeron tres muestras en suero humano que contenía concentraciones de T3 normales y se analizaron por separado en 3 series. El cociente de concentración medida medido respecto a la concentración prevista se expresa como porcentaje de recuperación medio.

Muestra	Factor de dilución	Concentración prevista (nmol/L)	Concentración medida (nmol/L)	Porcentaje de recuperación (%)
1	1:1	6,33	6,33	100
	1:2	4,07	4,44	109
	1:4	2,93	3,13	107
	1:8	2,37	2,57	109
2	1:1	7,53	7,53	100
	1:2	4,53	5,22	115
	1:4	3,02	3,63	120
	1:8	2,27	2,55	112
3	1:1	3,99	3,99	100
	1:2	2,76	2,90	105
	1:4	2,14	2,15	101
	1:8	1,83	1,83	100

Comparación con otros métodos de análisis

Se analizaron 199 muestras (suero y plasma heparinizados) en paralelo con VIDAS® T3 (Y) y un equipo de radioinmunoanálisis (X).

La ecuación de la curva alométrica obtenida es:

Y = 1,01 X + 0,35

r = 0,95 (n = 199)

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. BECKER C. Thyroid hormone synthesis and circulating thyroid hormones. In *thyroid diseases, World federation of nuclear medicine and biology*. Ed; C. Beckers, Pergamon Press, 1982, 1-21.

2. BIERSACK H.J., HOTZE A. The clinician and the thyroid. *Eur. J. Nucl. Med*., 1991, 18, 761-778.

3. EVERED D.C., TUNBRIDGE W.M.G., HALL R. *et al*. Thyroid hormone concentrations in a large scale community survey. Effect of age, sex, illness and medication. *Clinica Chimica Acta*, 1978, 223-229.

4. BAHN R.S. *et al*. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 21(6) 2011, 593-646.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura

Símbolo	Significado
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
01/2015	07204I	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) Precauciones de utilización Instrucciones de uso
08/2018	07204J	Administrativo	Garantía limitada
05/2019	07204K	Cambio técnico	Principio Contenido del kit (60 pruebas)
05/2020	051943-03	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas)
09/2020	051943-04	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) Calibración
2022-05	051943-05	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) Instrucciones de uso

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2023-06	051943-06	Cambio técnico	Uso previsto / Resumen y explicación / Valores previstos / Referencias bibliográficas

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

REF 30405

052010 - 04 - 2022-07

ES

VIDAS® HCG (HCG)

IVD

Uso previsto

VIDAS® HCG es un test cuantitativo automatizado en los instrumentos de la familia VIDAS® que permite la valoración cuantitativa de la Gonadotropina Coriónica humana (HCG) en suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA) por técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

Resumen y explicación

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona glucoprotéica que comprende una subunidad alfa común a todas las hormonas glucoprotéicas, incluida la hormona luteinizante (LH), la hormona folículoestimulante (FSH) y la hormona estimulante de la tiroides (TSH), y una subunidad beta específica.[1] La secuencia de aminoácidos de hCG admite cinco formas bioactivas diferentes de hCG: HCG, hCG hiperglucosilada, hCG beta, hCG hiperglucosilada beta y hCG sulfatada, todas denominadas hCG, aunque cada una varía enormemente en estructura y función biológica. Comprenden la hCG producida por las células sinciciotrofoblásticas de la placenta y la hCG sulfatada producida por las células gonadotropas de la hipófisis; ambas son moléculas independientes y ambas son hormonas que unen al receptor de hCG/LH.

La hCG fabricada por células sinciciotrofoblásticas de la placenta es una glucoproteína dimérica con un peso molecular de 37 180 daltons, con múltiples funciones durante el embarazo que van desde la producción de progesterona por células del cuerpo lúteo hasta la promoción del crecimiento y la diferenciación del útero, la placenta y el feto, crecimiento de los vasos sanguíneos uterinos y umbilicales y la inmunomodulación en la interfaz materno-fetal.[2,3]

La hCG sulfatada sigue la producción de LH en hombres y mujeres y funciona como complemento de las acciones de la LH. Durante el ciclo menstrual normal, la hCG sulfatada coincide con las acciones de la LH en la promoción de la producción de androstenediona por las células de la teca durante la fase folicular, en la mejora de la ovulación y en la promoción de la producción de progesterona durante la fase lútea.[2,3]

La hCG hiperglucosilada es producida por las células citotrofoblásticas y es una autocrina clave en el momento de la implantación del embarazo, promoviendo la invasión del útero y el crecimiento del tejido placentario. La hCG hiperglucosilada también impulsa el crecimiento y la malignidad del coriocarcinoma y las neoplasias malignas de células germinales, antagonizando un receptor beta de TGF en células citotrofoblásticas.[2,3]

Todos los cánceres avanzados (excepto el coriocarcinoma y las neoplasias malignas de células germinales) producen hCG-beta o hCG-beta hiperglucosilada en proporciones variables. Estas moléculas son los principales promotores del cáncer, que promueven el crecimiento avanzado del cáncer y la malignidad mediante la antagonización de un receptor beta de TGF.[2,3]

La medición de las concentraciones de hCG en suero o plasma se suele utilizar para determinar el estado de embarazo de una mujer, para el seguimiento del embarazo y las posibles complicaciones asociadas, así como biomarcador del cáncer.[4,5] La hCG también se usa rutinariamente como parte de la detección prenatal del síndrome de Down.[2,6] Diversos diseños de ensayo permiten analizar las diferentes formas de hCG (total, intacta y beta libre) que se utilizarán según las indicaciones clínicas objetivo.

Por diseño, VIDAS® HCG permite medir la forma intacta (heterodímero alfa/beta) como ayuda en el diagnóstico y seguimiento del embarazo y sus posibles complicaciones (por ejemplo, embarazo ectópico, mola hidatidiforme...).

Principio

El principio de la determinación, asocia el método inmunoenzimático sándwich a una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

En primer lugar, la muestra es transferida a las cubetas que contienen el anticuerpo anti-hCG marcado con fosfatasa alcalina (conjugado). La mezcla muestra/conjugado se aspira y luego se expulsa varias veces a través del cono SPR con el fin de aumentar la velocidad de reacción. Esta operación permite que el antígeno se una por una parte a las inmunoglobulinas fijadas en el cono SPR y por otra al conjugado, formando así un “sándwich”. Durante una segunda etapa, se saturan los sitios de la hCG aún libres por aspiración mediante la expulsión cíclica del conjugado contenido en el quinto pocillo del cartucho del cono SPR. Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos

60 cartuchos[a] (HCG)	STR	Listo al empleo.
60 dispositivos SPR (HCG) 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR sensibilizados por inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-hCG.
Calibrador S1[b] (HCG) 2 × 2 mL (liofilizado)	S1	Reconstituir con 2 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego homogeneizar. Mezclar. Tras la reconstitución, el control permanece estable durante 14 días a +2 °C/ +8 °C o hasta la fecha de caducidad indicada en el kit a -31 °C/-19 °C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero de ternera + hCG humana + conservantes. Los datos MLE indican la concentración en mIU/mL (miliunidades internacionales por mililitro) (“Calibrator (S1) Dose Value”) y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value” (Calibrator (S1) RFV Range).
Control C1[b] (HCG) 1 × 2 mL (liofilizado)	C1	Reconstituir con 2 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego homogeneizar. Mezclar. Tras la reconstitución, el control permanece estable durante 14 días a +2 °C/ +8 °C o hasta la fecha de caducidad indicada en el kit a -31 °C/-19 °C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero de ternera + hCG humana + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en mIU/mL (“Control C1 Dose Value Range”).
Diluyente (HCG) 2 × 25 mL (líquido)	R1	Listo al empleo. Suero de ternera + azida sódica 1 g/L.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

[a] **PELIGRO**

H302 / H315 / H318 / H373 / P280 / P305 + P351 + P338 / P309 + P311

(b) **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro
- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H302: Nocivo en caso de ingestión.
- H315: Provoca irritación cutánea.
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.
- H373: Puede perjudicar a determinados órganos por exposición prolongada o repetida.

Indicaciones de precaución
- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P309 + P311: EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El cono SPR se sensibiliza durante su fabricación con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-hCG. Cada cono SPR está identificado con el código HCG. **Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.**

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho HCG

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2-3-4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-hCG marcadas con fosfatasa alcalina + azida sódica 1 g/L (600 µL).
6-7	Tampón de lavado: fosfato sódico (0,01 mol/L, pH 7,4) + azida sódica 1 g/L (600 µL).
8	Tampón de lavado: dietanolamina* (DEA) (1,1 mol/L o bien 11,5 %, pH 9,8) + azida sódica 1 g/L (600 µL).
9	Pocillo vacío.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L o 6,6 %, pH 9,2) + 1 g/L azida de sodio (300 µL).

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable que permite la distribución de 2 mL y 100 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Dado que se han encontrado concentraciones extremadamente elevadas de hCG en ciertas muestras, se recomienda ser extremadamente prudente durante el pipeteo y las manipulaciones de las muestras con el fin de evitar las contaminaciones.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Guarde el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los conos SPR, cartuchos y diluyente.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas. Consulte la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras

Suero o plasma humanos (heparina de litio o EDTA).

No se ha observado para esta determinación influencia significativa:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina [monómero]: de 0 a 300 µmol/L),
- lipemia (después de una sobrecarga de la muestra en lípidos: de 0 a 2 g/L de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de una sobrecarga de la muestra en bilirrubina: de 0 a 513 µmol/L),

Sin embargo se recomienda no utilizar muestras aparentemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Estabilidad de la muestra
Las muestras se pueden guardar a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón hasta 7 días. Si se debe conservar durante más tiempo, congele el suero o plasma a -31 °C/-19 °C.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos MLE
Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 14 días. Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento
1. **Sacar del refrigerador únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de su utilización.**
2. Utilice un cartucho “HCG” y un cono SPR “HCG” para cada muestra, control o calibrador que se haya de evaluar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica por el código “HCG” en el sistema. **El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado.** El control, identificado como C1, se debe analizar una sola vez.
4. Mezcle los controles y las muestras con un mezclador de tipo vortex (para suero o plasma separado de sedimento).
5. **Para esta prueba, el volumen de muestra, control y calibrador es 100 µL.**
6. Introducir los cartuchos “HCG” y conos SPR “HCG” en el sistema. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. El ensayo finalizará dentro de 30 minutos aproximadamente. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos.

La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados son calculados automáticamente por el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada (modelo logístico de 4 parámetros). Las concentraciones se expresan en mIU/mL (1° IS 75/537).

Las muestras con concentraciones en hCG superiores a 1500 mIU/mL pueden repetirse después de diluir de 1/20 a 1/200 en el diluyente HCG (R1). No han sido validadas diluciones que no se encuentren entre 1/20 y 1/200 y será responsabilidad del usuario.

Si no se ha indicado el factor de dilución durante la creación de la lista de trabajo (ver Manual de Usuario), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

Control de calidad

Este kit contiene un control.

Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control.

Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, debe identificarse como C1.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

- Este equipo no se ha validado para discriminación del síndrome de Down.
- Las concentraciones bajas de hCG pueden ser signo de embarazo, sin embargo, los valores obtenidos deben ser utilizados junto con información adicional obtenida por el médico (cuestionario, síntomas, observaciones clínicas, otros exámenes, etc.).
- Como al inicio del embarazo la concentración sérica de hCG aumenta rápidamente, se puede efectuar una confirmación en una segunda prueba de una muestra tomada 48 horas más tarde.
- Ciertas patologías malignas, en particular las afecciones de origen trofoblástico y los tumores germinales son causa de niveles de hCG similares a los observados durante el embarazo. Se aconseja consultar información clínica. Así mismo, inyecciones recientes de hCG utilizadas en los protocolos terapéuticos pueden generar valores elevados.
- Los resultados positivos en VIDAS® HCG se han descrito en pacientes tratados con un derivado del ácido retinoico, en particular la isotretinoina. En este caso, los resultados deberían confirmarse usando otra técnica. Sin embargo, los retinoides orales no se deben utilizar durante el embarazo y se deben usar de acuerdo con las condiciones de un programa de prevención del embarazo por mujeres capaces de tener hijos.[7]
- Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

Rango de valores esperados

Los valores de referencia de la prueba VIDAS® HCG se obtuvieron de poblaciones aparentemente sanas:
- 120 sueros de mujeres cíclicas: < 4 mIU/mL
- 120 sueros de mujeres menopáusicas: < 13 mIU/mL
- mujeres embarazadas:

Semana de amenorrea	Media (mIU/mL)	Límites (mIU/mL)
4 - 5	7400	1500 - 23 000
5 - 6	32 800	3400 - 135 300
6 - 7	52 000	10 500 - 161 000
7 - 8	74 000	18 000 - 209 000
8 - 9	100 000	37 500 - 219 000
9 - 10	105 000	42 800 - 218 000
10 - 11	96 000	33 700 - 218 700
11 - 12	75 300	21 800 - 193 200
12 - 13	66 700	20 300 - 166 100
13 - 14	65 900	15 400 - 190 000

Semana de amenorrea	Media (mIU/mL)	Límites (mIU/mL)
2° trimestre (14-26)	26 150	2800 - 176 100
3er trimestre (26-39)	27 200	2 800 - 144 400

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

Prestaciones

Los estudios de VIDAS® HCG han obtenido los siguientes resultados:

Rango de valoración
El rango de medida del ensayo VIDAS® HCG va de 2 a 1500 mIU/mL.

Límites de detección
Definido como la menor concentración en hCG significativamente diferente de la concentración cero con una probabilidad del 95 %: **≤ 2 mIU/mL**.

Efecto Hook
El Efecto Hook se ha estudiado usando concentraciones de más de 1 000 000 mIU/mL. No se ha observado ningún efecto Hook hasta esta concentración.

Precisión
Reproducibilidad intraanálisis:

Se analizan cinco muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	Concentración Media (mIU/mL)	CV (%)
1	16,6	6,8
2	71,8	4,3
3	257,0	4,6
4	334,0	4,8
5	1211,0	5,4

Reproducibilidad entre series:

Cinco muestras se valoraron en simple en 24 series diferentes sobre un periodo de 9 semanas.

Muestra	Concentración Media (mIU/mL)	CV (%)
1	17,4	8,7
2	71,7	5,1
3	253,0	4,3
4	334,0	4,8
5	1152,0	5,0

Especificidad
El porcentaje de reacciones cruzadas se determinó calculando respecto a la concentración del compuesto a estudiar sobre la concentración en hCG para una señal de 1000 RFV.

Los resultados de este estudio se muestran en la siguiente tabla.

Componentes analizados	Reactividad cruzada %
hCG	100
Subunidad β de la hCG	2,3
Subunidad α del hCG	0,3
LH	0,1

Componentes analizados	Reactividad cruzada %
FSH	0,1
TSH	0,07

Otro estudio realizado por adición de 10 000 mIU/mL de LH o 12 500 mIU/mL de FSH en una muestra con 1356 mIU/mL de hCG no mostró ninguna interferencia.

Precisión

Prueba de dilución:

Tres muestras han sido diluidas en el diluyente HCG (R1) y valoradas en simple en tres series. La concentración media medida respecto a la concentración esperada se expresa en porcentaje de recuperación media.

Muestra	Factor de dilución	Concentración prevista (mIU/mL)	Concentración media medida (mIU/mL)	Porcentaje medio de recuperación
1	1/1	168,19	168,19	100,0
	1/2	84,09	77,44	92,1
	1/4	42,05	36,61	87,1
	1/8	21,02	19,00	90,4
	1/16	10,51	8,30	79,0
	1/32	5,26	4,25	80,8
2	1/1	564,56	564,56	100,0
	1/2	282,28	327,42	116,0
	1/4	141,14	130,12	92,2
	1/8	70,57	64,62	91,6
	1/16	35,29	29,91	84,8
	1/32	17,64	14,33	81,2
3	1/1	1251,04	1251,04	100,0
	1/2	625,52	656,25	104,9
	1/4	312,76	322,58	103,1
	1/8	156,38	165,99	106,1
	1/16	78,19	74,96	95,9
	1/32	39,09	34,51	88,3

Comparación con otros métodos de análisis

Se valoraron 73 muestras séricas en paralelo con VIDAS® HCG y otro equipo comercializado. La ecuación de la recta de alometría obtenida es la siguiente:

Y = 0,95 X - 18 con un coeficiente de correlación del 0,99.

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. PIERCE, J. G. and PARSONS, T. F., 1981. Glycoprotein hormones: structure and function. *Annual Review of Biochemistry*. 1981. Vol. 50, p. 465–495.

2. NWABUOBI, Chinedu, ARLIER, Sefa, SCHATZ, Frederick *et al.*, 2017. hCG: Biological Functions and Clinical Applications. *International Journal of Molecular Sciences*. 22 September 2017. Vol. 18, No.10, p. E2037.

3. COLE, Laurence A., 2012. hCG, five independent molecules. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*. 18 January 2012. Vol. 413, No.1–2, p. 48–65.
4. NGAN, Hextan Y. S., SECKL, Michael J., BERKOWITZ, Ross S. *et al.*, 2018. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. October 2018. Vol. 143 Suppl 2, p. 79–85.
5. SECKL, M. J., SEBIRE, N. J., FISHER, R. A. *et al.*, 2013. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*. October 2013. Vol. 24 Suppl 6, p. vi39-50.
6. KAGAN, Karl O., WRIGHT, Dave, VALENCIA, Catalina *et al.*, 2008. Screening for trisomies 21, 18 and 13 by maternal age, fetal nuchal translucency, fetal heart rate, free beta-hCG and pregnancy-associated plasma protein-A. *Human Reproduction (Oxford, England)*. September 2008. Vol. 23, No.9, p. 1968–1975.
7. EMA, 2018. Updated measures for pregnancy prevention during retinoid use. *European Medicines Agency*. Online. 17 September 2018.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2018-10	06038R	Administrativo	Garantía limitada
		Cambio técnico	Resultados e interpretación
2019-10	052010-02	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Precauciones de utilización
2020-08	052010-03	N/A	No aplicable
2022-07	052010-04	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	Resumen y explicación Contenido del kit Límites de la prueba Rango de valores esperados Referencias bibliográficas

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

VIDAS® Anti-HCV (HCV)

IVD

Uso previsto

VIDAS® Anti-HCV (HCV) es una prueba cualitativa automatizada para su uso en los instrumentos de la familia VIDAS®, para la detección de anticuerpos IgG frente al virus de la hepatitis C (anti-VHC) en suero o plasma (heparina) humano, mediante la técnica ELFA (ensayo de fluorescencia ligado a enzimas).

La detección de estos anticuerpos específicos, junto con otra información clínica, está prevista para utilizarse como ayuda en el diagnóstico y cribado de la infección por hepatitis C en la población adulta general.

Resumen y explicación

El virus de la hepatitis C (VHC) es un virus de ARN monocatenario (ARNmc) positivo, con envoltura y miembro de la familia de los virus *Flaviviridae*.[1] El genoma del VHC está compuesto por un único marco de lectura abierto (open reading frame, ORF) que codifica 3 proteínas estructurales (C, E1, E2) y 6 proteínas no estructurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B).[2]

El VHC, descubierto en 1989, es responsable de la mayoría de los casos de hepatitis no A no B.[3] El virus se transmite por la sangre o los fluidos corporales.[4] El periodo de incubación varía entre 2 semanas y 6 meses y la mayoría de los casos son asintomáticos tras la infección inicial.[5] Alrededor del 30 % de las personas infectadas eliminan el virus espontáneamente en 6 meses sin ningún tratamiento, mientras que en el 70 % de las personas se desarrollará una infección crónica por VHC. Entre las personas con infección crónica por el VHC, el riesgo de cirrosis varía entre el 15 % y el 30 % en un plazo de 20 años.[6]

El diagnóstico de la infección por VHC implica el uso de biomarcadores serológicos y pruebas moleculares. El uso de tests serológicos para la detección de anticuerpos frente al VHC se considera el paso inicial en el algoritmo de diagnóstico de la infección, ya que permite determinar si la persona ha sido infectada por el VHC.[7] Para confirmar la presencia de una infección activa por VHC, se puede realizar una prueba serológica positiva mediante pruebas directas (por ejemplo: pruebas moleculares que detectan genomas de ARN). Los resultados se utilizarán para orientar el tratamiento del paciente y determinar la duración óptima del mismo.

El test VIDAS® Anti-HCV es una prueba de tercera generación que utiliza antígenos correspondientes a las proteínas del núcleo NS3 y NS4 del VHC para la detección cualitativa de anticuerpos frente al VHC.

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en dos etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

Durante el primer paso, la muestra se diluye y luego se procesa varias veces en un ciclo de aspiración/expulsión en el cono SPR. Los anticuerpos frente al VHC presentes en la muestra se unirán a los antígenos que representan las proteínas del núcleo del VHC, así como a las NS3 y NS4 que revisten el interior del cono SPR.

Una etapa de lavado elimina los compuestos no fijados.

Durante la segunda etapa, se procesan y expulsan varias veces del cono SPR anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgG humanas en forma Fab, conjugados con fosfatasa alcalina recombinante (levadura), y se unirán a cualquier Ig humana fijada a las moléculas de la fase sólida. Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm.

La intensidad de la señal de fluorescencia es proporcional al nivel de anticuerpos presentes en la muestra.

Al finalizar la determinación, el sistema calcula automáticamente los resultados conforme al estándar S1 guardado en la memoria, y con ello se obtiene un valor en la prueba.

Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit - (60 pruebas)

60 cartuchos[a] VHC	STR	Listo al empleo.
60 conos de fase sólida (SPR) VHC 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Interior de los conos SPR recubiertos con antígenos que representan las proteínas del núcleo, y las proteínas NS3 y NS4 del VHC.
Estándar VHC[b] 1 × 1,9 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Conjunto de suero o plasma humano* que contiene IgG anti-HCV en un tampón fosfato + BSA + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo de confianza del “Relative Fluorescence Value (RFV)” (“Standard (S1) RFV Range”).
Control positivo VHC[b] 1 × 1,9 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Conjunto de suero o plasma humano* que contiene IgG anti-HCV en un tampón fosfato + BSA + conservantes. Los datos de MLE indican el intervalo aceptable [“Control C1 (+) Test Value Range”, intervalo de valor de dosis de control C1 (+)] como un índice.
Control negativo VHC[b] 1 × 1,9 mL (líquido)	C2	Listo al empleo. Tampón fosfato + estabilizador proteínico de origen animal + conservantes. Los datos de la tarjeta MLE indican el intervalo aceptable (“Control C2 (-) Test Value Range”) como un índice.
Especificaciones de los datos de calibración de fábrica necesarios para la calibración del test: Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha verificado la ausencia del antígeno HBs y de anticuerpos frente al VIH1 y al VIH2. Sin embargo, puesto que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de estos, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso.

[a] PELIGRO ATENCIÓN EUH208 / H315 / H317 / H318 / H319 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

[b] ATENCIÓN EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro

- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H315: Provoca irritación cutánea.
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

- H319: Provoca irritación ocular grave.

Indicaciones de precaución
- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
Durante su fabricación, el interior del cono SPR se recubre con antígenos que representan las proteínas del núcleo, y las proteínas NS3 y NS4 del VHC. Cada cono SPR está identificado con el código HCV.

Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho HCV
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.[(a)]

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2	Diluyente de la muestra: Solución salina tamponada con TRIS + Polisorbato 20 + BSA + conservantes.
3 - 4 - 5 - 7 - 8	Tampón de lavado: tampón salino TRIS + Polisorbato 20 + conservantes.
6	Conjugado: anticuerpos monoclonales de ratón anti-IgG humanas conjugados con ALP recombinante en solución salina tamponada con fosfato + estabilizador de proteínas + conservantes.
9	Diluyente reactivo: solución salina tamponada con fosfato + conservante.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metilumbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L es decir 6,6 %, pH 9,2) + azida sódica 1 g/L.

Reactivos, materiales y materiales desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable de 100 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional por parte de personal de laboratorio cualificado en laboratorios clínicos.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se

recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar componentes visiblemente deteriorados.
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Los reactivos de la prueba VIDAS® Anti-HCV solo deben emplearse con instrumentos de la familia VIDAS®.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Conserve el kit a una temperatura entre +2 °C y +8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a una temperatura de +2 °C a +8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después de cada uso, cierre bien la bolsita con el desecante para mantener la estabilidad de los dispositivos SPR y devuelva todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras
Suero o plasma humanos

Tipos de tubos validados
- Tubo seco
- Tubo de plástico con heparina de litio
- Tubo de plástico con heparina de sodio
- Tubo de plástico con heparina de litio y gel separador
- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel separador

Nota: No se ha validado el uso de sueros inactivados por calor.

Puesto que algunos tubos de muestras pueden contener substancias susceptibles de interferir con los resultados de esta prueba, se aconseja validarlos antes de usarlos.

Nota: los resultados de los tubos de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los aditivos y materiales empleados.

Cada laboratorio es responsable de validar el tipo de tubo de muestra empleado, así como de seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

Preparación de la muestra
El documento WHO/DIL/LAB/99.1 actual incluye recomendaciones para la preparación de las muestras. [8]

Seguir las recomendaciones de uso del fabricante del tubo antes de usar tubos de muestras.

Tubos secos: esperar la coagulación de las muestras y centrifugar según las recomendaciones del fabricante de los tubos para eliminar cualquier presencia de fibrina.

Otros tubos: consultar las recomendaciones de uso del fabricante de los tubos.

No inactivar las muestras.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de las muestras de sangre, es un paso esencial cuando se realizan análisis clínicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, este paso se realiza bajo la responsabilidad del director del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcoágulos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, glóbulos rojos o partículas en suspensión puede producir resultados erróneos.

Se deben centrifugar las muestras que contienen partículas de fibrina en suspensión o estroma de eritrocito antes de efectuar las pruebas.

Para las muestras de suero, comprobar que se ha formado completamente el coágulo antes de la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de pacientes tratados con anticoagulantes o agentes trombolíticos, pueden presentar un aumento de los tiempos de coagulación.

Preparación de muestras conservadas mediante congelación:
Después de descongelar, todas las muestras deben agitarse correctamente antes de efectuar las pruebas. Mezclar con un agitador de tipo vórtex. Si es necesario, aclarar las muestras mediante centrifugación antes de efectuar las pruebas (20 minutos a 2000 g o 10 minutos a 3900 g).

Estabilidad de la muestra
Las muestras de suero y plasma separadas del coágulo pueden almacenarse a entre +2 °C y +8 °C en tubos con tapón durante 7 días. Si se debe conservar durante más tiempo, congele el suero o plasma entre -31 °C y -19 °C durante 12 meses.

No supere los 3 ciclos de congelación/descongelación.

Un estudio realizado en muestras congeladas durante 12 meses no ha mostrado ninguna influencia en la calidad de los resultados.

Interferencias relacionadas con la muestra
No se ha observado para esta determinación influencia significativa de los siguientes factores:
- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina: de 0 a 300 µmol/L) (monómero),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos: de 0 a 30 g/L de equivalente en triglicéridos),
- de bilirrubinemia (tras sobrecarga de muestras con bilirrubina: de 0 a 220 mg/L o 376 µmol/L),
- albúmina humana hasta una sobrecarga de 60 g/L.

Es aconsejable no utilizar muestras hemolizadas, lipémicas o ictéricas y, si es posible, extraer una nueva muestra.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:
1. En función del instrumento, leer los códigos de barras PTC que pueden descargarse de www.biomerieux.com. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración

La calibración, empleando el estándar incluido en el kit, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 28 días.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El estándar identificado como S1 se debe analizar por duplicado.

El valor del estándar debe estar dentro del rango del RFV (valor de fluorescencia relativo) indicado en los datos MLE. Si esto no es así, repita la calibración.

Controles del kit
Este kit contiene dos controles.

Para validar cada calibración deben emplearse los controles del kit. Los controles del kit deben utilizarse cuando se abra una nueva caja con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos.

Nota: Cualquier otro uso del control del kit queda bajo la responsabilidad del cliente.

El equipo solo comprobará los valores de los controles si están identificados con C1 y C2.

Si los valores de los controles se desvían de los valores esperados, los resultados no se podrán validar.

Procedimiento
1. **Extraer del refrigerador el equipo conservado entre +2 °C y +8 °C y sacar los reactivos necesarios. Cerrar bien la bolsa de los conos SPR y llevar el equipo a entre +2 °C y +8 °C.** Los reactivos pueden usarse inmediatamente.
2. Utilizar un cartucho HCV y un cono SPR HCV para cada muestra, control o estándar que se vaya a analizar. Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.
3. La prueba es identificada en el instrumento por el código HCV. El estándar identificado como S1 se debe analizar por duplicado. Los controles identificados con C1 y C2 se deben analizar una sola vez.
4. Si es necesario, aclarar las muestras por centrifugación.
5. Agitar el calibrador/estándar y el control o controles con un agitador de tipo vórtex.
6. Para obtener unos resultados óptimos, consulte todos los párrafos de la sección **MUESTRAS**.
7. Antes de pipetear, comprobar que no hay burbujas en las muestras, calibradores/estándar, controles y diluyente.
8. **El volumen de estándar, controles y muestras es 100 µL para esta prueba.**
9. Colocar en el instrumento los conos SPR HCV y los cartuchos HCV. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
10. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
11. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
12. Los resultados se obtienen después de **aproximadamente 40 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
13. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Control de calidad

Es posible realizar controles de calidad adicionales conforme a las normas locales o los requisitos de acreditación, así como conforme a los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

El instrumento calcula automáticamente los resultados.

El RFV del paciente es interpretado por el sistema VIDAS® de la siguiente manera:

Valor de prueba = RFV del paciente/RFV estándar

El valor de la prueba y la interpretación también se indican en la hoja de resultados.

La interpretación de los resultados según el valor de la prueba se hace del modo indicado a continuación:

Valor del test (TV)	Interpretación
i < 1,00	Negativo
i ≥ 1,00	Positivo

Todos los resultados positivos de los pacientes deben verificarse por duplicado. Si al menos uno de los valores repetidos es positivo, el resultado del paciente se considera positivo. En ese caso, deben realizarse pruebas adicionales (otro inmunoensayo o marcador del VHC) en la misma muestra o en una segunda muestra.

Nota: En todos los casos, consulte las pautas nacionales actuales relativas al diagnóstico del VHC.

La interpretación de los resultados de la prueba VIDAS® Anti-HCV debe efectuarse tomando en cuenta el contexto clínico y los resultados de otras pruebas o marcadores de la hepatitis C.

Límites de la prueba

- Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.
- Un resultado negativo no excluye la posibilidad de exposición al VHC o de infección por el VHC. En particular, los resultados entre 0,80 y 1,00 deben interpretarse con cautela. Los anticuerpos frente al VHC pueden ser indetectables en algunas fases de la infección (fase aguda de la hepatitis o presencia de una cicatriz serológica) y en algunas condiciones clínicas (inmunosupresión).[9, 10]
  Esta prueba no se ha validado con matrices de muestras diferentes de suero y plasma humano.
- Los resultados obtenidos con muestras de mujeres embarazadas deben interpretarse con precaución, ya que no se han evaluado las prestacionse técnicas de la prueba en estas poblaciones.
- Este ensayo no está previsto para la detección de la presencia o la exposición a un patógeno transmisible en sangre, hemoderivados, células, tejidos u órganos ni en ninguno de sus derivados con el fin de evaluar su idoneidad para la transfusión, el trasplante o la administración celular.

Prestaciones

Especificidad en una población de donantes de sangre
Se analizaron 5104 muestras de donantes de sangre (incluidas 2904 muestras recientes con un estado negativo recogidas ≤24 horas antes) obtenidas de 2 centros de transfusión sanguínea, utilizando el test VIDAS® Anti-HCV.

	Estado	
VIDAS® Anti-HCV	Positivo	Negativo
Positivo	0	20
Negativo	0	5084

Especificidad diagnóstica del test VIDAS® Anti-HCV en esta población: 99,6 %

(Intervalo de confianza del 95 %: 99,4 %-99,8 %).

Especificidad clínica para pacientes hospitalizados
Se analizaron 200 muestras con resultado negativo mediante el test VIDAS® Anti-HCV.

Especificidad diagnóstica del test VIDAS® Anti-HCV en esta población: 99,5 %

(Intervalo de confianza del 95 %: 97,2 %-100,0 %).

Sensibilidad diagnóstica
Se analizaron 444 muestras con estado clínico positivo para el VHC, incluidas 107 muestras recientes, mediante el test VIDAS® Anti-HCV. En algunas de las muestras también se conocía el estado clínico respecto al VIH.

En la tabla siguiente se presentan los resultados del VIDAS® Anti-HCV, así como la sensibilidad diagnóstica, para todo el grupo y subgrupos de pacientes con VIH:

Subgrupo	n/N	Sensibilidad diagnóstica [IC del 95%]
VHC (+) y VIH (+)	57/57	100,0 % [93,7; 100,0] %
VHC (+) y VIH (-)	254/254	100,0 % [98,6; 100,0] %
VHC (+) y VIH desconocido	133/133	100,0 % [97,3; 100,0] %
VHC total (+)	**444/444**	**100,0 % [99,2; 100,0] %**

n = número de resultados positivos con el test VIDAS® Anti-HCV

N = número total de resultados con el test VIDAS® Anti-HCV

[IC del 95%] = Intervalo de confianza del 95 %

VHC (+): estado clínico positivo para el VHC

VIH (+): estado clínico positivo para el VIH

VIH (-): estado clínico negativo para el VIH

VIH desconocido: estado clínico respecto al VIH sin determinar

En la tabla siguiente se indica el número de muestras positivas para los genotipos 1 a 6 del VHC:

Genotipo	Número de pruebas
1	21
2	21
3	23
4 (incluidos los subtipos no A)	21
5	6
6	11

Valores predictivos y cocientes de verosimilitudes

Los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) del test VIDAS® Anti-HCV se estimaron a partir de la sensibilidad y especificidad en pacientes hospitalizados, utilizando un 1,7 % como prevalencia de infección por VHC.[11]

Prestaciones técnicas	Valor [intervalo de confianza del 95 %][12]
VPN	100,0 % [100,0 %; 100,0 %]
VPP	77,6 % [43,6 %; 100,0 %]

Además, se obtuvieron los siguientes razones de verosimilitudes positivas (RV+) y negativas (RV-).

RV+: 200,0

CV-: 0,0

Sensibilidad en los perfiles analíticos de seroconversión

Las pruebas de 30 perfiles analíticos de seroconversión demostraron la precocidad de detección del test VIDAS® Anti-HCV. Los resultados mostraron que la sensibilidad del test VIDAS® Anti-HCV durante la seroconversión representa los conocimientos más recientes, ya que se encuentra dentro del rango de sensibilidad de las pruebas utilizadas para caracterizar los perfiles analíticos de seroconversión.

Precisión

La repetibilidad y reproducibilidad se determinaron en dos centros diferentes y se calcularon según las recomendaciones de los documentos EP5-A2 / EP12-A2 del CLSI.

Se analizaron cuatro muestras humanas en doble utilizando dos lotes de reactivos. Las pruebas se realizaron dos veces al día durante 10 días en tres instrumentos en un centro experimental (N=120). Cada lote de reactivos utilizó una sola curva de calibración a lo largo del estudio.

Los datos del estudio se resumen en la tabla siguiente:

ID de la muestra / Valor objetivo	Muestra 1		Muestra 2		Muestra 3		Muestra 4	
	0,26		0,93		1,08		1,19	
	Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
Repetibilidad	0,01	5,6	0,04	4,3	0,05	4,8	0,06	4,7
Reproducibilidad	0,07	26,9	0,05	5,9	0,07	6,3	0,07	5,8

Reactividad cruzada

Se analizaron 273 muestras de pacientes con un estado fisiológico con posibilidad de interferir en la detección de los anticuerpos de la hepatitis C, utilizando VIDAS® Anti-HCV. Todas las muestras resultaron negativas con otro método EIA (excepto una muestra IgG CMV +). No se observaron interferencias relacionadas con la enfermedad en VIDAS® Anti-HCV.

	VIDAS® Anti-HCV
VSH +	0/10
VVZ +	0/10
VEB +	0/10
VIH +	0/10
IgG CMV +	1/11*
IgG LYME +	0/10
VHA T +	0/10
VHB (HBcT +)	0/8
VHB (Ag HBs +)	0/10
Sífilis	0/10
IgG rubéola +	0/10
IgG toxoplasmosis +	0/10
Factor reumatoide	0/10
Anticuerpos antinucleares	0/10
Anticuerpo anti-E. coli	0/10
Anticuerpo anti-Pichia	0/10
Mujeres embarazadas**	0/114

* El método EIA de referencia también dio un falso positivo, pero en una muestra diferente.

** incluidas 15 multíparas.

No se detectaron interferencias hasta 2000 ng/mL de anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA).

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. KUMAR A, RAJPUT MK, PALIWAL D, *et al*. **Genotyping & diagnostic methods for hepatitis C virus: A need of low-resource countries.** *Indian J Med Res.* 2018. 147(5): 445–455.

2. SAHRIAR S, ARAF Y, AHMAD R, *et al*. **Insights Into the Coinfections of Human Immunodeficiency Virus-Hepatitis B Virus, Human Immunodeficiency Virus-Hepatitis C Virus, and Hepatitis B Virus-Hepatitis C Virus: Prevalence, Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment.** *Front Microbiol.* 2022;12.
3. CHOO QL, KUO G, WEINER AJ. *et al*. **Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome.** *Science*, 1989. 21;244(4902):359-62.
4. ABU-FREHA N, MATHEW JACOB B, ELHOASHLA A, *et al*. **Chronic hepatitis C: Diagnosis and treatment made easy.** *Eur J Gen Pract.* 2022;28(1):102-108.
5. LIU C-H, KAO J-H. **Acute hepatitis C virus infection: clinical update and remaining challenges.** *Clin Mol Hepatol.* 2023;29(3):623-642.
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hepatitis C**. Geneva, Switzerland, 2022. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c
7. ARCA-LAFUENTE S, MARTINEZ-ROMAN P, MATE-CANO I. *et al*. **Nanotechnology: A reality for diagnosis of HCV infectious disease.** *J Infect.* 2020;80(1):8-15.
8. World Health Organization. **Use Of Anticoagulants In Diagnostic, Laboratory Investigations.** 2002. WHO/DIL/LAB/99.1 Current Revision.
9. CHEVALIEZ S. **Virological tools to diagnose and monitor hepatitis C virus infection**. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:116–121.
10. THIO CL, NOLT KR, ASTEMBORSKI J, *et al.* **Screening for Hepatitis C Virus in Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals**. *J Clin Microbiol.* Feb. 2000,38(2): 575-577.
11. PETRUZZIELLO A, MARIGLIANO S, LOQUERCIO G. *et al*. **Hepatitis C Virus (HCV) genotypes distribution : an epidemiological up-date in Europe.** *Infect Agent Cancer.* 2016.11:53.
12. MERCALDO N, XIAO-HUA Z, KIT F L. **Confidence Intervals for Predictive Values Using Data from a Case Control Study**. *UW Biostatistics Working Paper Series*. Working Paper 271, 2005.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2016/06	9300913G	Cambio técnico	Contenido del kit - (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos
2019-05	9300913H	Administrativo	Garantía limitada
		Cambio técnico	Muestras
			Prestaciones
2019-10	053317-02	Cambio técnico	Contenido del kit - (60 pruebas) Precauciones de utilización
2024-12	053317-03	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	Uso previsto / Resumen y explicación / Muestras / Límites de la prueba / Rango de valores esperados (eliminado) / Prestaciones / Referencias bibliográficas

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

VIDAS® TB-IGRA (TBRA)

IVD

Uso previsto

El ensayo VIDAS® TB-IGRA (TBRA) está destinado como ayuda en el diagnóstico de personas infectadas con *Mycobacterium tuberculosis* (infección latente o enfermedad activa).

Con sangre total heparinizada humana, se realiza una estimulación *in vitro* automatizada con antígenos péptidos asociados a *M. tuberculosis* en el instrumento VIDAS® 3. Cuando se estimula de esta manera, los linfocitos T específicos de *M. tuberculosis* pueden producir IFN-γ (interferón gamma). Aunque el ensayo VIDAS® TB-IGRA detecta cuantitativamente el IFN-γ, la interpretación del resultado para un solo paciente es estrictamente cualitativa.

El ensayo VIDAS® TB-IGRA (TBRA) es una prueba indirecta para la infección por *M. tuberculosis* (incluida la enfermedad) y está destinado a su uso en conjunto con la evaluación del riesgo, la radiografía y otras evaluaciones médicas y de diagnóstico.

Resumen y explicación

Se estima que un cuarto de la población mundial está infectada por *Mycobacterium tuberculosis*.[1]

Cuando se produce una infección inicial con *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), normalmente se produce un estado de latencia, conocido como infección por tuberculosis latente (ITBL).[2] En algunos pacientes, la ITBL puede pasar a una enfermedad activa (TB), y en este último estado la TB puede ser muy infecciosa y conllevar morbilidad y mortalidad.[2]

El único método disponible para el diagnóstico de la infección por TB fue, durante más de 100 años, la prueba cutánea de tuberculina (PCT). Esto implica la inyección intradérmica de antígenos del Mtb y la observación posterior (a 48-72 horas) de la inducción de la induración cutánea, como resultado de una respuesta de hipersensibilidad de tipo retardado a los antígenos.[3] No obstante, la PCT no alcanza la especificidad deseable para la detección de infecciones por Mtb debido a una solución de estimulación que contiene antígenos presentes también en otras micobacterias (por ejemplo, son reacciones cruzadas), lo que produce resultados falsos positivos en individuos con la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) o micobacterias no tuberculosas.[4]

Los ensayos de liberación de interferón γ (IGRA) se han desarrollado como un método alternativo de inmunodiagnóstico a la PCT con el fin de detectar una infección por *M. tuberculosis*. La presencia de linfocitos T periféricos específicos del Mtb puede utilizarse ventajosamente para el análisis indirecto de una infección previa de Mtb con una muestra de sangre simple. Después de la incubación con una combinación de péptidos sintéticos de Mtb, los linfocitos T específicos de Mtb pueden reconocer estos antígenos y reaccionar como si estuvieran en presencia de organismos Mtb reales, sobre todo mediante la producción de IFN-γ, un controlador clave en las defensas inmunitarias celulares específicas de Mtb.[5,6,7]

Por lo tanto, la detección de la producción de IFN-γ después del paso de estimulación puede proporcionar información útil sobre la posible presencia de defensas inmunitarias específicas por Mtb a causa del contacto previo con Mtb.

Las pruebas de liberación de interferón γ dan un resultado positivo tanto con formas latentes como activas de infección. La forma de infección en la enfermedad activa es identificable con información clínica adicional, como son los datos históricos, físicos, radiológicos y bacteriológicos. Los grupos con riesgo de contraer una infección de TB latente están bien definidos: personas con un riesgo elevado de sufrir una ITBL sin un riesgo mayor de avanzar a una TB activa, personas con un riesgo mayor de avanzar a una TB activa. Los ensayos de IFN-γ se pueden utilizar como herramienta para el cribado de dichas poblaciones.[8]

Debe tenerse en cuenta que los tratamientos médicos o afecciones que impidan las respuestas del sistema inmunitario pueden afectar a los resultados de la prueba.[9]

Aviso

El VIDAS® TB-IGRA es un ensayo totalmente automatizado que se realiza con sangre total y se basa en la inmunidad celular **que requiere de una precaución especial.** La preparación de las muestras y las instrucciones de uso difieren de las de otras pruebas VIDAS® que no tienen base celular.

Preste especial atención a los siguientes puntos:

1. **Gestión de muestras de sangre total**: consulte el apartado Muestras y haga hincapié en los requisitos para:
   - Tipos de tubos validados
   - Tipo de muestra y recogida
   - Transporte de muestras
   - Preparación y estabilidad de las muestras

2. **Calidad del agua para la reconstitución de los reactivos** (reactivos de estimulación, Calibrador S1, control Positive C1):
   Debe utilizarse agua purificada comercializada no contaminada para laboratorio, **envasada en viales de un solo uso**.

   Es muy recomendable utilizar agua comercializada para cultivo celular sin pirógenos. Un agua contaminada puede provocar unos resultados indeterminados o falsos positivos, por lo que todo riesgo de contaminación debe reducirse al mínimo.

3. **Reconstitución de los reactivos** (reactivos de estimulación, Calibrador S1, Control Positive C1):
   Consulte el apartado Contenido del kit para conocer los pasos de reconstitución y respete las siguientes precauciones:

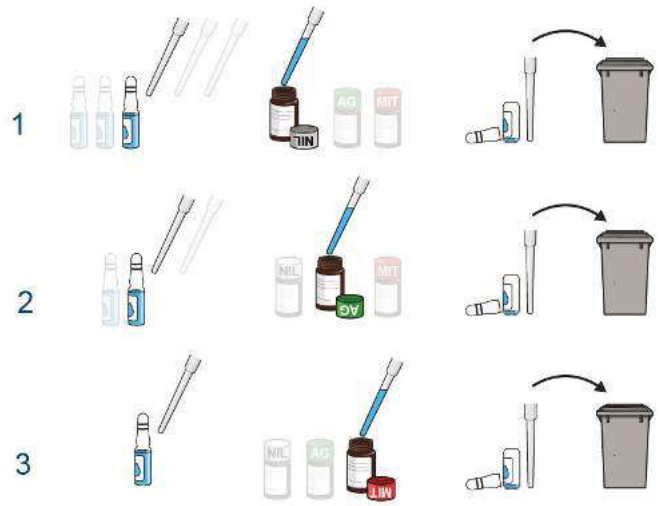
   Para **cada vial de reactivo**, utilizar:
   - un **nuevo** vial de agua de un solo uso
   - una **nueva** punta o una nueva pipeta de un solo uso (véase la imagen siguiente).

   Recoger exactamente la cantidad de agua necesaria y añadirla **lenta y progresivamente al vial, ya que los reactivos liofilizados son volátiles**.

   Desechar el agua no utilizada.

4. **Los reactivos de estimulación deben manipularse con cuidado:**
   Los viales de reactivos de estimulación deben abrirse y cerrarse siempre en el orden especificado a continuación:
   - En primer lugar: **NIL (Control negativo)**,
   - luego **AG (Antígeno),**
   - y luego **MIT (Mitógeno = Control positivo)**.

   Durante la reconstitución, prestar atención para **reconstituir correctamente cada reactivo y cerrar un vial antes de abrir el siguiente (véase la imagen siguiente)**.



Evitar todo **derrame** de reactivo sobre los guantes al abrir los viales antes de la reconstitución, así como después, por ejemplo utilizando un pañuelo limpio con cada vial.

No mezclar los reactivos de estimulación.

5. Utilizar **guantes limpios sin talco**, ya que este puede originar falsos resultados con ciertas determinaciones inmunoenzimáticas.

Principio

El VIDAS® TB-IGRA es una prueba totalmente automatizada que combina una estimulación *in vitro*, seguida de un inmunoensayo para la medición del IFN-γ. El instrumento también calcula automáticamente los resultados del test.

Una muestra de paciente se estimula en tres reacciones separadas, cada una de las cuales contiene uno de los siguientes reactivos de estimulación: NIL (Control negativo), AG (Antígeno) y MIT (Mitógeno = Control positivo). A continuación, las tres concentraciones de IFN-γ correspondientes se combinan mediante un algoritmo predefinido para obtener la interpretación (indeterminada, positiva o negativa). Consulte el apartado Resultados e interpretación para obtener más detalles y conocer el significado clínico de las distintas interpretaciones de los resultados.

Etapas de estimulación:

Distribución de reactivos de sangre y estimulación: La muestra del paciente y los reactivos de estimulación proporcionados, NIL, AG y MIT, se dispensan en 3 cartuchos diferentes mediante la unidad de pipeteado automático del instrumento VIDAS® 3.

Incubación: Una vez finalizada la dispensación, las muestras se incuban durante 16 horas a +37 °C en el VIDAS® 3. Una vez finalizada la incubación, el plasma (muestra estimulada) de cada cartucho se analiza automáticamente mediante inmunoensayo.

Pasos de la prueba:

El principio de la prueba combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en dos etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados. El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test.

Se obtiene la muestra estimulada y, a continuación, se diluye en un diluyente adecuado. La mezcla se somete a varios ciclos de aspiración/expulsión en el cono SPR. Esta operación permite que el IFN-γ se fije a los anticuerpos de captura fijados en la pared interior del cono SPR.

El conjugado, anticuerpos anti-IFN-γ marcados con fosfatasa alcalina, se aspira y expulsa del cono SPR varias veces. Esta operación permite que el conjugado se una a los complejos inmunológicos que están fijados en la pared interior del cono SPR y formen un sándwich. Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este sustrato en un producto (4-metil-umbeliferona), cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm. La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración de IFN-γ en la muestra estimulada.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada.

Contenido del kit (60 pruebas)*- Reconstitución de los reactivos

*__Aviso__:

- **Una prueba de paciente requiere 3 cartuchos y 3 conos SPR.**
- **Los reactivos** (S1, C1, reactivos de estimulación) **deben reconstituirse**; véanse las instrucciones a continuación:

60 cartuchos[(a)] (TBRA)	STR	Listo al empleo.
60 dispositivos SPR (TBRA) 2 x 30	SPR	Listo al empleo. El interior del cono SPR está recubierto de anticuerpos anti-IFN-γ.

Calibrador S1[(b)] (TBRA) 1 x 2 g antes de la reconstitución (liofilizado)	S1	Reconstituir con 2 mL de agua (ver apartado anterior de Precaución). Dejar entre 5 y 10 minutos entre +18 °C y +25 °C. Mezclar invirtiendo la mezcla varias veces y, después, mediante un agitador tipo vórtex hasta que quede totalmente disuelta. Utilizar un mezclador tipo vórtex a baja velocidad para limitar la formación de espuma. Tras la reconstitución, el calibrador permanece estable durante 3 meses a +2 °C/ +8 °C, o hasta la fecha de caducidad del kit cuando se conserva a -31 °C/-19 °C. Se pueden realizar tres ciclos de congelación/descongelación. Después de descongelar, homogeneizar el calibrador con un agitador tipo vórtex antes de utilizarlo en el instrumento. Tampón que contiene IFN-γ recombinante + estabilizador de origen animal + conservante. Los datos de MLE (Introducción de lote patrón) indican la concentración del calibrador en UI/mL (“Calibrator (S1) Dose Value”) y el intervalo aceptable en el “Relative Fluorescence Value” (Calibrator (S1) RFV Range).
C1 Control positivo[(b)] (TBRA) 1 x 2 g antes de la reconstitución (liofilizado)	C1	Reconstituir con 2 mL de agua (ver apartado anterior de Precaución). Dejar entre 5 y 10 minutos entre +18 °C y +25 °C. Mezclar invirtiendo la mezcla varias veces y, después, mediante un agitador tipo vórtex hasta que quede totalmente disuelta. Utilizar un mezclador tipo vórtex a baja velocidad para limitar la formación de espuma. Tras la reconstitución, el control permanece estable durante 3 meses a +2 °C/ +8 °C, o hasta la fecha de caducidad indicada en el kit a -31 °C/-19 °C. Se pueden realizar tres ciclos de congelación/descongelación. Después de descongelar, homogeneizar el control con un agitador tipo vórtex antes de utilizarlo en el instrumento. Tampón que contiene IFN-γ recombinante + estabilizador de origen animal + conservante. Los datos de MLE indican el intervalo aceptable en UI/mL (“Control C1 (+) Dose Value Range”, intervalo de valores de dosis de control C1 (+)).
Reactivo de estimulación NIL (TBRA) **Tapa blanca** 2 x 3 g antes de la reconstitución (liofilizado)	NIL	Con una punta nueva o una pipeta de un solo uso, reconstituir con 5 mL de agua (ver apartado anterior de Precaución). Dejar entre 5 y 10 minutos entre +18 °C y +25 °C. Mezclar invirtiendo la mezcla varias veces y, después, mediante un agitador tipo vórtex hasta que quede totalmente disuelta. Tras la reconstitución, el reactivo de estimulación permanece estable durante 3 meses a +2 °C/+8 °C, o hasta la fecha de caducidad del kit cuando se almacena a -31 °C/-19 °C. Es posible efectuar nueve ciclos de congelación/descongelación. Después de descongelar, homogeneizar el reactivo de estimulación con un agitador tipo vórtex antes de utilizarlo en el instrumento. Tampón que contiene proteínas recombinantes. Este reactivo de estimulación actúa como control negativo para la etapa de estimulación, lo que permite medir el nivel basal de IFN-γ en las muestras del paciente antes de la estimulación.

Reactivo de estimulación AG (TBRA) **Tapa verde** 2 x 3 g antes de la reconstitución (liofilizado)	AG	Con una punta nueva o una pipeta de un solo uso, reconstituir con 5 mL de agua (ver apartado anterior de Precaución). Dejar entre 5 y 10 minutos entre +18 °C y +25 °C. Mezclar invirtiendo la mezcla varias veces y, después, mediante un agitador tipo vórtex hasta que quede totalmente disuelta. Tras la reconstitución, el reactivo de estimulación permanece estable durante 3 meses a +2 °C/+8 °C, o hasta la fecha de caducidad del kit cuando se almacena a -31 °C/-19 °C. Es posible efectuar nueve ciclos de congelación/descongelación. Después de descongelar, homogeneizar el reactivo de estimulación con un agitador tipo vórtex antes de utilizarlo en el instrumento. Tampón que contiene proteínas recombinantes y péptidos. Reactivo de estimulación que contiene péptidos de *Mycobacterium tuberculosis*. Los péptidos contenidos en este reactivo activan una estimulación de los linfocitos T, lo que demuestra la existencia de un contacto previo con *M. tuberculosis*.
Reactivo de estimulación MIT (TBRA) **Tapa roja** 2 x 3 g antes de la reconstitución (liofilizado)	MIT	Con una punta nueva o una pipeta de un solo uso, reconstituir con 5 mL de agua (ver apartado anterior de Precaución). Dejar entre 5 y 10 minutos entre +18 °C y +25 °C. Mezclar invirtiendo la mezcla varias veces y, después, mediante un agitador tipo vórtex hasta que quede totalmente disuelta. Tras la reconstitución, el reactivo de estimulación permanece estable durante 3 meses a +2 °C/+8 °C, o hasta la fecha de caducidad del kit cuando se almacena a -31 °C/-19 °C. Es posible efectuar nueve ciclos de congelación/descongelación. Después de descongelar, homogeneizar el reactivo de estimulación con un agitador tipo vórtex antes de utilizarlo en el instrumento. Tampón que contiene lectina extraída de plantas. El reactivo de estimulación actúa como control positivo para la etapa de estimulación. La molécula de lectina contenida en este reactivo activa una estimulación no específica de los linfocitos T. La detección del IFN-γ valida la prueba del paciente.
Especificaciones de los datos de calibración de fábrica necesarios para la calibración del test: Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com 1 guía rápida descargable de www.biomerieux.com (esta guía rápida no sustituye a la ficha técnica completa).		

[a] **PELIGRO** **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / H318 / H319 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

[b] **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro

- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.
- H319: Provoca irritación ocular grave.

Indicaciones de precaución

- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

Cono SPR
El interior del cono SPR está recubierto de anticuerpos anti-IFN-γ. Cada cono SPR está identificado con el código "TBRA". Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.

El S1 y el C1 se pueden introducir manual o automáticamente en el primer pocillo del cartucho. La muestra del paciente se transfiere y se incuba automáticamente con los reactivos de estimulación en el tercer pocillo de la galería de reactivos.

El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción de la galería TBRA
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica. Consulte las indicaciones de peligro "H" y las indicaciones de precaución "P" arriba indicadas.[(a)]

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra **solo para el protocolo de calibración**.
2-3-4	Pocillos vacíos (recubiertos de una hoja de aluminio).
5	Diluyente de la muestra: tampón + estabilizador proteínico de origen animal + conservante + IgG de ratón.
6	Conjugado: tampón con anticuerpos anti- IFN-γ marcado con fosfatasa alcalina + estabilizador de origen animal + conservante.
7-8-9	Tampones de lavado: tampón + conservante.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metilumbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + conservante.

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipetas y/o micropipetas de un solo uso para dispensar los volúmenes adecuados.
- Equipo general de laboratorio.
- Vial de un solo uso para agua purificada para laboratorio no contaminada (ver apartado anterior de Aviso).
- Guantes desechables sin talco.
- Tubos de plástico de 4 mL de recogida de sangre al vacío con heparina de litio (13 mm x 75 mm).
- Instrumento de la familia VIDAS®: VIDAS® 3, con la versión de software 1.4 como mínimo o una versión superior.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional por parte de personal de laboratorio cualificado en laboratorios clínicos.**
- Este kit no contiene productos de origen humano.
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).

- Agua purificada comercializada para laboratorios no contaminada, envasada en viales de un solo uso, para reconstituir los reactivos de estimulación (ver apartado anterior de Aviso).
- Deben seguirse las buenas prácticas para evitar la contaminación de la fuente de agua (ver apartado anterior de Precaución).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- Si fallase el pipeteado de la muestra:
  - Si el sistema permite volver a iniciar la serie, el propio instrumento VIDAS® 3 indicará cuáles son los catuchos que deben cambiarse. En este caso, sustituir de inmediato por un nuevo cartucho del mismo número de lote y desechar el cartucho retirado.
  - Si el usuario cancela la ejecución del test, todos los cartuchos y conos SPR deben quitarse del instrumento VIDAS® 3 y desecharse.
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- No mezclar los viales de reactivo de estimulación.
- No utilizar cubetas de alícuota para cargar reactivos de estimulación en el instrumento VIDAS® 3.
- Los reactivos del ensayo VIDAS® TB-IGRA son solamente para utilizarlos con el instrumento VIDAS® 3.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- **Guarde el kit a +2 °C/+8 °C.** Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.
- Solo pueden congelarse los calibradores, controles y reactivos de estimulación **después de su reconstitución**.
- Tras abrir el kit, comprobar que las bolsas de los conos SPR estén cerradas correctamente e intactas. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después de cada uso, vuelva a sellar cuidadosamente la bolsa con su deshidratante para mantener la estabilidad de los conos SPR y vuelva a guardar todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas. Consulte la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

Muestras

Tipos de tubos validados

- Tubos de plástico de 4 mL de recogida de sangre al vacío con heparina de litio (13 mm x 75 mm).

Importante:

- Debido al gran número y amplia variedad de fabricantes de tubos de muestras, bioMérieux **no puede** garantizar el rendimiento del producto con todas las referencias disponibles en el mercado.
- A título informativo, los rendimientos detallados a continuación se han determinado con tubos del fabricante Becton Dickinson (BD).
- No utilizar una jeringa para la extracción de sangre.
- No utilizar tubos con gel separador o microesferas para el análisis de sangre total.
- No utilizar un tubo de alícuota para el análisis de sangre total.
- Es responsabilidad de cada laboratorio validar el tubo de muestra utilizado y seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

Tipo de muestra y recogida

- Mínimo de 4 mL de sangre total humana en tubo de heparina de litio.

Transporte de muestras

Se recomienda transportar los tubos de muestras de sangre **de pie, en posición vertical** para evitar cualquier riesgo de error del sistema. Los tubos de muestras de sangre deben transportarse a una temperatura conforme con los flujos de trabajo que se detallan a continuación.

Preparación y estabilidad de las muestras

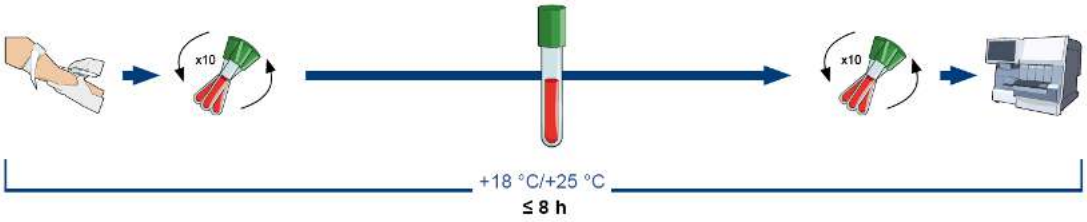
El documento WHO/DIL/LAB/99.1 actual incluye recomendaciones para la preparación de las muestras. [10]

Seguir las recomendaciones de uso del fabricante del tubo antes de usar tubos de muestras.

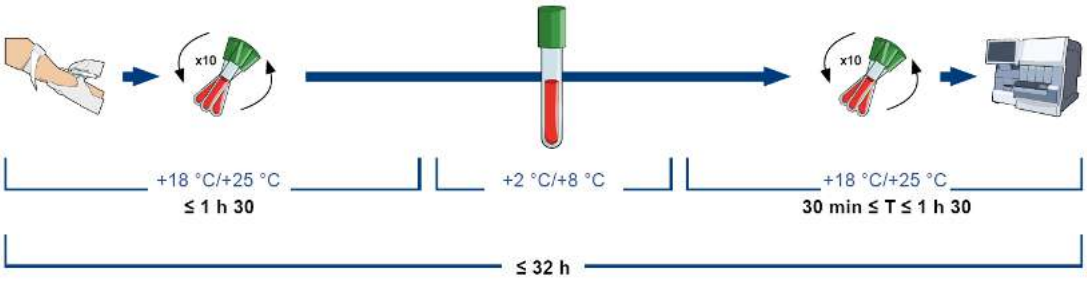
La etapa preanalítica, incluida la preparación de las muestras de sangre, es un paso esencial cuando se realizan análisis clínicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, este paso se realiza bajo la responsabilidad del director del laboratorio.

Se recomienda almacenar los tubos de muestras de sangre **de pie, en posición vertical** para evitar cualquier riesgo de error del sistema.

Es posible utilizar dos flujos de trabajo cuando se realiza un ensayo VIDAS® TB-IGRA:



o bien



Nota: En el segundo flujo de trabajo, es posible almacenar la muestra a +2 °C/+8 °C directamente o mantener la muestra a +18 °C/+25 °C durante un máximo de 1 h 30 antes de almacenarla a +2 °C/+8 °C. Retire la muestra a +2 °C/+8 °C durante al menos 30 minutos antes de su uso en el instrumento.

Importante:

- **No congelar las muestras.**
- **No centrifugar las muestras.**
- **No diluir las muestras.**
- **No mezclar las muestras con un agitador tipo vórtex.**
- **No incubar las muestras.**

Interferencias relacionadas con la muestra

Consultar los compuestos analizados en la sección **RESULTADOS - Estudio de interferencias farmacológicas y otras sustancias con capacidad interferente**.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos MLE

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.
Nota: Solo necesita introducir los datos del lote patrón una vez para cada lote.

Calibración
La calibración, que se realiza mediante el calibrador incluido en el kit, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos MLE y, después, cada **56 días**. Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Control del kit
Este kit contiene un control. El control del kit debe utilizarse inmediatamente después de abrir un kit nuevo para asegurarse de que el rendimiento del reactivo no se ha visto alterado. El control, identificado como C1, se debe analizar una sola vez.

También es necesario comprobar cada calibración mediante el uso de este control.

Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, debe identificarse como C1. No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Cualquier otro uso del control del kit queda bajo la responsabilidad del cliente.

Procedimiento

Inicio de una calibración o un control C1
1. **Extraer del refrigerador el equipo conservado entre +2 °C y +8 °C y sacar los reactivos necesarios. Cerrar bien la bolsa de los conos SPR y llevar el equipo a entre +2 °C y +8 °C.** Los reactivos pueden usarse inmediatamente.
2. Colocar en el instrumento los conos SPR “TBRA” y las galerías “TBRA”. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
3. El calibrador, identificado obligatoriamente como “S1”, se debe analizar por duplicado. El control identificado como “C1” se debe analizar en simple.
4. Mezcle el estándar y el control con un agitador tipo vórtex. Abrir los viales suavemente para evitar que se vuelquen.
5. Asegurarse de que el calibrador y el control no presentan burbujas.
6. **Para esta prueba, el volumen necesario de la prueba de calibrador y control es de 150 µL.**
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. La duración de la prueba es de **aproximadamente 43 minutos** para el calibrador y el control.
8. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. Después de completar la prueba, retire los SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Deseche los SPR y los cartuchos usados en un recipiente adecuado.

Inicio de un análisis de muestras

Para obtener unos resultados óptimos, consulte todos los párrafos de la sección **MUESTRAS**.
El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del análisis de muestras.

Si el tubo de muestra del paciente se conserva a +18 °C/+25 °C, la prueba puede iniciarse inmediatamente. Si el tubo de muestra del paciente se almacenó a +2 °C/+8 °C, equilibrar a +18 °C/+25 °C entre 30 minutos y 1 h 30 antes de su uso.

1. **Extraer del refrigerador el equipo conservado entre +2 °C y +8 °C y sacar los reactivos necesarios. Cerrar bien la bolsa de los conos SPR y llevar el equipo a entre +2 °C y +8 °C.** Los reactivos pueden usarse inmediatamente.
2. Colocar en el instrumento los conos SPR “TBRA” y los cartuchos “TBRA”. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
3. Mezclar los reactivos de estimulación (NIL, AG, MIT) con un mezclador tipo vórtex.
4. Abrir con cuidado los viales de los reactivos de estimulación para **evitar derrames** de reactivo, por ejemplo, utilizando un pañuelo de papel limpio con cada vial, y **en el orden siguiente: NIL, luego AG, luego MIT. Los viales de reactivos de estimulación se deben abrir lejos de otros viales de reactivos de estimulación abiertos para evitar la contaminación.**
5. Asegurarse de que los reactivos de estimulación no presenten burbujas.

6. Cargar los reactivos de estimulación.
7. Mezclar suavemente las muestras de sangre mediante al menos 10 inversiones del tubo hasta que se homogeneicen. **No mezclar con un agitador tipo vórtex.**
8. Verificar la ausencia de películas, coágulos, burbujas y espuma en los tubos de muestras.
9. Cargar los tubos de muestra abiertos.
10. **El volumen necesario para esta prueba es 3 x 300 µL.**
11. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
12. **El reactivo de estimulación y la distribución de las muestras se completarán en aproximadamente 14 minutos por muestra de paciente**.
13. Una vez que el software ha autorizado la descarga, descargar y cerrar los viales de reactivos de estimulación **(NIL → AG → MIT)** y los tubos de muestras, y volver a ponerlos a la temperatura requerida.
14. **La duración de la prueba es de aproximadamente 17 horas para la muestra del paciente. No abrir la sección mientras dure la prueba.**
15. Después de completar la prueba, retire los SPR y los cartuchos del instrumento.
16. Deseche los SPR y los cartuchos usados en un recipiente adecuado.

Control de calidad

Deberían llevarse a cabo controles de calidad adicionales (por ejemplo, perfil analítico de control de calidad, evaluación de calidad externa o ensayos de aptitud, etc.) conforme a las normas locales o los requisitos de acreditación, así como también conforme a los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

En cuanto al material de control de calidad (por ejemplo, VIDAS® IFNg QC PANEL) utilizado para evaluar la detección de IFN-γ humano, no es necesario estimularlo y el análisis se debe crear como **control de calidad externo**. Deben respetarse las siguientes condiciones:

- El software VIDAS® 3 debe ser la **versión 1.4.0 como mínimo** (o con una versión superior).
- **Cuando se cree el análisis**, seleccione la prueba "**TBRA**".
- **Dispensar 150 µL** de muestra en el pocillo de cada cartucho (si se hace a mano).

Para una valoración de calidad externa o ensayos de aptitud, las muestras de control de calidad no necesitan el paso de estimulación y el análisis se debe crear como **análisis de paciente**. Deben respetarse las siguientes condiciones:

- El software VIDAS® 3 debe ser la **versión 1.4.2 como mínimo** (o con una versión superior).
- **Cuando se cree el análisis**, seleccione la prueba "**TBQA**".
- **Dispensar a mano 150 µL** de muestra en el pocillo de cada cartucho.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa tras la incubación del sustrato con la enzima que puede estar unida al interior del dispositivo SPR. El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final.

Al final de la prueba, los resultados de la señal se guardan en el software.

Valores umbral e interpretación de los resultados

La interpretación de los resultados según el valor de la prueba se hace del modo indicado a continuación:

<table>
<tr><th>NIL (UI/mL)(1)</th><th>AG-NIL (UI/mL)(1)</th><th>MIT-NIL (UI/mL)(1)</th><th>Interpretación</th><th>Significación clínica</th></tr>
<tr><td rowspan="3">< 6,40</td><td>≥ 0,35 y ≥ 25 % NIL</td><td>Cualquiera</td><td>Positivo</td><td>Infección por M. tuberculosis probable</td></tr>
<tr><td rowspan="2">< 0,35
o bien
≥ 0,35 y < 25 % NIL</td><td>≥ 1,1</td><td>Negativo</td><td>Infección por M. tuberculosis NO probable</td></tr>
<tr><td>< 1,1</td><td>SIN DETERMINAR
MIT bajo(2)</td><td>No se puede determinar la probabilidad de infección por M. tuberculosis</td></tr>
</table>

NIL (UI/mL)(1)	AG-NIL (UI/mL)(1)	MIT-NIL (UI/mL)(1)	Interpretación	Significación clínica
≥ 6,40	Cualquiera		SIN DETERMINAR NIL alto(2)	No se puede determinar la probabilidad de infección por *M. tuberculosis*

(1) El software VIDAS® notifica los valores > 8,00 UI/mL como 8,00 UI/mL, sin que esto afecte a los resultados de las pruebas.

(2) Consultar la tabla siguiente para obtener más información:

Interpretación	Explicaciones posibles	Soluciones/acciones
SIN DETERMINAR MIT bajo	Es posible que no se hayan implementado correctamente el almacenamiento y la manipulación de muestras de sangre.	Recoger una muestra nueva y analizar según las instrucciones.
	La respuesta inmunitaria del paciente puede no ser suficiente para generar un resultado con el ensayo VIDAS® TB-IGRA.	Es probable que una prueba nueva dé la misma interpretación.
SIN DETERMINAR NIL alto	La muestra de sangre puede haber sido contaminada. Para obtener unos resultados óptimos, consulte todos los párrafos de la sección **MUESTRAS**.	Recoger una muestra nueva y analizar según las instrucciones.
	Los reactivos de estimulación pueden haberse contaminado durante la reconstitución o manipulación.	Desechar los viales y reconstituir viales nuevos según las instrucciones. Continuar con una prueba nueva utilizando una muestra nueva. Asegúrese de seguir las instrucciones descritas en el apartado Aviso conforme a las prácticas recomendadas de laboratorio.
	La respuesta inmunitaria del paciente puede generar una respuesta elevada con interferón gamma.	Es probable que una prueba nueva dé la misma interpretación.

Estos resultados son poco comunes (ver la Tabla 7: Resultados indeterminados) y pueden estar relacionados con el estado inmunitario de la persona analizada o con un problema técnico (por ejemplo, manipulación o almacenamiento inadecuados de las muestras o los reactivos).

Trazabilidad metrológica

El test VIDAS® TB-IGRA se ha calibrado respecto al Estándar Internacional de la OMS para el interferón γ humano recombinante (rHuIFN-γ) n.º Gxg01-902-535.

El instrumento muestra los resultados del ensayo VIDAS® TB-IGRA en un rango de 0,00 a 8,00 UI/mL.

El sistema VIDAS® 3 interpreta los resultados de los pacientes de la siguiente manera:
- El RFV de una prueba (NIL, AG y MIT) se coloca matemáticamente en una curva de calibración.
- Las concentraciones de NIL, AG-NIL y MIT-NIL en UI/mL y la interpretación clínica final aparecen indicadas en la hoja de resultados.

Límites de la prueba

- Pueden existir interferencias con determinadas muestras que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.
- Los resultados que no concuerden con la historia clínica del paciente pueden deberse a un mantenimiento inadecuado del instrumento (consulte el Manual de usuario del instrumento).

- Los resultados que no se correspondan con el historial clínico del paciente pueden deberse a una preparación o manipulación inadecuadas de las muestras (véase la sección Muestras) o a una manipulación inadecuada de los reactivos de estimulación (véase la sección Reconstitución de reactivos).
- Los resultados obtenidos de pacientes que presentan funciones inmunitarias dañadas o alteradas, como las descritas a continuación, deben interpretarse con precaución:
  - Muestras de sangre de pacientes que presentan infección por VIH o sida,
  - Muestras de sangre de pacientes que hayan recibido tratamiento con inmunosupresores para un trasplante, u otros que hayan recibido fármacos inmunosupresores (por ejemplo, corticoesteroides, metotrexato, azatioprina, quimioterapia oncológica),
  - Muestras de sangre de pacientes con otras afecciones clínicas, tales como diabetes, silicosis, insuficiencia renal crónica y trastornos hematológicos (por ejemplo, leucemia y linfomas),
  - Muestras de sangre de pacientes con otros tumores malignos específicos (por ejemplo, carcinoma de cabeza y cuello o cáncer de pulmón).
  - Muestras de sangre de pacientes con enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso multisistémico, síndrome de Sjogren, artritis juvenil, o polimiositis y dermatomiositis, entre otras).

  Además, no se han evaluado de forma extensa las características de rendimiento de la prueba en estas poblaciones.
- Las características de rendimiento de la prueba no se han evaluado de forma extensa en personas menores de 18 años (consulte el apartado Rendimiento clínico).
- Los resultados obtenidos con muestras de mujeres embarazadas y pacientes jóvenes (< 2 años de edad) deben interpretarse con precaución, ya que no se han evaluado las características de rendimiento de la prueba en estas poblaciones.
- Si el estado clínico es indeterminado “SIN DETERMINAR MIT bajo” o “SIN DETERMINAR NIL alto”, no pueden utilizarse los valores de los resultados de NIL, AG-NIL y MIT-NIL.
- Los antígenos presentes en el reactivo de estimulación AG se derivan de las proteínas de *M. tuberculosis* ESAT-6 (diana de antígeno de secreción precoz de 6-kDa) y de las CFP-10 (proteína de filtrado de cultivo-10). Estas proteínas las comparten todas las especies del complejo *M. tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, y *M. caprae*), mientras que no se encuentran en las cepas del BCG y en la mayoría de las especies de NTM (micobacterias no tuberculosas). Sin embargo, otras micobacterias que contienen homologas de ESAT-6 y CFP-10 (como *M. marinum*, *M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. flavescens*, *M. leprae*) podrían dar resultados positivos con el test VIDAS® TB-IGRA.[11-14] No se han estudiado las infecciones por NTM en cuanto a la reactividad cruzada con el test VIDAS® TB IGRA. No obstante, se analizaron siete pacientes infectados con *M. kansasii* (1), *M. avium* (3), *M. intracellulare* (2) o *M. chelonae* (1) recopilando tres muestras por paciente. De las 21 muestras analizadas, solo una muestra de un paciente infectado con *M. intracellulare* dio un resultado positivo cerca del umbral. Todos los demás pacientes arrojaron resultados negativos con las muestras analizadas restantes (20/21). Por consiguiente, las muestras de pacientes infectados con *M. intracellulare* podrían producir resultados falsos positivos ocasionales.

Prestaciones

Los estudios realizados con el ensayo VIDAS® TB-IGRA han arrojado los resultados siguientes.

Intervalo de medición analítica (IMA)
El intervalo de medición analítica (IMA) es el intervalo de valores correspondiente a los límites de rendimiento aceptables (precisión y linealidad).

El AMI del ensayo VIDAS® TB-IGRA es de 0,10 UI/mL a 8,00 UI/mL.

Linealidad
La linealidad se evaluó conforme a las recomendaciones del documento EP06-A del CLSI.

El ensayo VIDAS® TB-IGRA es lineal entre 0,10 UI/mL y 8,00 UI/mL.

Límites de detección

Límite de blanco (LoB)	0,06 UI/mL
Límite de detección (LoD)	0,08 UI/mL
Límite de cuantificación (LoQ)	0,10 UI/mL

Los valores de LoB, LoD y LoQ se determinaron conforme a las recomendaciones del documento EP17-A2 del CLSI.

El límite del blanco (LoB) es la concentración por debajo de la cual se encuentran el 95% de las muestras sin analitos.

El límite de detección (LoD) es la concentración de analito mínima de una muestra que puede distinguirse de la muestra sin analitos con una probabilidad del 95% (el resultado observado es mayor que el LoB con una probabilidad del 95%).

El límite de cuantificación (LoQ) es la concentración más baja de analito que se puede detectar y medir con un nivel aceptable de precisión. En el caso de la prueba VIDAS® TB-IGRA, el nivel aceptable de precisión se corresponde con una precisión intralote fijada en el 20 % del CV.

Efecto Hook
No se encontró efecto Hook hasta concentraciones de IFN-γ hasta 150 000 UI/mL.

Precisión analítica
Se realizó un estudio de precisión analítica de acuerdo con las recomendaciones del documento EP05-A3 del CLSI. Este estudio de precisión solo evaluó la precisión del ensayo IFN-γ en VIDAS® TB-IGRA.

Se analizó en el instrumento VIDAS® 3 una serie de muestras de plasma enriquecidas que representaban diferentes niveles de concentración de IFN-γ en el IMA para incluir las principales fuentes de variabilidad que se enumeran a continuación: repetibilidad, sesión, día, lote e instrumento.

Se calculó la repetibilidad (precisión intralote, intraanálisis, intrainstrumento) de cada muestra.

Se calculó la reproducibilidad (precisión interanálisis, interdías, interlotes, interinstrumentos) de cada muestra.

Los cálculos de precisión obtenidos con el instrumento VIDAS® 3 se muestran en la siguiente tabla como guía.

Muestra	N	Media (UI/mL)	Repetibilidad Precisión intraanálisis		Precisión interdías		Precisión interlotes		Precisión interinstrumentos	
			Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
TBRA001	144	0,14	0,01	6,1	0,01	6,9	0,02	11,0	0,02	11,0
TBRA008	144	0,17	0,01	6,7	0,01	7,1	0,02	10,1	0,02	10,1
TBRA002	144	0,25	0,02	6,0	0,02	6,6	0,02	9,2	0,02	9,2
TBRA003	144	0,38	0,02	4,0	0,02	5,0	0,03	7,5	0,03	7,5
TBRA004	144	0,89	0,03	3,5	0,03	3,9	0,06	6,3	0,06	6,3
TBRA005	144	1,78	0,07	3,9	0,07	4,1	0,10	5,8	0,10	5,8
TBRA006	142	3,30	0,13	4,0	0,16	4,8	0,22	6,7	0,22	6,7
TBRA007	144	6,86	0,31	4,5	0,34	4,9	0,52	7,5	0,52	7,5

Precisión
Se realizó un estudio en tres lotes de reactivos para evaluar la veracidad del test IFN-γ para VIDAS® TB-IGRA utilizando diferentes niveles del estándar internacional de la OMS de interferón gamma humano recombinante (rHuIFN-γ) n.º Gxg01-902-53. En todos los niveles de la muestra, la veracidad varía entre el -2 % y el +6 %.

La veracidad se combinó con los cálculos de precisión total intralaboratorio para determinar la exactitud. En todos los niveles de la muestra, la precisión varía entre el 13 % y el 25 %.

Especificidad analítica
Reactividad cruzada

La especificidad analítica del ensayo VIDAS® TB-IGRA se ha establecido mediante el análisis de componentes de reacciones cruzadas conforme a las recomendaciones del documento EP7-Ed3 del CLSI.

La reactividad cruzada se evaluó mediante la sobrecarga de las muestras de plasma con un valor de dosis de 0,30 UI/mL y 5,00 UI/mL de IFN-γ con compuestos de reactividad cruzada.

Los resultados de este estudio se muestran en la siguiente tabla.

Sustancia analizada	Concentración analizada ng/mL	Reactividad cruzada %
IL2	10	No se observaron interferencias hasta la concentración analizada
IL4	5	
IL5, IL6, IL10, IL12	100	
TNF-α	5	
IFN-α, IFN-β	50	
Il1α, IL1β, IL3	100	

Estudio de interferencias farmacológicas y otras sustancias con capacidad interferente
No se ha probado la posible interferencia de fármacos de uso común (consulte el apartado Limitaciones de la prueba).

Se han estudiado las posibles interferencias de otras sustancias conforme a las recomendaciones del documento EP7-Ed3 del CLSI.

Se evaluaron las interferencias mediante una sobrecarga de las muestras de plasma con un valor de dosis de 0,3 UI/mL y 5 UI/mL de IFN-γ con compuestos de reactividad cruzada.

No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones que se indican a continuación:

Sustancia analizada	Concentración máxima
Hemoglobina	10 g/L (620 µmol/L)
Albúmina humana	60 g/L
Triglicéridos	30 g/L
Bilirrubina (conjugado)	0,4 g/L (475 µmol/L)
Bilirrubina (no conjugado)	0,4 g/L (684 µmol/L)
Proteínas totales	93 g/L
Anticuerpos humanos antirratón (HAMA)	2 µg/mL
Factor reumatoide	800 UI/mL

Por diseño y debido a la etapa de estimulación, los resultados pueden verse afectados por factores y/o fármacos que pueden aumentar el número de linfocitos T circulantes o disminuir la reactividad de los linfocitos T.

Reproducibilidad de los resultados cualitativos / Precisión
La precisión del ensayo VIDAS® TB-IGRA se evaluó mediante un estudio multicéntrico. Las muestras se tomaron en tres centros diferentes y se analizaron en tres laboratorios diferentes. Las pruebas fueron realizadas por varios operadores con tres lotes de producto diferentes del ensayo VIDAS® TB-IGRA en tres instrumentos diferentes.

Se incluyeron 55 sujetos en total, entre los que se incluyó a trabajadores sanitarios, pacientes con indicios de TB o antecedentes de pruebas positivas asociadas a la TB. Se seleccionaron sujetos que pudieran arrojar resultados positivos y negativos para cubrir el intervalo de medición de la prueba.

Se obtuvieron seis tubos de sangre y hasta seis resultados de cada sujeto. Los sujetos con menos de cuatro resultados se excluyeron del análisis de datos. Se atribuyó un estado a cada uno de los sujetos de la manera siguiente:
- Concordantes positivos si al menos cuatro muestras dieron un resultado positivo,
- Concordantes negativos si al menos cuatro muestras dieron un resultado negativo,
- Discordante si se obtuvieron menos de cuatro resultados concordantes.

No se observaron resultados indeterminados.

El porcentaje de sujetos concordantes fue del **98,2 %** (54/55), 35 sujetos fueron concordantes negativos, 19 fueron concordantes positivos y 1 fue discordante.

En total, se analizaron 323 muestras y el 94,4 % (305/323) fueron concordantes con el estado del sujeto. Véase la Tabla 1 para obtener más detalles.

Tabla 1: Resumen del estudio de precisión

Estado del sujeto	Concordante/total	Número de sujetos	Número de muestras analizadas	Número de muestras concordantes con el estado
Concordante negativo	6/6	30	180	180
	5/6	2	12	10
	4/6	1	6	4
	4/5	2	10	8
Concordante positivo	6/6	13	78	78
	5/6	1	6	5
	4/6	2	12	8
	4/5	1	5	4
	4/4	2	8	8
Discordante	3/6	1	6	N/A
Total		55	323	305

Rendimiento clínico

Las características de rendimiento clínico del test VIDAS® TB-IGRA se evaluaron en dos poblaciones: a) pacientes con TB activa (ATB) y b) personas con riesgo mixto de infección por Mtb (MRTI) (véase la Tabla 2).

Como ensayo comparativo, se utilizó el ensayo QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT®-Plus).

No existe un método de referencia ni prueba estándar de uso recomendado para el diagnóstico de la infección por TB latente (ITBL), mientras que el cultivo se reconoce como estándar para la TB activa. En consecuencia:

- Se calculó la **sensibilidad clínica** en la población de TB activa.
- Se calcularon unas prestaciones similares a la **especificidad** (en adelante, especificidad) usando datos de donantes de sangre incluidos en una zona de baja endemia. Aunque no es posible descartar una infección de TB latente con absoluta certeza, se puede considerar que estos individuos tienen un nivel de riesgo muy bajo de exposición a la TB.
- Se calculó el **porcentaje de concordancia negativa (NPA) y el porcentaje de concordancia positiva (PPA)** en relación con el test QFT®-Plus en la población del riesgo mixto (incluidos los donantes de sangre).

Tabla 2: Resumen de la evaluación de las prestaciones clínicas del ensayo VIDAS® TB-IGRA

Población	Prestaciones	Descripción de la población
TB activa (ATB)	Sensibilidad clínica	Pacientes con TB activa confirmada por cultivo
Riesgo mixto de infección por Mtb (RMIT)	NPA* y PPA*	Sujetos clasificados en dos grupos en función de los factores de riesgo de exposición a la Mtb: • Riesgo bajo y medio (incluidos los donantes de sangre que participaron para la especificidad), • Riesgo alto (es decir, casos de contacto con TB).
Subpoblación MRTI: Donantes de sangre	Especificidad	Donantes de sangre (riesgo muy bajo de exposición a la TB)

*En relación con QFT®-Plus (con ELISA por QIAGEN®)

1. Sensibilidad clínica

Se evaluó la sensibilidad del ensayo VIDAS® TB-IGRA con **200 pacientes de TB activa confirmados** en 10 centros de todo el mundo, en países con baja incidencia de la TB (Francia, Reino Unido, EE. UU.) y países con una alta incidencia de TB (Sudáfrica y México). Los participantes del estudio resultaron VIH negativos y no habían recibido más de 15 días de tratamiento contra la tuberculosis en el momento de la obtención de sangre.

Las muestras de cada paciente se analizaron en simple con los ensayos VIDAS® TB-IGRA y QFT®-Plus.

La sensibilidad fue del **97,5 %** (193/198) con el test VIDAS® TB-IGRA y del 80,7 % (146/181) para el test QFT®-Plus (consulte la Tabla 3).

La prueba VIDAS® TB-IGRA dio más resultados positivos verdaderos, menos resultados falsos negativos y menos resultados indeterminados que la prueba QFT®-Plus.

Tabla 3: Sensibilidad clínica

	VIDAS® TB-IGRA	QFT®-Plus
Positivo	193	146
Negativo	5	35
Total*	198	181
Indeterminado	2	19
Sensibilidad* [IC del 95%]	97,5 % (193/198) [94,2; 99,2] %	80,7 % (146/181) [74,3; 85,8] %

*Con la exclusión de los resultados indeterminados. Ver más detalles en la Tabla 7.

[IC del 95%]: Intervalo de confianza del 95 %.

2. Especificidad

La especificidad del test VIDAS ®TB-IGRA se evaluó en **125 donantes de sangre** seleccionados en un centro de Francia (zona de baja endemia).

Las muestras de cada paciente se analizaron en simple con los ensayos VIDAS® TB-IGRA y QFT®-Plus.

La especificidad, calculada a partir de datos de donantes de sangre, fue del **97,6 %** (122/125) con el test VIDAS® TB-IGRA y del 95,2 % (119/125) con el test QFT®-Plus (véase la Tabla 4).

Tabla 4: Especificidad en donantes de sangre

	VIDAS® TB-IGRA	QFT®-Plus
Positivo	3	6
Negativo	122	119
Total*	125	125
Indeterminado	0	0
Especificidad [IC del 95%]	97,6 % (122/125) [93,1; 99,5] %	95,2 % (119/125) [89,8; 98,2] %

*Excluyendo los resultados indeterminados. Ver más detalles en la Tabla 7.

3. Resultados en la población de riesgo mixto

La población de riesgo mixto, seleccionada en 14 centros de todo el mundo, incluye 1460 sujetos divididos en dos grupos en función del riesgo de exposición a la Mtb (véanse los factores demográficos en la Tabla 6). Las muestras de cada sujeto se analizaron en simple con los tests VIDAS® TB-IGRA y QFT®-Plus.

El grupo de riesgo bajo y medio contiene sujetos que declaran no haber tenido contacto con ningún enfermo de TB activa. Esto incluye a los donantes de sangre del grupo de especificidad y otros perfiles de sujetos sometidos a cribado de ITBL conforme a las pautas internacionales.[15] En cambio, el grupo de riesgo alto contiene solo casos de contacto con TB, para los que la exposición a Mtb es segura. Por lo tanto, los casos de contacto con tuberculosos (en el grupo de riesgo alto) tienen más probabilidades de infectarse que los sujetos del grupo de riesgo bajo y medio. A su vez, se espera que haya más sujetos con un resultado positivo para IGRA en el grupo de riesgo alto que en el grupo de riesgo bajo y medio.

El NPA y el PPA de los dos grupos se calculó por separado y del modo que se muestra en la Tabla 5:

- El NPA descendió del 93,7 % del grupo de riesgo bajo y medio al 76,9 % del grupo de riesgo alto, mientras que
- el PPA pasó del 80,0 % del grupo de riesgo bajo y medio al 95,7 % en el grupo de riesgo alto.

Es decir, en el grupo en el que la infección tuberculosa era más probable:

- Resultó positiva una mayor proporción de sujetos con ambos tests, lo que condujo a un mejor PPA en este grupo.
- Se observó una mayor proporción de sujetos positivos con VIDAS® TB-IGRA y negativos con QFT-Plus®, lo que condujo a un NPA inferior en este grupo.

Tabla 5: Resultados en la población de riesgo mixto

	Número de sujetos		VIDAS® TB-IGRA	QFT®-Plus
Riesgo bajo y medio	1012*	Positivo	104	55
		Negativo	908	957
		NPA	93,7 % (897/957) [92,0; 95,1] %	
		PPA	80,0 % (44/55) [67,6; 88,4] %	
Riesgo alto (es decir, casos de contacto)	447	Positivo	239	187
		Negativo	208	260
		NPA	76,9 % (200/260) [71,4; 81,6] %	
		PPA	95,7 % (179/187) [91,7; 98,1] %	

*Con la exclusión de los resultados indeterminados. Ver más detalles en la Tabla 7.

Tabla 6: Población de riesgo mixto - Factores demográficos

Población de riesgo mixto (N=1459)*		Número (%)/Estadísticas
Sexo	Mujer	946 (64,8 %)
	Hombre	513 (35,2 %)
Edad (años)	Rango	5-88
	Media	38
Vacunado del BCG	Sí	533 (36,5 %)
	No	627 (43,0 %)
	Desconocida	299 (20,5 %)
VIH-positivo**	Sí	22 (1,5 %)
	No	1209 (82,9 %)
	Desconocida	228 (15,6 %)

*Con la exclusión de los resultados indeterminados. Ver más detalles en la Tabla 7.

**Debido a la baja frecuencia, no se calculó ningún rendimiento del subgrupo VIH positivo.

4. Resultados indeterminados

La frecuencia de los resultados indeterminados fue diferente en las dos poblaciones. Los datos se resumen en la Tabla 7.

Tabla 7: Resultados indeterminados

	TB activa (N=200)		RMIT (N=1460)		Todas las cohortes (N=1660)	
	Número	%	Número	%	Número	%
VIDAS® TB-IGRA	2	1.0	0	0,0	2	0,1*
QFT®-Plus	19	9,5	1	0,1	20	1,2*

*El índice de resultados indeterminados fue estadísticamente inferior (α = 5 %) con el ensayo VIDAS® TB-IGRA que con el ensayo QFT®-Plus (valor p = 0,0001).

Los dos resultados indeterminados observados con el ensayo VIDAS® TB-IGRA se debieron a un valor de NIL alto. Los 20 resultados indeterminados observados con el ensayo QFT®-Plus se debieron a un valor de MIT-NIL bajo.

5. Distribución de los valores observados por población obtenidos con el ensayo VIDAS® TB-IGRA

Se calcularon los diferentes niveles de IFN-γ en las diferentes poblaciones. Los niveles observados de NIL, AG-NIL y MIT-NIL se muestran en las Figuras 1, 2 y 3. Estos pueden considerarse valores típicos de las diferentes poblaciones.

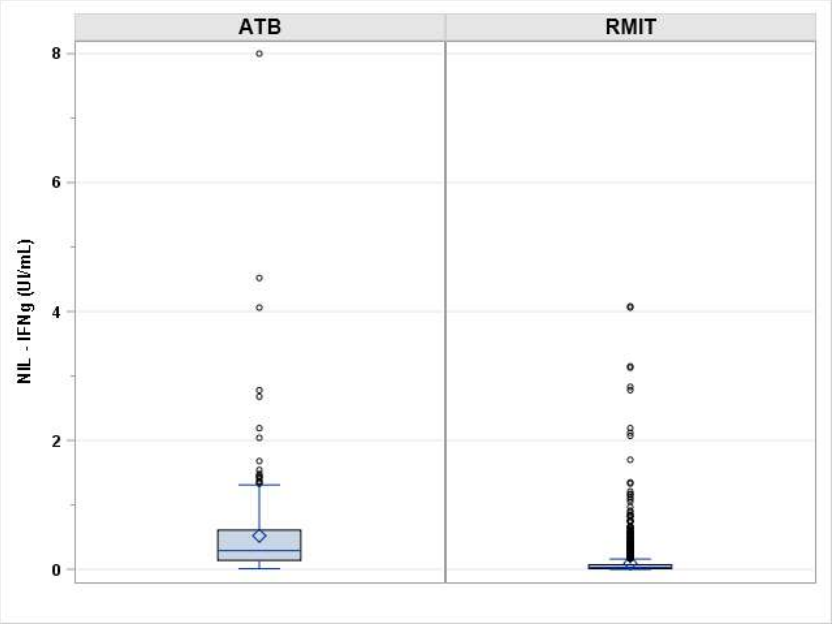


Figura 1: Distribución de los valores de NIL obtenidos con el ensayo VIDAS® TB-IGRA

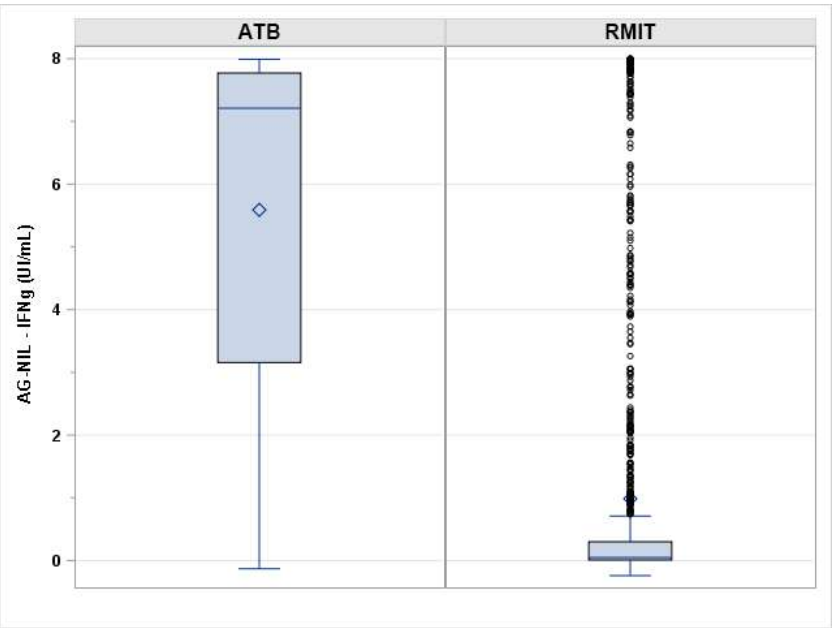


Figura 2: Distribución de los valores de AG-NIL obtenidos con el ensayo VIDAS® TB-IGRA

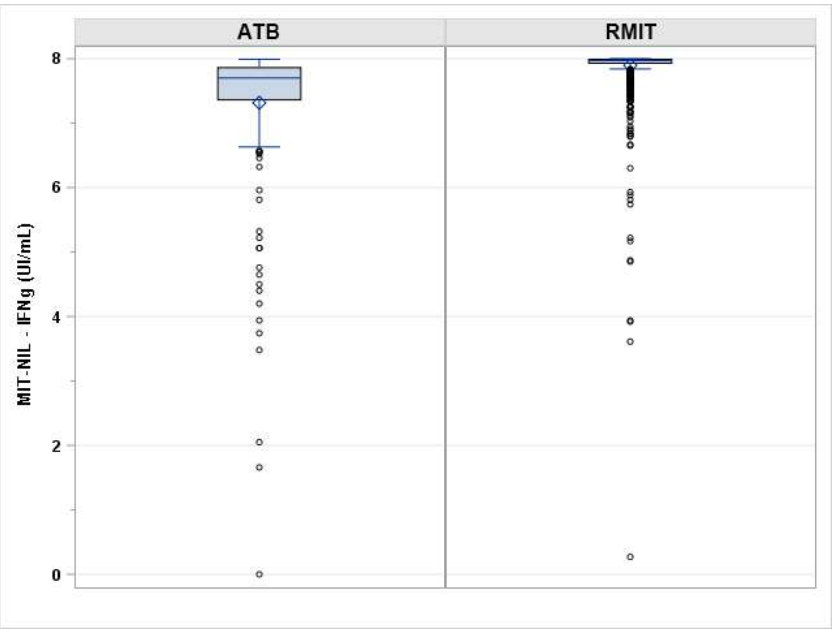


Figura 3: Distribución de los valores de MIT-NIL obtenidos con el ensayo VIDAS® TB-IGRA

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs sustainable development goals. GWHO 2018, IGO LCB-N-S 3. Who Report 2018.
2. N.M. Parrish, J.D. Dick and W.R. Bishai - Mechanisms of latency in *Mycobacterium tuberculosis* - *Trends Microbiol.* 6**(3)** (1998) 107–112.
3. Y. Zhang - Persistent and dormant tubercle bacilli and latent tuberculosis - *Front Biosci* 9 (2004) 1136–1156.
4. P. Piccini, *et al.* - Clinical peculiarities of tuberculosis - *BMC Infect Dis* [Internet] 2014;14(Suppl1):S4.
5. T. Mori *et al.* - Specific detection of tuberculosis infection: an interferon-gamma-based assay using new antigens - *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Jul 1;170**(1)**: 59-64.
6. L.Richeldi - An update on the diagnosis of tuberculosis infection - *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Oct 1; 174**(7)**: 736-42
7. Petruccioli, E., *et al*. VIDAS® TB-IGRA reagents induce a CD4(+) and CD8(+) T-cell IFN-gamma response for both TB infection and active TB. *Int J Tuberc Lung Dis*.(2022) 26(1): 65-68.
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION, Latent TB Infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management, 2018, WHO/CDS/TB/2018.4.
9. G.Sulis *et al* - Recent developments in the diagnosis and management of tuberculosis - *NPJ Prim Care Respir Med.* 2016; 26: 16078.
10. WORLD HEALTH ORGANIZATION, USE OF ANTICOAGULANTS IN DIAGNOSTIC, LABORATORY INVESTIGATIONS, 2002, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2
11. Andersen, P. *et al.* - Specific immune-based diagnosis of tuberculosis - *Lancet.* (2000) 356(9235): 1099-1104.
12. Geluk, A. *et al.* - Identification and characterization of the ESAT-6 homologue of *Mycobacterium leprae* and T-cell cross-reactivity with *Mycobacterium tuberculosis* - *Infect Immun* (2002) 70(5): 2544-2548.
13. Geluk, A. *et al.* - Immunological crossreactivity of the *Mycobacterium leprae* CFP-10 with its homologue in *Mycobacterium tuberculosis* - *Scand J Immunol* (2004) 59(1): 66-70.
14. Van Ingen, J. *et al.* - Region of difference 1 in nontuberculous *Mycobacterium* species adds a phylogenetic and taxonomical character - *J Bacteriol* (2009) 191(18): 5865-5867.
15. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: *World Health Organization*; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación
	Medida obligatoria: Guantes

Símbolo	Significado
	No reutilizar
	Aviso

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2021-02	053331-01	N/A	No aplica (primera modificación)
2021-04	053331-02	Cambio técnico	Uso previsto Resumen y explicación Muestras Procedimiento\Inicio de un análisis de muestras Límites de la prueba Rendimiento clínico
2023-04	053331-03	Cambio técnico	Principio / Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos / Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados / Precauciones de utilización / Muestras / Inicio de un análisis de muestras / Control de calidad / Resultados e interpretación / Límites de la prueba
2023-11	053331-04	Cambio técnico	Resumen y explicación / Aviso (añadido) / Principio / Contenido del kit(60 pruebas) / Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados / Precauciones de utilización / Muestras / Procedimiento / Resultados e interpretación / Límites de la prueba / Prestaciones / Rendimiento clínico / Referencias bibliográficas / Tabla de símbolos
2025-02	053331-05	Cambio técnico	Muestras / Resultados e interpretación / Rendimiento clínico

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales.

QuantiFERON y QFT son marcas registradas o pendientes de registro del grupo QIAGEN.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen sobre seguridad y funcionamiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOMÉRIEUX

REF 423077

053546 - 01 - 2021-02

ES

VIDAS® DENGUE NS1 Ag (DEAG)

IVD

Uso previsto

VIDAS® DENGUE NS1 Ag (DEAG) es una prueba cualitativa automatizada para su uso en los instrumentos de la familia VIDAS® para la detección del antígeno del dengue NS1 en suero humano mediante la técnica ELFA (Ensayo de fluorescencia ligado a enzimas). Está indicada para utilizarla como una ayuda en el diagnóstico de pacientes con síntomas clínicos indicativos de infección por dengue.

Resumen y explicación

El virus del dengue (DENV) pertenece a la familia *Flaviviridae* y se transmite a los humanos por los mosquitos *Aedes*. El DENV se divide en cuatro serotipos: DEN-1, DEN-2, den-3 y DEN-4. El diagnóstico clínico de la infección por DENV se basa principalmente en síntomas inespecíficos (dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor retroorbitario, náuseas, vómitos y trombocitopenia).[1,2] El diagnóstico de laboratorio basado en métodos directos o indirectos se utiliza para confirmar el diagnóstico de dengue.[3]

Durante la fase inicial (menos de 5-7 días después del inicio), se prefieren las técnicas de diagnóstico directo, como la identificación del ácido nucleico vírico o el antígeno NS1. La combinación de la detección de NS1 con la prueba serológica de IgM en el diagnóstico habitual de la infección por DENV puede ayudar a mejorar la precisión del diagnóstico de dengue.[4-7] Después de 5-7 días, es frecuente utilizar las pruebas serológicas, basadas en la respuesta inmunitaria del huésped a la infección del virus (IgM o IgG).[7] El momento de la aparición y duración de estos biomarcadores depende de si el paciente está experimentando una infección por DENV primaria o secundaria. Durante la infección primaria, la respuesta de los anticuerpos a la infección por DENV con IgM suele ser detectable a principios del inicio de los síntomas y persiste durante 2-3 meses; el IgG frente al dengue aparece pocos días después de la IgM y persiste durante años. Durante la infección secundaria, las IgG frente al dengue aparecen antes y las IgM tienen una cinética similar a la de la infección primaria pero a un nivel más bajo.[2]

Las pruebas VIDAS® permiten la detección del antígeno NS1 (DEAG), los anticuerpos Anti-Dengue IgM (DENM) y los anticuerpos Anti-Dengue IgG (DENG). El análisis global de la prueba VIDAS® es útil para establecer el diagnóstico de dengue en las diferentes fases de la infección, como se muestra en la siguiente tabla:

Fase de infección por dengue	VIDAS® DENGUE NS1 Ag (DEAG)	VIDAS® Anti-DENGUE IgM (DENM)	VIDAS® Anti-DENGUE IgG (DENG)
Sin tratamiento previo	NEG	NEG	NEG
Infección aguda	POS	POS/NEG	POS/NEG
Infección post-aguda	NEG	POS	POS
Recuperación	NEG	NEG	POS

NEG = negativo

POS = positivo

Principio

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en dos etapas con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

Después del paso de dilución del suero, el antígeno del dengue NS1 es capturado por un anticuerpo monoclonal específico de los 4 serotipos que recubre el interior de la pared del cono SPR. Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Durante el segundo paso, el antígeno es detectado específicamente por anticuerpos monoclonales específicos de los 4 serotipos conjugados con fosfatasa alcalina. Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. La intensidad de la fluorescencia es proporcional al nivel de antígeno presente en la muestra.

Al finalizar la determinación, el instrumento calcula automáticamente los resultados conforme al estándar S1 memorizado, y con ello se obtiene un valor en la prueba. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas)

60 cartuchos[a] (DEAG)	STR	Listo al empleo.
60 conos SPR (DEAG) 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Interior de los conos SPR recubiertos con el anticuerpo monoclonal de ratón antígeno anti-NS1 del virus del dengue.
Estándar[b] (DEAG) 1 x 1,5 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Tampón con proteína recombinante del dengue NS1 + estabilizador de origen animal + conservante. Los datos de la tarjeta MLE indican el intervalo aceptable en ["Relative Fluorescence Value" ("Standard (S1) RFV Range"), valor de fluorescencia relativo (Intervalo de RFV estándar (S1))].
Control positivo[b] (DEAG) 1 x 1,1 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Tampón con proteína recombinante del dengue NS1 + estabilizador de origen animal + conservante. Los datos de MLE indican el intervalo aceptable ["Control C1 (+) Test Value Range", intervalo de valor de dosis de control C1 (+)] como un índice.
Control negativo[b] (DEAG) 1 x 1,1 mL (líquido)	C2	Listo al empleo. Suero humano negativo* + conservante. Los datos de la tarjeta MLE indican el intervalo aceptable ["Control C2 Test Value Range", intervalo de valor de dosis de control C2] como un índice.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
Ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com/techlib		

*Se ha comprobado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, anti-VIH2 y de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, puesto que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de estos, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso.

[a] **PELIGRO** **ATENCIÓN**

EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

[b] **ATENCIÓN**

EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro

- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El interior del cono SPR se recubre durante la fabricación con el anticuerpo monoclonal del antígeno anti-DENV NS1. Cada cono SPR está identificado con el código “DEAG”. Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho DENGUE NS1 Ag (DEAG)
El cartucho contiene dietanolamina y azida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.[(a)]

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra: dispense 200 µL de estándar, control o muestra.
2	Diluyente de la muestra: tampón + detergente + estabilizador de origen animal + conservante.
3-4-5	Tampón de lavado: tampón + detergente + conservante.
6	Conjugado: tampón con anticuerpos monoclonales de antígeno anti-NS1 marcados con fosfatasa alcalina específicos para los 4 serotipos + estabilizador de origen animal + conservante.
7-8-9	Tampón de lavado: tampón + detergente + conservante.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + conservante.

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipetas y/o micropipetas de un solo uso para dispensar los volúmenes adecuados.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional por parte de personal de laboratorio cualificado en laboratorios clínicos.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**

- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar componentes visiblemente deteriorados.
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Los reactivos para pruebas VIDAS® DENGUE NS1 Ag (DEAG) solo deben usarse con instrumentos de la familia VIDAS®.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Guarde el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, comprobar que las bolsas de los conos SPR estén cerradas correctamente e intactas. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Tipo de muestra y recogida

Suero humano

Tipos de tubos validados

- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel separador

Puesto que algunos tubos de muestras pueden contener substancias susceptibles de producir interferencias en los resultados de esta prueba, se aconseja validarlos antes de usarlos.

Nota: los resultados de los tubos de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los aditivos y materiales empleados.

Cada laboratorio es responsable de validar el tipo de tubo de muestra empleado, así como de seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

Preparación de la muestra

El documento WHO/DIL/LAB/99.1 actual incluye recomendaciones para la preparación de las muestras. [8]

Seguir las recomendaciones de uso del fabricante del tubo antes de usar tubos de muestras.

La etapa preanalítica, incluida la preparación de las muestras de sangre, es un paso esencial cuando se realizan análisis clínicos. De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, este paso se realiza bajo la responsabilidad del director del laboratorio.

Un tiempo de coagulación insuficiente puede provocar la formación de fibrina con microcoágulos que son invisibles a simple vista. La presencia de fibrina, glóbulos rojos o partículas en suspensión puede producir resultados erróneos.

Se deben centrifugar las muestras que contienen partículas de fibrina en suspensión o estroma de eritrocito antes de efectuar las pruebas.

Para las muestras de suero, comprobar que se ha formado completamente el coágulo antes de la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de pacientes tratados con anticoagulantes o agentes trombolíticos, pueden presentar un aumento de los tiempos de coagulación.

Preparación de muestras conservadas mediante congelación:
Después de descongelar, todas las muestras deben agitarse correctamente antes de efectuar las pruebas. Mezclar con un agitador de tipo vórtex. Si es necesario, aclarar las muestras mediante centrifugación antes de efectuar las pruebas (20 minutos a 2000 g o 10 minutos a 3900 g).

Estabilidad de la muestra
- En los tubos primarios cerrados: durante un máximo de 4 horas a +18 °C/+25 °C o 48 horas a +2 °C/+8 °C.
- Después de separar el suero:
  - 48 horas a +2 °C/+8 °C
  - 2 meses a -31 °C/-19 °C con un máximo de 3 ciclos de congelación/descongelación.

Interferencias relacionadas con la muestra
Es aconsejable no utilizar muestras hemolizadas, lipémicas o ictéricas y, si es posible, extraer una nueva muestra.

Consultar los compuestos analizados en la sección **RESULTADOS - Estudio de interferencias farmacológicas y otras sustancias con capacidad interferente**.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:
1. De acuerdo con el instrumento utilizado, escanear los códigos de barras PTC que se pueden descargar desde www.biomerieux.com/techlib. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando el estándar incluido en el kit, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada **56 días**. Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El estándar identificado como S1 se debe analizar por **duplicado**. El valor estándar debe estar comprendido en el intervalo RFV (“Relative Fluorescence Value”, esto es, valor de fluorescencia relativo) fijado. En caso contrario, calibrar de nuevo utilizando S1.

Controles del kit
Cada kit de VIDAS® DENGUE NS1 Ag (DEAG) contiene dos controles. Estos controles deben utilizarse cuando se abra una nueva caja con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente

verificada con la ayuda de estos controles. El instrumento solo podrá comprobar los valores de control si están identificados con C1 o C2.

Nota: Cualquier otro uso del control del kit queda bajo la responsabilidad del cliente.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Procedimiento

1. **Extraer del refrigerador el kit conservado a +2 °C/+8 °C y sacar los reactivos necesarios. Después de cada utilización, vuelva a sellar correctamente la bolsa y vuelva a guardar el kit completo a 2-8 °C. Dejar durante 30 minutos a +18 °C/+25 °C antes de usar.**
2. Utilizar un cartucho “DEAG” y un cono SPR “DEAG” para cada muestra, control o estándar que vaya a analizar. Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los conos SPR necesarios.
3. La prueba es identificada en el instrumento por el código “DEAG”. El estándar debe identificarse como “S1” y analizarse por duplicado. Los controles identificados con “C1” o “C2” se deben analizar una sola vez.
4. Si es necesario, aclarar las muestras por centrifugación.
5. Agite el estándar y los controles con un agitador tipo vórtex.
6. Para obtener unos resultados óptimos, consulte todos los párrafos de la sección **MUESTRAS**.
7. Antes de pipetear, compruebe que las muestras, el estándar y los controles no presentan burbujas.
8. **El volumen necesario para esta prueba de estándar, controles y muestras es 200 µL.**
9. Inserte los conos SPR “DEAG” y los cartuchos “DEAG” en el instrumento. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
10. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
11. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
12. La duración de la prueba es de **aproximadamente 60 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
13. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Control de calidad

Es posible realizar controles de calidad adicionales conforme a las normas locales o los requisitos de acreditación, así como conforme a los requisitos definidos en el procedimiento de control de calidad del laboratorio.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR. El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

El RFV del paciente es interpretado por el sistema VIDAS® de la siguiente manera:

Valor de prueba = RFV del paciente/RFV estándar

El valor de la prueba y la interpretación también se indican en la hoja de resultados.

La interpretación de los resultados según el valor de la prueba se hace del modo indicado a continuación:

Índice de umbral de detección e interpretación de los resultados

Índice	Interpretación
< 1,00	Negativo
≥ 1,00	Positivo

Límites de la prueba

1. Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

2. Los resultados que no concuerden con la historia clínica del paciente pueden deberse a un mantenimiento inadecuado del instrumento (consulte el Manual de usuario del instrumento).
3. Los resultados de las pruebas se deberán interpretar teniendo presentes los antecedentes clínicos del paciente.

PRESTACIONES

Los estudios realizados con VIDAS® DENGUE NS1 Ag (DEAG) han arrojado los resultados siguientes:

Determinación del valor del umbral de detección clínica

El valor del umbral de detección clínica de la prueba se determinó usando una curva ROC.

Se utilizaron 109 muestras negativas y 119 muestras positivas para determinar el valor cut-off de detección más discriminatorio para la prueba de concordancia de porcentaje negativo y concordancia de porcentaje positivo.

El valor cut-off de detección para VIDAS® DENGUE NS1 Ag (DEAG) se ha fijado en 1,00.

Sensibilidad analítica

Límites de detección

El límite de detección se evaluó utilizando un intervalo de diluciones de los serotipos 1, 2, 3, 4 del dengue recombinantes purificados basados en las recomendaciones del documento EP17-A2 del CLSI. La prueba VIDAS® DENGUE NS1 Ag detecta los serotipos del dengue recombinantes en el umbral de detección clínica (valor de la prueba = 1,00).

El límite de detección de la prueba VIDAS® DENGUE NS1 Ag (95 % de detección para muestras positivas) es:

- serotipo 1: 0,46 ng/mL
- serotipo 2: 0,24 ng/mL
- serotipo 3: 0,83 ng/mL
- serotipo 4: 0,53 ng/mL

Efecto Hook

La prueba emplea un método de inmunoanálisis en dos etapas. El efecto Hook, por tanto, puede excluirse por el diseño.

Precisión

Se realizó un estudio de precisión con valores de índice conforme a las recomendaciones de la directriz EP05-A3 del CLSI.

Se analizó una serie de muestras humanas con diferentes niveles de índice en el equipo VIDAS® para contemplar las principales fuentes de variabilidad que se enumeran a continuación: repetibilidad, serie, día, calibración y lote.

Se calculó la repetibilidad (precisión intraanálisis), la precisión intermedia (intralotes e intrainstrumento) y la precisión intralaboratorio (interlotes e intrainstrumento) de cada muestra.

La tabla siguiente contiene, a modo de guía, las estimaciones de precisión obtenidas de cada muestra con el instrumento VIDAS®.

Muestra	N	Media (Índice)	Repetibilidad (Precisión intraanálisis)		Precisión intermedia (intralotes e intrainstrumento)		Precisión intralaboratorio (Interlotes e intrainstrumento)	
			Desviación estándar (Índice)	CV (%)*	Desviación estándar (Índice)	CV (%)	Desviación estándar (Índice)	CV (%)
Muestra 1	80	0,08	0,04	44,1	0,04	44,2	0,04	46,5
Muestra 2	79	0,62	0,05	7,5	0,05	7,9	0,05	8,2
Muestra 3	80	1,26	0,06	5,1	0,07	5,4	0,07	5,4
Muestra 4	80	1,71	0,07	4,1	0,08	4,9	0,08	4,9

* CV (%) = Coeficiente de variación (%)

Especificidad analítica

Los resultados de este estudio se muestran en la siguiente tabla.

La noción de reactividad cruzada corresponde al estudio de muestras con resultado negativo en la prueba para evaluar y positivo en cuanto a los patógenos potencialmente interferentes. La presencia de estos patógenos potencialmente interferentes no debe modificar la interpretación de la prueba analizada.

La tabla siguiente contiene los resultados de las 68 muestras naturales* o artificiales analizadas en un lote y en los instrumentos VIDAS®.

Patógenos	Número de muestras analizadas	Número de reacciones cruzadas
Virus del Herpes simplex 1	3	0
Virus del Herpes simplex 2	3	0
Virus varicela-zóster	3	0
Citomegalovirus	3	0
Virus de Epstein Barr	3	0
Plasmodium falciparum	3	0
Virus de Chicungunya	3	0
Virus del Nilo Occidental	3	0
Virus de la fiebre amarilla	3	0
Virus del Zika	3	0
Virus de la hepatitis B*	10	0
Virus de la inmunodeficiencia humana (antígeno P24)*	9	0
Virus de la hepatitis C*	9	1
Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2*	10	0

Estudio de fármacos y otras sustancias con capacidad interferente

Se han estudiado las posibles interferencias de fármacos de uso común y otras sustancias conforme a las recomendaciones del documento EP7-A3 del CLSI.

La noción de interferencia corresponde al estudio de muestras con resultado negativo en la prueba para evaluar y positivo en cuanto a las sustancias potencialmente interferentes. La presencia de estas sustancias potencialmente interferentes no debe modificar la interpretación de la prueba analizada.

No se detectó ninguna interferencia significativa hasta las concentraciones que se indican a continuación:

Fármaco analizado	Concentración (mg/L)
Paracetamol	156
Ácido acetilsalicílico	30
Atovacuona	1350
Amoxicilina	54
Dexametasona	12
Doxiciclina	18
Ibuprofeno	219
Mefloquina	600
Proguanil	120

Sustancia analizada	Concentración máxima
Hemoglobina	10 g/L (620 µmol/L)
Lípidos	30 g/L
Bilirrubinaconjugado	400 mg/L (475 µmol/L)
Bilirrubina sin conjugar	400 mg/L (684 µmol/L)
(Humano) Albúmina	60 g/L

Interferencias analizadas vinculadas al diseño de la prueba	Concentración máxima
Anticuerpos humanos antirratón (HAMA)	2000 ng/mL

La tabla siguiente contiene los resultados de las 22 muestras analizadas en un lote y en los instrumentos VIDAS®:

Interferencias analizadas vinculadas al diseño de la prueba	Número de muestras analizadas	Número de reacciones cruzadas
Factor reumatoide	15	0
Anticuerpos antinucleares	7	0

Rendimiento clínico
Se realizó un estudio de sensibilidad y un estudio de concordancia de acuerdo con las recomendaciones del documento EP12-A2 del CLSI.

Se analizaron 1296 muestras de suero de pacientes con síntomas compatibles con infección por DENV en tres centros. Se recogieron muestras de África, Asia y América. El intervalo de edad era de 5 a 88 años. Cada muestra se analizó en simple con la prueba VIDAS® DENGUE NS1 Ag en un instrumento VIDAS®, una prueba ELISA del antígeno NS1 del dengue comercialmente disponible, dos pruebas ELISA de IgM frente al dengue disponibles en el mercado y una prueba ELISA de IgC frente al dengue disponible en el mercado. Todas las muestras se analizaron mediante métodos RT-PCR publicados o disponibles en el mercado.[9]

Se analizaron durante el estudio las muestras de los pacientes infectados por el DENV de serotipo 1 a 4 entre los diferentes centros.

Sensibilidad
RT-PCR se considera el método de referencia DENV. Se han establecido sensibilidades de VIDAS® DENGUE NS1 Ag y las pruebas ELISA del antígeno NS1 del dengue disponibles en el mercado mediante comparación con RT-PCR con muestras entre el día 0 y el día 5 tras el inicio de los síntomas.

Tabla 1: Sensibilidades de la prueba VIDAS® DENGUE NS1 Ag y la prueba ELISA del NS1 del dengue disponible en el mercado

	Sensibilidad de la prueba VIDAS® DENGUE NS1 Ag		Sensibilidad de la prueba ELISA del antígeno NS1 del dengue disponible en el mercado	
Muestras consideradas	Muestras de interés/total	Porcentaje Bilateral [IC del 95%]*	Muestras de interés/total	Porcentaje Bilateral [IC del 95%]
Muestras entre el día 0 y el día 5 después del inicio de los síntomas	81/106	76,42 % [67,50; 83,48] %	82/106	77,36 % [68,52; 84,29] %

*IC: intervalo de confianza

No se observó ninguna diferencia estadística significativa entre las sensibilidades de la prueba VIDAS® DENGUE NS1 Ag y de la prueba ELISA del antígeno NS1 del dengue disponible en el mercado.

Concordancia con otra prueba ELISA del antígeno NS1 del dengue disponible en el mercado
Se excluyeron del análisis todas las muestras sin resultado definitivo con la prueba ELISA del antígeno NS1 del dengue disponible en el mercado. En total se analizaron 1295 muestras.

Tabla 2: Comparación entre la prueba VIDAS® DENGUE NS1 Ag y la prueba ELISA NS1 disponible en el mercado

PRESTACIONES	Muestras de interés/total	Porcentaje de concordancia Bilateral [IC del 95%]*
Concordancia positiva en forma porcentual • Para las muestras entre el día 0 y el día 5 después del inicio de los síntomas	128/138[(a)]	92,75 % [87,17; 96,02] %

PRESTACIONES	Muestras de interés/total	Porcentaje de concordancia Bilateral [IC del 95%]*
• Para todas las muestras	191/229[(b)]	83,41 % [78,04; 87,67] %
Concordancia negativa en forma porcentual	1058/1066	99,25 % [98,53; 99,68] %
Concordancia general	1249/1295	96,45 % [95,29; 97,39] %

[(a)]: 6 de las 10 muestras discordantes (60,00 %) son positivas en VIDAS® Anti-DENGUE IgM.

[(b)]: 28 de las 38 muestras discordantes (73,68 %) son positivas en VIDAS® Anti-DENGUE IgM.

Como se sugiere en la bibliografía, el rendimiento de la prueba puede variar en función de la epidemiología local (es decir, infecciones concomitantes) y el historial del paciente.[10] Estas variaciones se observaron durante la prueba clínica.

Concordancia positiva combinada NS1/IgM con las pruebas ELISA del antígeno NS1 del dengue de IgM disponibles en el mercado
Se realizó un análisis de concordancia positiva combinada entre los resultados positivos con VIDAS® DENGUE NS1 Ag y/o VIDAS® Anti-DENGUE IgM y los resultados positivos con antígeno NS1 disponible en el mercado y/o pruebas ELISA de IgM.

Tabla 3: Comparación de los resultados positivos combinados de los analitos NS1/IgM entre las pruebas VIDAS® y las pruebas ELISA disponibles en el mercado

Rendimiento combinado de NS1/IgM	Muestras de interés/total	Porcentaje de concordancia Bilateral [IC del 95%]
Concordancia positiva en forma porcentual		
• Para las muestras entre el día 0 y el día 5 después del inicio de los síntomas	145/152	95,39 % [90,74; 98,13]
• Para todas las muestras	316/362	87,29 % [83,47; 90,34]

Tal como se describe en las directrices, la combinación de pruebas diagnósticas en el diagnóstico rutinario de infección por DENV puede ayudar a mejorar la exactitud del diagnóstico de dengue en las diferentes fases de la infección.[4-7] Se recomienda la combinación de las distintas pruebas VIDAS® para mejorar la exactitud del diagnóstico de dengue, especialmente la asociación de VIDAS® DENGUE NS1 Ag y VIDAS® Anti-DENGUE IgM para una infección aguda.

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. GUZMAN MG, HARRIS E. Dengue. *Lancet* 2015;385:453–465.
2. SIMMONS CP, FARRAR JJ, NGUYEN van VC, *et al.* Dengue. *N Engl J Med* 2012;366:1423–1432.
3. MULLER DA, DEPELSENAIRE ACI, YOUNG PR. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. *J Infect Dis* 2017;215:S89– S95.
4. FRY SR, MEYER M, SEMPLE MG, *et al.* The Diagnostic Sensitivity of Dengue Rapid Test Assays Is Significantly Enhanced by Using a Combined Antigen and Antibody Testing Approach. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5(6):e1199.
5. Testing Guidance. Dengue. *CDC*. 2019. Available at: https://www.cdc.gov/dengue/healthcare-providers/testing/testing-guidance.html. Accessed 4 June 2019.
6. HUNSPERGER EA, YOKSAN S, BUCHY P, *et al.* Evaluation of Commercially Available Diagnostic Tests for the Detection of Dengue Virus NS1 Antigen and Anti-Dengue Virus IgM Antibody. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8(10):e3171.
7. Testing Guidance. Dengue. *PAHO*. Available at: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31207/9789275118900-eng.pdf

8. WORLD HEALTH ORGANIZATION, USE OF ANTICOAGULANTS IN DIAGNOSTIC, LABORATORY INVESTIGATIONS, 2002, WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2
9. COLOMBO TE, VERSIANI AF, DUTRA KR, *et al.* Performance of CDC Trioplex qPCR during a dengue outbreak in Brazil. *J Clin Virol*. 2019 Dec;121:104208.
10. RAAFATA N, BLACKSELL SD, MAUDE RJ. A review of dengue diagnostics and implications for surveillance and control. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2019;113(11):653-660. doi:10.1093/trstmh/trz068

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2021-02	053546-01	N/A	No aplica (primera modificación)

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOMÉRIEUX

REF 30459

053742 - 05 - 2024-11

ES

VIDAS® FT4 (FT4N)

IVD

Uso previsto

VIDAS® FT4 (FT4N) es una prueba cuantitativa automatizada para utilizar en los instrumentos de la familia VIDAS® que permite la valoración de tiroxina libre (FT4) en suero o plasma humano (heparina de litio) con la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay). Se destina a la valoración de tiroxina libre como ayuda en el diagnóstico y control del tratamiento de desórdenes tiroideos.

Resumen y explicación

A partir del momento que se secreta la tiroxina o tetrayodotironina (T4), producida por la glándula tiroides, al torrente sanguíneo, está mayoritariamente (> 99,9 %) ligada a las proteínas portadoras: TBG (Thyroxine Binding Globulin), TBPA (Thyroxine Binding PreAlbumin), albúmina. La fracción que permanece libre (FT4), se considera como la parte activa de la hormona[1]. Los mecanismos de regulación de la función tiroidea actúan directamente sobre la concentración de dicha fracción libre, lo cual explica su relativa independencia frente a la concentración de proteínas portadoras[2-3].

En los hipertiroideos, la concentración de FT4 se eleva, mientras que en los hipotiroideos la concentración es baja en general.

Los pacientes bajo hormonoterapia substitutiva (LT4) pueden presentar una elevación de la FT4 a pesar de ser clínicamente eutiroidianos.

La prueba VIDAS® FT4 constituye una ayuda para el diagnóstico de los desórdenes tiroideos. La determinación de la FT4 debe ser usada conjuntamente con otras pruebas, como el análisis de la TSH, así como el examen clínico del paciente[4].

Principio

El principio del análisis asocia el método inmunoenzimático por competición a una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

Se toma la muestra y se transfiere al pocillo que contiene el anticuerpo anti-T4 marcado con fosfatasa alcalina (conjugado). El antígeno presente en la muestra y el antígeno T4 marcado del interior del cono SPR compiten por los sitios específicos del anticuerpo anti-T4 específico conjugado con la fosfatasa alcalina.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm.

El valor de la señal de fluorescencia es inversamente proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (60 pruebas)

60 cartuchos FT4N[(a)]	STR	Listo al empleo.

60 conos SPR (Solid Phase Receptacle) FT4N 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR sensibilizados con tiroxina.
Calibrador FT4N 1 x 1,2 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Suero humano * + azida sódica (1 g/L). Los datos MLE indican la concentración en pmol/L (“Calibrator (S1) Dose Value”) y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value” (Calibrator (S1) RFV Range)”.
Control FT4N 1 x 1,1 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Suero humano* + L-tiroxina + azida sódica (1 g/L). Los datos MLE indican el intervalo de confianza en pmol/L (“Control C1 Dose Value Range”).
Especificaciones de los datos de calibración de fábrica necesarios para la calibración del test: Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha comprobado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, anti-VIH2 y de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, puesto que ningún método de análisis puede garantizar totalmente la ausencia de estos, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Este producto debe manipularse con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos.

[a] **PELIGRO** **ATENCIÓN** EUH208 / H302 / H315 / H317 / H318 / H373 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338 / P309 + P311

Indicaciones de peligro
- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H302: Nocivo en caso de ingestión.
- H315: Provoca irritación cutánea.
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.
- H373: Puede perjudicar a determinados órganos por exposición prolongada o repetida.

Indicaciones de precaución
- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P309 + P311: EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El cono SPR se sensibiliza en el momento de su fabricación con tiroxina. Cada cono SPR se identifica por su código FT4N.

Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de

cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho FT4N

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: fosfatasa alcalina sensibilizada con anticuerpos anti-T4 + 1 g/L Metilisotiazolona (MIT) (400 µL).
6	Tampón de lavado: Tris, NaCl (0,05 mol/L) pH 7,4 + 1 g/L Metilisotiazolona (MIT) (600 µL).
7	Tampón de lavado: Tris-polisorbato 20, NaCl (0,05 mol/L) pH 7,4 + 1 g/L Metilisotiazolona (MIT) (600 µL).
8	Tampón de lavado: dietanolamina (1,1 mol/L, es decir, 11,5 %) pH 9,8 + 1 g/L ázida sódica (600 µL).
9	Pocillo vacío
10	Cubeta de lectura con substrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L)+ dietanolamina (0,62 mol/L, es decir, 6,6 % pH 9,2) + 1 g/L ázida sódica (300 µL).

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta con puntas desechables para distribuir 100 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras

Suero o plasma humano (heparina de litio).

No utilizar tubos con EDTA.

Tipos de tubos validados

- Tubo de cristal recubierto con silicona
- Tubo de plástico con activador de coagulación
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel separador
- Tubo de plástico con heparina de litio
- Tubo de plástico con heparina de litio y gel separador

Nota: los resultados de los tubos de muestras de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los aditivos y materiales empleados.

Cada laboratorio es responsable de validar el tipo de tubo de muestra empleado, así como de seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

Preparación de la muestra

Tubos sencillos: esperar hasta que las muestras coagulen y centrifugar según las recomendaciones del fabricante de tubo para eliminar la fibrina.

Otros tubos: seguir las recomendaciones de uso del fabricante.

Muestras conservadas congeladas: tras su descongelación, deben homogeneizarse todas estas muestras antes de realizar las pruebas. Mezclar con un agitador tipo vórtex. Clarificar las muestras por centrifugación antes, si fuera necesario.

Interferencias relacionadas con la muestra

No se ha observado para esta determinación influencia significativa:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina: de 0 a 300 µmol/L [monómero]),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras de lípidos: de 0 a 18 g/L de un equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras de bilirrubina de 0 a 480 µmol/L).

Sin embargo, se recomienda no utilizar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Estabilidad de la muestra

Las muestras pueden conservarse a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón hasta 8 días. Si se debe conservar durante más tiempo, congele los sueros o plasma a -19 °C/-31 °C. Las muestras de tipo suero pueden conservarse durante 6 meses a -25 °C ±6 °C, con 4 ciclos de congelación/descongelación. Las muestras recogidas en heparina de litio no deben almacenarse durante más de 4 meses a -19 °C/-31 °C, con un máximo de 2 ciclos de congelación/descongelación.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test
Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:

1. En función del instrumento, leer los códigos de barras PTC que pueden descargarse de www.biomerieux.com. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.
   Nota: Si los datos MLE se han leído antes que el protocolo VIDAS® PTC, volver a leer los datos MLE.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos
Introducir las especificaciones (o datos de fabricación) en el equipo con la ayuda de los datos MLE. Si esta operación no se ha efectuado antes de comenzar las pruebas, el instrumento no podrá editar resultados.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 56 días.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento

1. Extraiga solamente los reactivos que necesite del refrigerador. Los reactivos pueden usarse inmediatamente.
2. Utilizar un cartucho FT4N y un cono SPR FT4N para cada muestra, control o calibrador a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica por el código FT4N en el instrumento. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. El control, identificado como C1, se debe analizar una sola vez.
4. Si es necesario, aclarar las muestras por centrifugación.
5. Homogeneizar bien con la ayuda de un agitador tipo Vórtex, el calibrador, el control y las muestras (para suero o plasma separado del sedimento).
6. **El volumen de calibrador, control y muestra es 100 µL para esta prueba.**
7. Introduzca los conos SPR FT4N y cartuchos FT4N en el instrumento. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
8. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
9. Cierre los viales y vuelva a ponerlos a +2/+8 °C después de pipetear.
10. La duración de la prueba es de **aproximadamente 40 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
11. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

El instrumento calcula de forma automática los resultados en relación con las curvas de calibración guardadas en la memoria (modelo logístico de 4 parámetros) y estos se expresan en pmol/L.

No deben diluirse los sueros para la determinación de las hormonas libres. El resultado se expresa > 100 pmol/L.

Los resultados de una determinación de VIDAS® FT4 deben interpretarse dentro de una evaluación clínica y como complemento de un examen de la función tiroidea, incluyendo por lo menos la determinación de TSH.

Control de calidad

En cada equipo VIDAS® FT4 se incluye un control.
Este control debe ser utilizado cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. También es necesario comprobar cada calibración mediante el uso de este control. Para que el instrumento pueda verificar el valor del control, es preciso identificarlo como C1.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores esperados.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

- Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.
- Algunas drogas pueden interferir con las pruebas de hormona tiroidea libre [5,6,7].

Valores esperados

A título indicativo, el 95 % de los valores correspondientes a 623 individuos adultos eutiroideos que cumplen los criterios de selección para establecer el estado eutiroideo están comprendidos en el intervalo: 10,6-19,4 pmol/L.

Se recomienda a cada laboratorio establecer su propio intervalo de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.[8]

Prestaciones

Los estudios de VIDAS® FT4 han arrojado los siguientes resultados:

Rango de valoración
El rango de medida del reactivo VIDAS® FT4 es de: 1 a 100 pmol/L.

Límites de cuantificación
El límite de cuantificación (LoQ) es la concentración más baja de analito que se puede detectar y medir con un nivel aceptable de precisión.

LoQ = 1,11 pmol/L.

Se realizó el estudio según las recomendaciones del CLSI, documento EP17-A.

Precisión
Se analizaron 7 muestras en duplicado en 40 series diferentes (2 series/día) con 2 lotes de reactivos en 3 centros (n=240).

Se calculó la repetibilidad (la precisión en series), y la reproducibilidad (intrasistema intralote y entre sistemas entre lotes) usando este protocolo, basado en las recomendaciones del CLSI, documento EP5-A2:

Muestra	Media (pmol/L)	Repetibilidad		Reprod. Intrasistema intralote		Reproducibilidad entre sistemas y entre lotes	
		Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
Muestra 1	**4,1**	0,25	6,2	0,42	10,3	0,54	13,2
Muestra 2	**10,21**	0,37	3,6	0,67	6,6	0,84	8,3
Muestra 3	**10,39**	0,39	3,8	0,54	5,2	1,35	13,0
Muestra 4	**19,84**	0,61	3,1	0,86	4,3	1,46	7,4
Muestra 5	**33,15**	0,82	2,5	1,18	3,6	1,68	5,1
Muestra 6	**51,53**	1,18	2,3	1,96	3,8	3,02	5,9

Muestra	Media (pmol/L)	Repetibilidad		Reprod. Intrasistema intralote		Reproducibilidad entre sistemas y entre lotes	
		Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)	Desviación estándar	CV (%)
Muestra 7	**74,47**	2,25	3,0	2,98	4,0	4,86	6,5

Especificidad
Se evaluó la interferencia según las recomendaciones del CLSI, documento EP7-A2.

Componentes analizados	Ninguna interferencia observada hasta una concentración de:
3,5-diiodotirosina	199,25 µg/L
3,5-diiodotironina	331,38 µg/L
L-Triyodotironina	12,51 µg/L
D-tiroxina	2,28 µg/L

Comparación con otro método de valoración
Se han analizado en paralelo 587 muestras séricas con VIDAS® FT4 y un equipo de enzimoinmunoensayo según las recomendaciones del CLSI, documento EP9-A2.

- La ecuación de la recta de alometría obtenida es la siguiente: Y = 1,067 X - 1,123
- Coeficiente de correlación: 0,978 (n = 587)

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. SAPIN R., D'HERBOMEZ M. - Dosage des hormones thyroïdiennes : thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3). In La thyroïde, LECLERE J., ORGIAZZI J., ROUSSET B., SCHLIENGER Elsevier, ed. 2001, 268-274.
2. PEARCE C.J., BYFIELD P.G.H. - Free thyroïd hormone assays and thyroïd function. Ann. Clin. Biochem., 1986, 23, 230-237.
3. EKINS R. - Measurement of Free Hormones in Blood - Endocrine Reviews, vol. 11, n°1, 1990, 5-46.
4. CARAYON P., NICCOLI-SIRE P., LEJEUNE P.J., *et al*. - Recommandation de consensus sur le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde. Ann. Biol. Clin.- mai-juin 2002, vol. 60, n°3.
5. STOCKIGT J. R. - Drug effects on thyroid function. Thyroid international 2 (2000).
6. GRONROOS P. E., IRJALA K. M., SELEN G. P., FORSSTROM J. J. – Computerized monitoring of potentially interfering medication in thyroid function diagnostics. Int J. Clin. Monit. Comput., 1997, 14(4), 255-259.
7. Norme CLSI. Measurement of Free Thyroid Hormones: Approved Guideline CA45-A V24 N°31.
8. Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. Laboratory Medicine Practice Guidelines Editors : L. M. Demers, C. A. Spence, 2002, 1-32.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante

Símbolo	Significado
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2019-06	9300800F	Administrativo	GARANTÍA LIMITADA
		Cambio técnico	PRESTACIONES
2019-10	053742-02	Cambio técnico	CONTENIDO DEL KIT (60 PRUEBAS) PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN
2020-07	053742-03	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	CONTENIDO DEL KIT (60 PRUEBAS) CALIBRACIÓN
2022-09	053742-04	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas)
		Administrativo	Contenido del kit (60 pruebas) Instrucciones de uso
2024-11	052742-05	Corrección	Muestras / Instrucciones de uso / Prestaciones

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

CLSI es una marca registrada que pertenece a Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

BIOMÉRIEUX

REF 30400

054224 - 02 - 2020-09

ES

VIDAS® TSH (TSH)

IVD

USO PREVISTO

VIDAS® TSH es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS® que permite la valoración inmunoenzimática de la hormona estimulante de la tiroides en suero o plasma humano (heparina de litio) con la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay, Ensayo de fluorescencia ligado a enzimas).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La tirotropina u hormona tiroideoestimulante (TSH) es una glicoproteína con un peso molecular de 28 000 a 30 000 daltons. La TSH está constituida por dos subunidades peptídicas α y β unidas en forma no covalente. La subunidad α, compuesta por 92 aminoácidos, es similar a las de la FSH, de la LH, y de la hCG. La subunidad β, compuesta por 112 aminoácidos, determina la especificidad biológica e inmunológica de la hormona. A estas subunidades peptídicas están ligados residuos glucánicos.[1,3]

La TSH está producida por las células tirotropas de la hipófisis anterior. Su secreción en la circulación sanguínea sigue un ritmo circadiano cuyo máximo se alcanza entre la 1 h y las 2 h de la madrugada.

La TSH constituye el principal factor de estimulación de la glándula tiroidea que determina la producción de las hormonas tiroideas T3 y T4. A su vez, estas hormonas tiroideas ejercen un retrocontrol sobre la hipófisis anterior que frena la secreción de TSH. La secreción de TSH está, además, bajo el control del sistema nervioso central mediante un neuropéptido hipotalámico, la TRH, y de neuromediadores como la somatostatina o la dopamina.

En casos de hipertiroidismo (enfermedad de Basedow, adenomas tiroideos y tiroiditis inflamatorias), la concentración de TSH se ve enormemente disminuida y es incluso indetectable. En raras formas de hipertiroidismo de origen alto, al no tener efecto el retrocontrol negativo de las hormonas tiroideas, la concentración de TSH no se ve disminuida.

En los hipotiroidismos primarios evidentes, la concentración de TSH es siempre muy netamente superior a la normal, y va acompañada de una disminución de las concentraciones de hormonas tiroideas.

En los hipotiroidismos parciales o leves, un aumento moderado de la concentración de TSH permite mantener una producción tiroidea normal, pudiendo mantenerse este estado durante muchos años sin trastorno clínico evidente.[2]

La prueba VIDAS® TSH es una ayuda al diagnóstico de los desórdenes tiroideos o hipofisarios.

PRINCIPIO

El principio de la determinación combina un método inmunoenzimático de tipo sándwich en una etapa con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

La muestra es transferida a las cubetas que contienen el anticuerpo antiTSH marcado con fosfatasa alcalina (conjugado). La mezcla de la muestra / conjugado se procesa en varios ciclos de aspiración / expulsión del cono SPR. Esta operación permite que el antígeno se una por una parte a las inmunoglobulinas fijadas en el cono SPR y por otra al conjugado, formando así un □sándwich□.

Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

CONTENIDO DEL KIT (60 PRUEBAS) - RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS

60 cartuchos (TSH)[(a)]	STR	Listo al empleo.

60 dispositivos SPR (TSH) 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR sensibilizados con inmunoglobulinas monoclonales de ratón antiTSH.
Calibrador S1 (TSH)[b] 1 x 1 mL (liofilizado)	S1	Reconstituir con 1 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego homogeneizar. Mezclar. Tras la reconstitución, el calibrador permanece estable durante 14 días a +2 °C/+8 °C o hasta la fecha de caducidad indicada en el kit a -31 °C/-19 °C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero de ternera + TSH humana + conservantes. Los datos MLE indican la concentración en µIU/mL (Calibrator (S1) Dose Value, valor de dosis (S1) del calibrador) y el intervalo de confianza en Relative Fluorescence Value (Calibrator (S1) RFV Range, intervalo de RFV (S1) del calibrador).
Control C1 (TSH)[b] 1 x 2 mL (liofilizado)	C1	Reconstituir con 2 mL de agua destilada. Esperar de 5 a 10 minutos y luego homogeneizar. Mezclar. Tras la reconstitución, el control permanece estable durante 14 días a +2 °C/+8 °C o hasta la fecha de caducidad indicada en el kit a -31 °C/-19 °C. Admite 5 ciclos de congelación/descongelación. Suero de ternera + TSH humana + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en µIU/mL (microunidad internacional por mililitro) (Control C1 Dose Value Range, intervalo de valores de dosis de control C1).
Diluyente (TSH) 1 x 3 mL (líquido)	R1	Listo al empleo. Suero de ternera + azida sódica 0,9 g/L.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 Ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com/techlib.		

[a] **Peligro** H302 / H315 / H318 / H373 / P280 / P305 + P351 + P338 / P309 + P311

[b] **ADVERTENCIA** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro

- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H302: Nocivo en caso de ingestión.
- H315: Provoca irritación cutánea.
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.
- H373: Puede perjudicar a determinados órganos por exposición prolongada o repetida.

Indicaciones de precaución

- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

- P309 + P311: EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El cono SPR se sensibiliza en el momento de la fabricación con inmunoglobulinas antiTSH (ratón). Cada cono SPR está identificado con el código TSH. Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho TSH

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4 - 5	Pocillos vacíos.
6	Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón antiTSH marcadas con fosfatasa alcalina + azida sódica 1 g/L.
7 - 8	Tampón de lavado: fosfato de sodio (0,01 mol/L) pH 7,4 + azida sódica 1 g/L.
9	Tampón de lavado: dietanolamina (1,1 mol/L o bien 11,5 %, pH 9,8) + azida sódica 1 g/L.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L, o 6,6 %, pH 9,2) + azida sódica 1 g/L.

MATERIALES Y PRODUCTOS DESECHABLES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS
- Pipeta de punta desechable que permite la distribución de 2 mL, 3 mL y 200 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN
- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro H y las indicaciones de precaución P arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de

usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los conos SPR ni los cartuchos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas. Consulte la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

MUESTRAS

Naturaleza y toma de muestras

Suero o plasma (tubo con bolas separadoras, tubo con gel separador, tubo con heparina de litio).

Se aconseja que cada laboratorio valide el tipo de tubo de toma de muestras utilizado.

Puesto que la presencia de EDTA comporta una disminución de los valores medidos, no debe utilizarse el plasma tomado en EDTA.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa:
- hemólisis (después de una sobrecarga de la muestra en hemoglobina: de 0 a 300 µmol/L (monómero)),
- lipemia (después de una sobrecarga de la muestra en lípidos: de 0 a 5 mg/mL de equivalente en triglicéridos),
- bilirrubinemia (después de una sobrecarga de la muestra en bilirrubina: de 0 a 513 µmol/L).

Sin embargo se recomienda no utilizar muestras aparentemente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Estabilidad de la muestra

Las muestras (suero y plasma) pueden conservarse en tubos con tapón a +2 °C/+8 °C durante un máximo de 48 horas. Si es necesario conservarlas durante más tiempo, congelar los sueros o el plasma a -19 °C/-31 °C durante un máximo de 2 meses.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

INSTRUCCIONES DE USO

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test

Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente**:

1. De acuerdo con el instrumento utilizado, escanear los códigos de barras PTC que se pueden descargar desde www.biomerieux.com/techlib. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.
2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración

La calibración, empleando el calibrador incluido en la caja, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos de la tarjeta MLE y, después, cada 56 días.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado.

El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV (Relative Fluorescence Value) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Procedimiento

1. **Sacar del refrigerador únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de su utilización.**
2. Utilice un cartucho TSH y un cono SPR TSH para cada muestra, control o calibrador que se haya de evaluar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica por el código TSH en el sistema. El calibrador, identificado como S1, se debe analizar por duplicado. Si es necesario analizar el control, se identificará como C1.
4. Mezclar el calibrador, el control y las muestras con un mezclador de tipo vórtex (para suero o plasma separado del sedimento).
5. **Para esta prueba, el volumen de muestra, control y calibrador es 200 µL.**
6. Introducir los cartuchos TSH y conos SPR TSH en el sistema. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. La duración de la prueba es de **aproximadamente 40 minutos**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

Los resultados en TSH los calcula automáticamente el instrumento en relación con una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico con 4 parámetros) y se expresan en µIU/mL (2° IRP 80/558).

Las muestras que presenten concentraciones de TSH superiores a 60 µIU/mL deben reanalizarse tras dilución en el diluyente TSH (R1). Si el factor de dilución no se ha introducido durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual de Usuario), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

CONTROL DE CALIDAD

Este kit contiene un control.

Este control del kit debe utilizarse de inmediato al abrir cada nuevo kit con el fin de comprobar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe validarse asimismo mediante este control.

Para que el instrumento pueda comprobar el valor del control, este debe identificarse como C1.

No se podrán validar los resultados si el valor del control se desvía de los valores previstos.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

LÍMITES DE LA PRUEBA

- Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo.
- Los resultados de una determinación de TSH deben interpretarse en el marco de una evaluación clínica. En caso de discordancia, este balance debe completarse con la valoración de las hormonas tiroideas.

RANGO DE VALORES ESPERADOS
Eutiroidismo: 0,25-5 µIU/mL.

Hipertiroidismo: < 0,15 µIU/mL.

Hipotiroidismo: > 7 µIU/mL.

Estos resultados se dan a título indicativo. Se recomienda a cada laboratorio establecer su propio intervalo de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

PRESTACIONES
Los estudios de VIDAS® TSH han obtenido los siguientes resultados:

Rango de valoración
El rango de medida del equipo VIDAS® TSH alcanza hasta 60 µIU/mL.

Límite de detección analítica
Se define como la menor concentración en TSH significativamente distinta de la concentración cero, con una probabilidad del 95 %: 0,05 µIU/mL.

Efecto Hook
No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en TSH de 2500 µIU/mL.

Precisión
Reproducibilidad intraanálisis:

Se analizaron cinco muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	Concentración Media (µIU/mL)	CV (%)*
1	1,05	4,7
2	1,88	4,1
3	8,28	2,8
4	24,90	3,7
5	33,40	2,4

*Coeficiente de variación (%)

Reproducibilidad interanálisis:

Se valoraron cinco muestras en simple en 24 series en un mismo instrumento VIDAS® en un periodo de 9 semanas.

Muestra	Concentración Media (µIU/mL)	CV (%)
1	0,84	3,5
2	2,21	4,3
3	8,05	3,1
4	20,50	3,8
5	31,40	3,2

Especificidad

Componentes analizados	Reactividad cruzada %
TSH	100
LH	< 0,01
FSH	< 0,01
hCG	< 0,01

Precisión
Prueba de dilución

Se diluyeron tres muestras en el diluyente TSH y se analizaron en simple en 3 series. La concentración media medida respecto a la concentración esperada se expresa en porcentaje de recuperación media.

Muestra	Factor de dilución	Concentración media esperada (µIU/mL)	Concentración media medida (µIU/mL)	Porcentaje de recuperación media (%)
1	1/1	9,00	9,00	100
	1/2	4,50	4,36	97
	1/4	2,20	2,28	102
	1/8	1,10	1,12	100
	1/16	0,60	0,59	105
	1/32	0,30	0,27	96
2	1/1	22,50	22,50	100
	1/2	11,20	11,96	107
	1/4	5,60	5,91	105
	1/8	2,80	2,94	105
	1/16	1,40	1,51	108
	1/32	0,70	0,71	102
3	1/1	38,90	38,90	100
	1/2	19,50	17,90	92
	1/4	9,70	9,50	98
	1/8	4,90	4,64	95
	1/16	2,40	2,34	96
	1/32	1,20	1,10	91

ELIMINACIÓN DE LOS RESIDUOS

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GREEN E.D., BAENZIGER J.U. - Asparagine-linked oligosaccharides on Lutropin, Follitropin, and Thyrotropin. *J Biol Chem*, 1988, 263, 25-35.

2. SCANLON M.F., TOFT A.D. Regulation of Thyrotropin Secretion. In BRAVERMAN L.E. and UTIGER R.D. eds. *Werner and Ingbar's The Thyroid*, 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, 220-240.

3. WONDISFORD F.E., MAGNER J.A. and WEINTRAUB B.D., Chemistry and Biosynthesis of Thyrotropin. In BRAVERMAN L.E. and UTIGER R.D. eds. *Werner and Ingbar's The Thyroid*, 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, 190-207.

TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura

Símbolo	Significado
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

GARANTÍA LIMITADA

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

HISTÓRICO DE REVISIONES

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	06266K	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) "Reconstitución de los reactivos Precauciones de utilización Instrucciones de uso
2019-09	054224-01	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) "Reconstitución de los reactivos Precauciones de utilización
		Administrativo	Garantía limitada
2020-09	054224-02	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) "Reconstitución de los reactivos Instrucciones de uso

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

REF 30 458

054587-02 - es - 2023-01 ES

VIDAS® NT-proBNP2 (PBN2)

IVD

VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) es una prueba cuantitativa automatizada para su uso en los equipos de la familia VIDAS que permite la detección del fragmento N terminal del péptido natriurético cerebral en suero humano o plasma (heparina de litio o sodio) por técnica ELFA (Enzyme-Linked Fluorescent Assay). El análisis VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) se utiliza como ayuda en el diagnóstico de sospecha de insuficiencia cardíaca.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico complejo en el cual la capacidad del corazón para bombear la sangre resulta inadecuada para satisfacer las necesidades metabólicas del cuerpo. Los síntomas más comunes son dificultad al respirar, fatiga, taquicardia y edema (1). Los péptidos natriuréticos, el ANP (péptido natriurético atrial), el BNP (B para el cerebro) y el CNP (péptido tipo-C) son neurohormonas que libera el corazón (ANP y BNP) o las células endoteliales vasculares (CNP) como respuesta a la tensión hemodinámica. Participan en la regulación de la homeostasis intravascular: vasodilatación (antagonismo del sistema renina-angiotensina), natriuresis (aumento de la secreción de sodio renal) y diuresis (2). El gen BNP se activa en los cardiomiocitos como respuesta al aumento de tensión sobre la pared del miocardio debido a una expansión del volumen o una sobrecarga de presión. Esto se traduce en la producción de la molécula precursora proBNP que se procesa de nuevo para liberar el fragmento BNP C-terminal y el fragmento NT-proBNP N-terminal inactivo (2). Las concentraciones de BNP y NT-proBNP en la sangre están correlacionadas, pero los niveles de NT-proBNP son superiores que los de BNP por las diferencias en su semivida (120 frente a 60 minutos) (2). El riñón elimina ambas moléculas de la misma manera, pero el BNP también se elimina mediante los receptores de péptidos natriuréticos o endopeptidasas neutras (proteólisis) (3). Los niveles elevados de NT-proBNP se asocian a la disfunción ventricular y la gravedad de la IC (4). El NT-proBNP también detecta la IC leve (5) y la IC con fracción de eyección preservada (6).
Los péptidos natriuréticos de tipo-B se recomiendan en las directrices profesionales para la evaluación del diagnóstico de pacientes con disnea aguda y presunta IC aguda, sobre todo cuando el diagnóstico clínico es ambiguo. (1, 7). Los estudios han revelado que la inclusión del NT-proBNP en las estrategias de diagnóstico de los pacientes de urgencias con presunta IC ha reducido el tiempo hasta recibir el alta y los costes (8, 9). Para el diagnóstico de la IC aguda, en el estudio ICON de NT-proBNP, se ha establecido un solo valor del umbral de exclusión y varios de inclusión dependientes de la edad (10).

El diagnóstico diferencial correcto es importante, porque el NT-proBNP también es elevado en otras patologías que afectan a la función ventricular, como embolia pulmonar, hipertensión, valvulopatía cardíaca, enfermedad del músculo cardíaco, arritmias, enfermedades en estado crítico (p. ej., sepsis), anemia y apoplejía (11).

En la atención primaria, el NT-proBNP es especialmente útil para guiar al especialista en la remisión de los casos de IC crónica sintomática porque excluye la presunta disfunción sistólica ventricular izquierda (12). El NT-proBNP tiene un valor pronóstico independiente en distintos contextos clínicos, como disnea aguda con o sin IC aguda (13), IC crónica (14) y cardiopatía isquémica estable e inestable (15). El NT-proBNP tiene un valor pronóstico incremental en los síndromes coronarios agudos con troponina normal (16). El NT-proBNP es un marcador útil para el control de los pacientes hospitalizados con IC aguda desestabilizada (17) y como guía de tratamiento en la IC crónica (18).

El análisis VIDAS NT-proBNP2 contiene dos anticuerpos monoclonales que reconocen los epítopos localizados en la parte N-terminal (1-76) de proBNP (1-108).

PRINCIPIO

El principio del análisis combina el método de inmunoanálisis tipo sándwich de un solo paso con una detección final por fluorescencia (ELFA).
El cono de uso único (SPR) sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los reactivos para el análisis están listos para su uso y distribuidos previamente en el cartucho.
Todas las etapas del análisis se realizan automáticamente en el equipo. La muestra se transfiere al pocillo que contiene el anticuerpo anti-NT-proBNP (conjugado) marcado con fosfatasa alcalina. La mezcla de la muestra / conjugado se procesa en varios ciclos de aspiración / expulsión del cono SPR. Esta operación permite que el antígeno se fije a la inmunoglobulina que recubre la pared interior del cono SPR y al conjugado hasta formar un sándwich.
Los elementos libres se eliminan mediante lavados sucesivos.
Las dos etapas de detección se realizan sucesivamente. Durante cada paso, el sustrato (4-Metil-umbeliferil fosfato) se aspira y expulsa del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la hidrólisis del substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.
Al terminar el análisis, los resultados se analizan automáticamente en relación con dos curvas de calibración correspondientes a las dos etapas de detección. Un valor umbral de fluorescencia determina la curva de calibración a emplear para cada muestra. A continuación se imprimen los resultados.

CONTENIDO DEL EQUIPO (60 PRUEBAS):

60 cartuchos PBN2[(a)]	STR	Listo para usar.
Conos 60 PBN2 SPR 2 x 30	SPR	Listo para usar. El interior de los conos SPR está revestido con anticuerpos monoclonales anti-NT-proBNP de ratón.
Controles PBN2: Control C1[(b)] 1 x 2 mL (líquido) Control C2[(b)] 1 x 2 mL (líquido)	C1 C2	Listo para usar. Tampón PBS pH 7,2 + estabilizadores de proteínas y químicos + conservantes con péptido NT-proBNP. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en pg/mL (“Control C1 Dose Value Range”) (Rango de valor de dosis de control C1) o (“Control C2 Dose Value Range”) (Rango de valor de dosis de control C2).
Calibradores PBN2 Calibrador S1[(b)] 2 x 2 mL (líquido) Calibrador S2[(b)] 2 x 2 mL (líquido)	S1 S2	Listo para usar. Tampón PBS pH 7,2 + estabilizadores de proteínas y químicos + conservantes con péptido NT-proBNP. Los datos MLE indican la concentración en pg/mL (“Calibrator (S1) Dose Value”) (Valor de dosis de calibrador, S1) o (“Calibrator (S2) Dose Value”) (Valor de dosis de calibrador, S2) y el intervalo de confianza en “Relative Fluorescence Value" (Valor de fluorescencia relativa) (Calibrator (S1) RFV Range)” (Rango de RFV del calibrador, S1) o (“Calibrator (S2) RFV Range”) (Rango de RFV del calibrador, S2).
Diluyente de la muestra[(b)] 1 x 2 mL	R1	Listo para usar. Tampón PBS pH 7,2 + estabilizadores de proteínas y químicos + conservantes.
Especificaciones de los datos de fabricación necesarias para la calibración de la prueba: código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.		
1 Ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com.		

(a) **ATENCIÓN** **PELIGRO** EUH208 / H317 / H318 / P261 / P280 / P302 + P352 / P305 + P351 + P338

(b) **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro

EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H318: Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para más información, consulte la ficha de seguridad.

El cono SPR

Durante su fabricación, el interior del cono SPR se recubre con anticuerpos monoclonales anti-NT-proBNP de ratón. Cada cono SPR está identificado por el código “PBN2”. Extraiga únicamente el número de conos SPR necesario de la bolsa y **luego ciérrela cuidadosamente.**

El cartucho

El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta incluye un código de barras que contiene el código del análisis, el número de lote del kit y la fecha de caducidad. El aluminio del primer pocillo tiene una parte perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta que permite la lectura por fluorescencia. Los pocillos de la parte central contienen diferentes reactivos necesarios para el análisis.

Descripción del cartucho PBN2

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: anticuerpo anti-NT-proBNP marcado con fosfatasa alcalina monoclonal de oveja + conservante (400 µL).
6 - 7 - 8	TRIS NaCl Polisorbato 20 (pH 7,3) + conservante (600 µL).
9	Pocillo vacío.
10	Cubeta de lectura con substrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina * (DEA) (0,62 mol/L o 6,6%, pH 9,2) + 1 g/L azida sódica (300 µL).

MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable para distribuir 200 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para otros materiales y desechables específicos, consulte el Manual de usuario del equipo.
- Equipo de la familia VIDAS.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Solo para uso diagnóstico *in vitro*.**
- **Solo para uso profesional.**
- El equipo contiene componentes de origen animal. Puesto que el control sobre la procedencia y/o el estado sanitario de los animales no puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contengan ningún agente patógeno transmisible, se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR cuya bolsa esté perforada o en caso de haberse despegado la etiqueta que sella el cono SPR.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañado).
- No mezcle reactivos o desechables de lotes diferentes.
- Los reactivos del equipo contienen 1 g/L de azida sódica, susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o cobre, formando azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar con agua abundante cualquier vertido de azida sódica para evitar su acumulación.
- Utilice **guantes sin talco**, ya que el talco puede falsear los resultados en algunos enzimoinmunoanálisis.
- Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas a continuación.
- Las salpicaduras deben limpiarse a fondo con un líquido detergente o una solución de lejía doméstica, que contenga al menos un 0,5% de hipoclorito sódico. Para eliminar las salpicaduras producidas sobre o en el interior del equipo, consulte el Manual de usuario. No someta a autoclave productos tratados con lejía.
- El equipo debe limpiarse y desinfectarse con regularidad (consulte el Manual de usuario).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- Conserve el equipo VIDAS® NT-proBNP2 (PBN2) a 2-8 °C.
- **No congele los reactivos.**
- **Conserve a 2-8 °C los reactivos no utilizados.**
- Tras abrir el equipo, compruebe que la bolsa de los conos esté cerrada correctamente e intacta. En caso contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después de cada utilización, cierre correctamente la bolsa con el desecante en su interior para mantener la estabilidad de los conos SPR. Conserve todo el equipo a 2-8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, si se conservan en las condiciones recomendadas.

MUESTRAS

Tipo y toma de muestras:
Suero o plasma humano.

Tipos de tubos validados:
- Tubo de plástico con activador de coagulación,
- Tubo de plástico con activador de coagulación y gel separador,
- Tubo de plástico con heparina de litio,
- Tubo de plástico con heparina de litio y gel separador,
- Tubo de plástico con heparina de sodio.

Nota: los resultados del tubo de muestra de sangre pueden variar de un fabricante a otro en función de los materiales y aditivos utilizados.
Cada laboratorio es responsable de validar el tipo de tubo de muestra utilizado y de seguir las recomendaciones del fabricante para su uso.

Para el seguimiento del paciente, los análisis deben realizarse en el mismo tipo de tubo de muestra.
Dado que EDTA causa una disminución en los valores medidos, **no debe usarse plasma recogido en EDTA.**
Las muestras que contienen partículas suspendidas de fibrina o estroma de eritrocitos deberían centrifugarse antes de efectuar las pruebas.

Preparación de la muestra:

Siga las recomendaciones de uso del fabricante del tubo.

Muestras conservadas mediante congelación: después de congelar, deben homogeneizarse todas estas muestras antes de efectuar las pruebas. Mezcle con un mezclador tipo vórtex. Clarifique las muestras antes de realizar el análisis mediante centrifugación, si procede.

Estabilidad de las muestras

Se pueden conservar las muestras separadas del coágulo hasta 4 días en tubos con tapón a 2-8 °C; para una conservación mayor, congele el suero o plasma a -25 ± 6 °C. Un estudio realizado con muestras congeladas durante 6 meses, demostró que la calidad de los resultados no se altera.
No efectúe más de 3 ciclos de congelación/ descongelación.

Interferencia relacionada con la muestra

Se han estudiado las interferencias según las recomendaciones del documento EP7-A2 de CLSI®.
No se ha observado ninguna influencia significativa de los siguientes factores:
- albuminemia hasta 60 g/L,
- factores reumatoides hasta 590 UI/mL,
- hemólisis (tras añadir hemoglobina hasta 310 µmol/L o 500 mg/dL a las muestras) (análisis monomérico),
- lipemia (tras añadir lípidos a las muestras hasta un equivalente de 30 g/L en triglicéridos),
- bilirrubinemia (tras añadir bilirrubina hasta 510 µmol/L o 30 mg/dL a las muestras),
- IgG hasta 38 mg/L,
- IgM hasta 3,5 mg/L.

Sin embargo, se recomienda no usar las muestras claramente hemolizadas, lipémicas o ictéricas y, a ser posible, que se recoja una muestra nueva.

MODO OPERATIVO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Utilización.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Durante el primer uso de la prueba:
Con la ayuda del lector de código de barras externo del instrumento,
1. Leer el(los) código(s) de barra(s) PTC situado(s) al final de la ficha técnica o descargar en www.biomerieux.com. Esta lectura permite registrar los datos del protocolo VIDAS® PTC en el programa del instrumento para su actualización.
2. Leer los datos MLE situados en la etiqueta del envase.

Nota : si los datos MLE se han leído antes del protocolo VIDAS® PTC, volver a leer los datos MLE.

Cuando se usa un nuevo lote de reactivos:
Introducir las especificaciones (o datos de fabricación) en el instrumento con la ayuda de los datos MLE.
Si esta operación no se ha efectuado **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá editar resultados.

Nota: estas especificaciones solo se introducen una vez para cada lote.
Es posible introducir los datos MLE manualmente o de forma automática según el instrumento (consultar el Manual de Usuario).

Calibración

La calibración, usando los **dos calibradores** suministrados en el equipo, debe efectuarse cada vez que se abre un lote nuevo de reactivos, después de haber introducido los datos del lote patrón **y, a continuación, cada 28 días.** Esta operación proporciona las curvas de calibración específicas para el equipo y compensa cualquier posible variación menor en la señal del análisis a lo largo de la vida útil del equipo.
Si deben analizarse **los calibradores, identificarlos por S1 y S2**, **por duplicado** en la misma secuencia. Los valores de calibración deben encontrarse en el rango RFV ("Relative Fluorescence Value", Valor relativo de la fluorescencia). En caso contrario, **vuelva a calibrar utilizando S1 y S2.**

Procedimiento

1. **Extraiga solo los reactivos necesarios del refrigerador. Pueden utilizarse inmediatamente.**
2. Utilice un cartucho "PBN2" y un cono SPR "PBN2" para cada muestra, control o calibrador a analizar. **Verifique que la bolsa de los conos SPR está bien cerrada después de cada utilización.**
3. La prueba se identifica con el código "PBN2" en el equipo. Los calibradores deben identificarse obligatoriamente por "S1" y por "S2", y **se analizan por duplicado**. Si fuera necesario analizar los controles, identificándoles como C1 y C2 y analizándoles en simple.
4. Homogenice los calibradores, los controles y las muestras en un mezclador de tipo vórtex (para el suero o plasma separado del sedimento).
5. Antes de pipetear compruebe que las muestras, calibradores, controles y diluyente no contienen burbujas.
6. **Para esta prueba, el volumen necesario de muestras, controles y calibradores es 200 µL.**
7. Coloque en el equipo los conos SPR "PBN2" y los cartuchos "PBN2" en la posición adecuada. Verifique la concordancia de las etiquetas de color con el código de análisis en los conos SPR y los cartuchos de los reactivos.
8. Inicie el análisis. El sistema realiza automáticamente todas las etapas.
9. Vuelva a cerrar los viales y vuélvalos a poner a la temperatura adecuada tras pipetear.
10. Los resultados se obtienen en **20 minutos aproximadamente.** Al finalizar el análisis, retire los conos SPR y los cartuchos del sistema.
11. Elimine los conos SPR y los cartuchos utilizados en un recipiente apropiado.

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Los resultados los calcula automáticamente el sistema mediante las dos curvas de calibración que almacena el equipo; las concentraciones se expresan en pg/mL o pmol/L.

Factores de conversión:

pmol/L x 8,457 = pg/mL
pg/mL x 0,118 = pmol/L

El análisis VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) está estandarizado respecto al análisis Elecsys® proBNPII.
Las muestras con concentraciones de NT-proBNP > 25.000 pg/mL deben volverse a analizar después de diluir al 1/4 en el diluyente R1suministrado.

CONTROL DE CALIDAD

Cada equipo de VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) incluye dos controles, C1 y C2. Se deben procesar dichos controles inmediatamente después de abrir el nuevo equipo con el fin de garantizar la ausencia de alteración de los reactivos. También es necesario comprobar cada calibración mediante el uso de estos controles. El equipo sólo podrá comprobar los valores de control identificados como C1 y C2.
Si los valores de los controles se desvían de los valores esperados no se podrán validar los resultados. Las muestras analizadas en la misma secuencia se deben volver a analizar.

Nota

Es responsabilidad del usuario efectuar el control de calidad conforme a cualquier legislación local en vigor.

LIMITACIONES DEL MÉTODO

Se puede encontrar interferencia con determinados sueros que contienen anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo.
Los resultados del análisis deben interpretarse teniendo en cuenta el historial del paciente, así como los resultados de cualquier otra prueba realizada.

RENDIMIENTO

Los estudios realizados con VIDAS® NT-proBNP2 han dado los siguientes resultados:

Rango de medida

El rango de medida de VIDAS NT-proBNP2 está entre 15-25.000 pg/mL. Se ha informado que los valores inferiores al límite más bajo del rango de medida son de < 15 pg/mL. Se ha informado que los valores superiores al límite más alto del rango de medida son de > 25.000 pg/mL.

Límites de la determinación cuantitativa y detección

El límite de detección (LoD) es la concentración más baja de NT-proBNP que puede detectarse en una muestra (es decir, la concentración es superior al límite más alto de las muestras en blanco con una probabilidad del 95%). El LoD se ha determinado en 3.8 pg/mL.
El Límite de la determinación cuantitativa (LoQ) es la concentración más baja de NT-proBNP que puede cuantificarse con un nivel de precisión y exactitud aceptables. El LoD se ha determinado en 4,9 pg/mL.
El estudio se realizó según las recomendaciones del documento EP17-A de CLSI®.

Límite de detección funcional

El límite de detección funcional se define como la concentración de NT-proBNP medida con un coeficiente de variación interanálisis del 20%. Durante un estudio interno, el límite de detección funcional se determinó en < 21 pg/mL.

Linealidad

El análisis VIDAS NT-proBNP2 es lineal en el rango de medida (**de 15 a 25.000 pg/mL**), analizado según las recomendaciones del documento EP6-A de CLSI®.

Efecto Hook

No se detectó ningún efecto Hook en las concentraciones de NT-proBNP hasta 312.000 pg/mL.

Precisión

Se realizó un estudio según las recomendaciones del documento EP5-A2 de CLSI®. Se analizó un panel de 7 muestras humanas con el rango de medida del siguiente modo: cada muestra se evaluó por duplicado en 2 series por separado al día durante 20 días, utilizando dos lotes de reactivos (10 días de prueba por lote de reactivo) en 3 equipos (N=240 valores por muestra). Los 3 equipos estaban situados en 3 lugares distintos. Se utilizaron dos calibraciones para cada lote de reactivo (5 días de prueba por calibración para cada lote). La repetibilidad (precisión intraserie) y la reproducibilidad (intra-centros intraequipo e intralote) se calculó utilizando este protocolo y se registró en la siguiente tabla:

Muestra	N	Concentración media (pg/mL)	Repetibilidad		Reproducibilidad (intra-centros intraequipo e intralote	
			Desviación estándar (pg/mL)	CV (%)	Desviación estándar (pg/mL)	CV (%)
Muestra 1	240	51,2	2,14	4,2	3,87	7,6
Muestra 2	240	118,4	5,14	4,3	7,65	6,5
Muestra 3	240	283,6	8,52	3,0	17,28	6,1
Muestra 4	240	457,2	9,39	2,1	25,36	5,5
Muestra 5	240	964,9	16,75	1,7	41,71	4,3
Muestra 6	240	1666,1	42,23	2,5	143,25	8,6
Muestra 7	240	14.377,0	839,67	5,8	1.810,98	12,6

Especificidad analítica

El análisis VIDAS NT-proBNP2 no detectó ninguna reactividad cruzada (< 10%) con las siguientes sustancias (comprobado en concentraciones de NT-proBNP de aproximadamente 125 y 5.000 pg/mL).

Compuesto valorado	Concentración valorada
Adrenomedulina	1 ng/mL
Aldosterona	0,6 ng/mL
Angiotensina I	0,6 ng/mL
Angiotensina II	0,6 ng/mL
Angiotensina III	1 ng/mL
ANP_{28}	3,1 µg/mL
Arg-vasopresina	1 ng/mL
BNP_{32}	3,5 µg/mL
CNP_{22}	2,2 µg/mL
Endotelina	20 pg/mL
NT-proANP$_{1-30}$	3,5 µg/mL
NT-proANP$_{31-67}$	1 ng/mL
NT-proANP$_{79-98}$	1 ng/mL
Renina	50 ng/L
Urodilatina	3,5 µg/mL
DNP	4,2 µg/mL
VNP	2,9 µg/mL

Interferencia de fármacos

Se analizó *in vitro* el efecto de 24 fármacos administrados con frecuencia: no se observó ninguna otra interferencia (< 10%).

Fármaco	Concentración valorada	Fármaco	Concentración valorada
Acetaminofén = paracetamol	1324 µmol/L	Ibuprofeno	2425 µmol/L
Ácido acetilsalicílico	3,62 mmol/L	Lidocaína	51,2 µmol/L
Ampicilina	152 µmol/L	Losartán	30 mg/L
Ácido ascórbico	342 µmol/L	Lovastatina/Mevinolin	48 mg/L
Captopril	23 µmol/L	Metoprolol (+) tartrato	18,7 µmol/L
Carvedilol	30 mg/L	Metildopa	71 µmol/L
Cloranfenicol	155 µmol/L	Nitroglicerina	120 µg/L
Digoxina	7,8 nmol/L	Prednisolona	8,31 µmol/L
Dopamina	5,87 µmol/L	Espironolactona	1,44 µmol/L
Maleato de enalapril	0,86 µmol/L	Teofilina	222 µmol/L
Furosemida	181 µmol/L	Verapamilo	120 mg/L
Hidroclorotiazida	20,2 µmol/L	Warfarina	32,5 µmol/L

Comparación con el sistema Elecsys® proBNPII (Roche Diagnostics)

La comparación del análisis VIDAS NT-proBNP2 (Y) con el método Elecsys® proBNPII (X) proporcionó los siguientes resultados:
Número de muestras analizadas: 333

Ecuación de regresión de Passing & Bablok (19): Y = 0,9900 X – 6,8035

Intervalo de confianza del 95% para la pendiente: [0,9685; 1,0116]
Intervalo de confianza del 95% para la ordenada en origen: [-9.3068; -4.3001]

Coeficiente de correlación: 0,9895

Rango de las concentraciones de las muestras analizadas con VIDAS NT-proBNP2 entre 18,9 pg/mL y 23.618,9 pg/mL.

Datos clínicos

a) Umbrales de decisión para la ayuda en el diagnóstico

Las concentraciones de NT-proBNP deben interpretarse junto con el historial del paciente, la exploración física y cualquier otro dato clínico (p. ej., análisis, técnicas de diagnóstico por imagen).

- **Insuficiencia cardíaca crónica**

Las directrices ESC recomiendan 125 pg/mL como único umbral de decisión (independiente de la edad) para excluir la sospecha de insuficiencia cardíaca en pacientes sin crisis aguda (1).
En el mismo contexto clínico, los umbrales de decisión por rango de edad (125 pg/mL para pacientes < 75 años y 450 pg/mL para pacientes ≥ 75 años) se han recomendado con el fin de mejorar la especificidad en ancianos (12).

Ambas aproximaciones son válidas y cada laboratorio puede elegir los umbrales de decisión más adecuados según las preferencias y directivas locales.

- **Insuficiencia cardíaca aguda**

El estudio International Collaborative of NT-proBNP (ICON) realizado con el análisis Elecsys® ProBNP estableció los valores umbral óptimos para los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (10).
Según los estudios de correlación entre VIDAS NT-proBNP2 y Elecsys® proBNPII, y entre Elecsys® proBNP y Elecsys® proBNPII, los mismos valores umbral se recomiendan para VIDAS NT-proBNP2. Consulte el apartado **Comparación con el sistema Elecsys® PROBNPII (Roche Diagnostics)**.

Categoría	**Umbral óptimo pg/mL**
Umbral de inclusión	
< 50 años	450
50–75 años	900
> 75 años	1800
Umbral de exclusión	
Todos los pacientes	300

Las directrices ESC recomienda 300 pg/mL como único umbral de decisión (independiente de la edad) para los pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca con síntomas agudos (10).

b) Valores de referencia

Se determinaron los valores de referencia de 340 individuos sin insuficiencia cardíaca. Esta población incluyó a individuos sanos (ningún historial conocido anteriormente de síntomas, enfermedades cardíacas o circulatorias) e individuos con diabetes, hipertensión, enfermedad pulmonar e insuficiencia renal. Se muestran a continuación las estadísticas descriptivas para concentraciones de NT-proBNP en esta población. Los valores son representativos de los resultados obtenidos de estudios clínicos.
Estos resultados se dan a título indicativo, se recomienda a cada laboratorio establecer sus propios valores de referencia con una población rigurosamente seleccionada.

Hombres y mujeres	**18-44 años**	**45–54 años**	**55–64 años**	**65–74 años**	**≥ 75 años**
Mediana	35,0	38,7	37,7	64,1	112,0
Percentil 95	103,9	106,3	162,7	180,8	624,0
% < umbral*	98,6	95,7	93,2	82,5	92,5
N	69	69	59	63	80

Hombres	**18-44 años**	**45–54 años**	**55–64 años**	**65–74 años**	**≥ 75 años**
Mediana	27,6	27,5	29,4	46,2	85,4
Percentil 95	70,1	61,5	133,5	166,9	696,8
% < umbral*	100,0	100,0	94,1	90,0	91,1
N	33	39	34	30	45

Mujeres	**18-44 años**	**45–54 años**	**55–64 años**	**65–74 años**	**≥ 75 años**
Mediana	41,5	63,0	46,8	74,7	120,4
Percentil 95	113,6	133,6	153,9	229,3	345,8
% < umbral*	97,2	90,0	92,0	75,8	94,3
N	36	30	25	33	35

***** Umbrales de decisión por rangos de edad (125 pg/mL para pacientes< 75 años y 450 pg/mL para pacientes ≥ 75 años).

Grupos de edad acumulados

	Hombres y mujeres		Hombres		Mujeres	
	< 75 años	**≥ 75 años**	**< 75 años**	**≥ 75 años**	**< 75 años**	**≥ 75 años**
Mediana	42,4	112,0	31,3	85,4	59,6	120,4
Percentil 95	142,3	624,0	103,7	696,8	153,5	345,8
% < umbral	92,7	92,5	96,3	91,1	88,7	94,3
N	260	80	136	45	124	35

c) Estudio de pacientes con insuficiencia cardíaca

Para este estudio se analizaron muestras de sangre recogidas de 208 pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca (incluyendo 74 mujeres y 134 hombres). Se muestran en las tablas siguientes las estadísticas descriptivas para concentraciones de NT-proBNP en esta población, así como las Clasificaciones NYHA.

Hombres y mujeres	**18-44 años**	**45–54 años**	**55–64 años**	**65–74 años**	**≥ 75 años**
Mediana	1.810,3	667,3	1.172,7	1.156,2	3.770,8
Percentil 95	5.062,7	2.815,9	7.115,6	12.387,6	> 25.000
% ≥ umbral	100,0	81,3	90,9	93,1	89,6
N	5	16	33	58	96

Hombres	**18-44 años**	**45–54 años**	**55–64 años**	**65–74 años**	**≥ 75 años**
Mediana	1.255,0	773,3	955,9	892,6	4.150,0
Percentil 95	5.178,5	2.926,1	2.054,2	11.883,7	> 25.000
% ≥ umbral	100,0	84,6	90,0	92,7	92,9
N	4	13	20	41	56

Mujeres	**18-44 años**	**45–54 años**	**55–64 años**	**65–74 años**	**≥ 75 años**
Mediana	2.221,8	221,1	3.022,4	1.482,5	2.492,5
Percentil 95	2.221,8	2.025,2	8.877,9	10.162,3	22.287,0
% ≥ umbral	100,0	66,7	92,3	94,1	85,0
N	1	3	13	17	40

	Hombres y mujeres		Hombres		Mujeres	
	< 75 años	**≥ 75 años**	**< 75 años**	**≥ 75 años**	**< 75 años**	**≥ 75 años**
Mediana	1.162,0	3.770,8	919,0	4.150,0	1.576,5	2.492,5
Percentil 95	10.236,9	> 25.000	10.371,3	> 25.000	9.135,4	22.287,0
% ≥ umbral	91,1	89,6	91,0	92,9	91,2	85,0
N	112	96	78	56	34	40

Hombres y mujeres según la clasificación NYHA	**NYHA I**	**NYHA II**	**NYHA III**	**NYHA IV**
Mediana	1.236,0	1.435,4	2.136,0	4.580,2
Percentil 5	96,4	242,1	150,0	83,7
Percentil 95	23.996,8	7.548,3	14.675,6	21.650,6
% ≥ umbral	92,5	100,0	94,3	86,4
N	93	21	35	59

Hombres según la clasificación NYHA	**NYHA I**	**NYHA II**	**NYHA III**	**NYHA IV**
Mediana	1.172,7	1.513,1	2.136,0	5.215,8
Percentil 5	76,5	295,6	83,4	898,8
Percentil 95	> 25000	> 25000	19.786,1	20.314,8
% ≥ umbral	91,3	100,0	92,6	100,0
N	69	12	27	26

Mujeres según la clasificación NYHA	**NYHA I**	**NYHA II**	**NYHA III**	**NYHA IV**
Mediana	1.516,6	1.435,4	1.926,2	2.221,8
Percentil 5	240,4	231,6	748,9	61,6
Percentil 95	19.214,0	5.830,0	8.734,5	18.683,6
% ≥ umbral	95,8	100,0	100,0	75,8
N	24	9	8	33

Sensibilidad y especificidad

Todos los resultados obtenidos durante las evaluaciones clínicas se procesaron utilizando los umbrales de decisión con todas las edades en conjunto y por rangos de edad. La sensibilidad y la especificidad son las siguientes:

- **Independiente de la edad (umbral 125 pg/ml)**

Hombres y mujeres	**Grupos de todas las edades**
Sensibilidad % **$CI_{95\%}$**	93,75 [89,55 ; 96,63]
Especificidad % **$CI_{95\%}$**	85,00 [80,75 ; 88,62]

- **Dependiente de la edad (umbrales de 125 pg/ml para los pacientes < 75 años y de 400 pg/ml para los pacientes ≥75 años)**

Hombres y mujeres	**Todos**	**< 75 años**	**≥ 75 años**
Sensibilidad % **$CI_{95\%}$**	90,38 [85,54 ; 94,03]	91,07 [84,19 ; 95,64]	89,58 [81,68 ; 94,89]
Especificidad % **$CI_{95\%}$**	92,65 [89,34 ; 95,19]	92,69 [88,82 ; 95,54]	92,50 [84,39 ; 97,20]

$CI_{95\%}$: Intervalo de confianza del 95%

ELIMINACIÓN DE RESIDUOS

Elimine los reactivos utilizados o no utilizados, así como los materiales de un solo uso contaminados siguiendo los procedimientos para productos infecciosos o potencialmente infecciosos.
Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de sus residuos y efluentes según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McMURRAY JJ, et al., ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33:1787-847.
2. DANIELS LB, MAISEL AS. Natriuretic peptides. J Am Coll Cardiol. 2007;50:2357-68.
3. VAN KIMMENADE RR, JANUZZI JL JR, et al. Renal clearance of B-type natriuretic peptide and amino terminal pro-B-type natriuretic peptide a mechanistic study in hypertensive subjects. J Am Coll Cardiol. 2009;53:884-90.
4. KIM HN, JANUZZI JL Jr. Natriuretic peptide testing in heart failure. Circulation. 2011;123:2015-9.
5. EMDIN M, PASSINO C, et al. Comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal ProBNP for early diagnosis of heart failure. Clin Chem. 2007;53:1289-97.
6. O'DONOGHUE M, CHEN A, et al. The effects of ejection fraction on N-terminal ProBNP and BNP levels in patients with acute CHF: analysis from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. J Card Fail. 2005;11(Suppl.):S9-14.
7. HUNT SA, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. Circulation. 2009;119:e391-479.
8. MOE GW, HOWLETT J, et al.; Canadian Multicenter Improved Management of Patients With Congestive Heart Failure (IMPROVE-CHF) Study Investigators. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. Circulation. 2007;115:3103-10.
9. RUTTEN JH, STEYERBERG EW, et al.. N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in the emergency department: beneficial effects on hospitalization, costs, and outcome. Am Heart J. 2008;156:71-7.
10. JANUZZI JL, VAN KIMMENADE R, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. Eur Heart J. 2006;27:330-7.
11. BAGGISH AL, VAN KIMMENADE RR, JANUZZI JL JR. The differential diagnosis of an elevated amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide level. Am J Cardiol. 2008;101(Suppl).:43A-8A.
12. HILDEBRANDT P, COLLINSON PO, et al. Age-dependent values of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide are superior to a single cut-point for ruling out suspected systolic dysfunction in primary care. Eur Heart J. 2010;31:1881-9.
13. BAGGISH AL, VAN KIMMENADE RR, JANUZZI JL Jr. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing and prognosis in patients with acute dyspnea, including those with acute heart failure. Am J Cardiol. 2008;101(Suppl.):49A-55A.
14. MASSON S, LATINI R. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptides and prognosis in chronic heart failure. Am J Cardiol. 2008;101 (Suppl.):56A-60A.
15. OMLAND T, DE LEMOS JA. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptides in stable and unstable ischemic heart disease. Am J Cardiol. 2008;101(Suppl.):61A-6.
16. WEBER M, BAZZINO O, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide assessment provides incremental prognostic information in patients with acute coronary syndromes and normal troponin T values upon admission. J Am Coll Cardiol. 2008;51:1188-95.
17. BETTENCOURT P, JANUZZI JL Jr. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for inpatient monitoring and treatment guidance of acute destabilized heart failure. Am J Cardiol. 2008;101(Suppl.):67A-71A.
18. PORAPAKKHAM P, PORAPAKKHAM P, et al. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: A meta-analysis. Arch Intern Med. 2010;170:507-14.
19. PASSING H, BABLOK W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

GARANTÍA LIMITADA

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

HISTÓRICO DE REVISIONES

Categoría de tipo de cambio:

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario.

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/06	9301622E	Cambio técnico	CONTENIDO DEL EQUIPO (60 PRUEBAS) MODO OPERATIVO
2019-09	054587-01	Administrativo	GARANTÍA LIMITADA
		Cambio técnico	CONTENIDO DEL EQUIPO (60 PRUEBAS) ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
2023-01	054587-02	Cambio técnico	CONTENIDO DEL EQUIPO (60 PRUEBAS)
		Administrativo	CONTENIDO DEL EQUIPO (60 PRUEBAS) MODO OPERATIVO

Fabricado con licencia de Roche Diagnostics GmbH.
BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux, o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.
CLSI es una marca comercial de Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.
Elecsys es una marca registrada de Roche Diagnostics GmbH.
El resto de marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

BIOMÉRIEUX

REF 30307

054828 - 03 - 2022-09

ES

VIDAS® HAV IgM (HAVM)

IVD

Uso previsto

VIDAS® HAV IgM es una prueba cualitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS®, que permite la detección, mediante inmunocaptura, de las IgM dirigidas contra el virus de la hepatitis A (VHA) en el suero o el plasma humano (heparina de litio o EDTA) mediante una técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

La detección de anticuerpos IgM dirigidos contra el virus de la hepatitis A (VHA) con la prueba VIDAS® HAV IgM sirve de ayuda en el diagnóstico de una infección aguda de hepatitis A en pacientes con síntomas o signos clínicos de hepatitis A.

Resumen y explicación

La hepatitis A es una enfermedad inflamatoria aguda del hígado causada por el virus de la hepatitis A (VHA), que es evitable mediante vacunación.[1] La hepatitis A puede provocar una insuficiencia hepática aguda (hepatitis fulminante), pero no una infección crónica.

El diagnóstico de la hepatitis A se realiza mediante la detección de IgM anti-VHA en una sola muestra de suero de fase aguda, que es la prueba recomendada para el diagnóstico de rutina de la infección por VHA.[1,2] Las IgM pueden detectarse tan pronto como aparezcan los primeros síntomas y, por lo general, persisten durante 2 a 4 meses.

Principio

El principio de valoración combina el método inmunoenzimático en dos etapas tras la inmunocaptura, con una detección final por fluorescencia (ELFA).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados.

El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

Tras diluir la muestra, las IgM séricas se unen a los anticuerpos policlonales anti-cadena μ humana que recubren el interior del cono SPR.

Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

Las IgM anti-VHA se detectan específicamente mediante un complejo inmunológico, formado por antígeno vírico inactivado y un anticuerpo monoclonal anti-VHA marcado con fosfatasa alcalina.

El complejo inmunológico no ligado se elimina durante los pasos de lavado.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm.

La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al finalizar el test, el instrumento calcula automáticamente los resultados de acuerdo con la curva de calibración memorizada. Después, los resultados pueden imprimirse.

Contenido del kit (30 pruebas) - Reconstitución de los reactivos

30 cartuchos HAVM[(a)]	STR	Listo al empleo.

30 conos SPR (receptáculos de fase sólida) HAVM 1 x 30	SPR	Listo al empleo. Conos SPR recubiertos con anticuerpos policlonales anti-cadena µ humana (cabra).
Estándar HAVM 1 x 1,2 mL (líquido)	S1	Listo al empleo. Suero humano* con IgM anti-VHA + estabilizante proteico + azida sódica 1 g/L.
Control positivo HAVM 1 x 1 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Suero humano* con IgM anti-VHA + estabilizante proteico + azida sódica 1 g/L. Los datos MLE indican el índice: intervalo de confianza (“Control C1 (+) Test Value Range ”).
Control negativo[b] 1 x 1,9 mL (líquido)	C2	Listo al empleo. Tampón fosfato + estabilizador proteínico de origen animal + conservantes.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

[a] **PELIGRO** H318 / P280 / P305 + P351 + P338

[b] **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.

Indicaciones de precaución
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
El cono SPR se recubre en el momento de su fabricación con anticuerpo policlonal anti-cadena µ humana purificado por cromatografía de afinidad. Cada cono SPR está identificado con el código HAVM.

Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción del cartucho HAVM
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.[(a)]

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2	Diluyente de la muestra: Tampón TRIS (0,05 mol/L) pH 7,4 + polisorbato 20 + estabilizantes proteínicos y químicos + azida sódica 1 g/L (400 µL).
3 - 4 - 5 - 8 - 9	Tampón de lavado: Tampón TRIS (0,05 mol/L) pH 7,4 + estabilizantes proteicos y químicos + azida sódica 1 g/L (600 µL).
6	Antígeno de la hepatitis A inactivado + estabilizadores proteicos y químicos + azida sódica 1 g/L (300 µL).
7	Anticuerpo monoclonal anti-hepatitis A (ratón) conjugado con fosfatasa alcalina + azida sódica 1 g/L (300 µL).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L o 6,6 %, pH 9,2) + 1 g/L azida de sodio (300 µL).

Materiales y productos desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable de 100 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional por parte de personal de laboratorio cualificado en laboratorios clínicos.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.
- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C.**
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras
Suero o plasma (con heparina de litio o EDTA).

Se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma de muestra utilizado.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa:
- de hemólisis (tras sobrecarga de las muestras con hemoglobina: 0 a 270 µmol/L (monómero)),
- de lipemia (tras sobrecarga de las muestras con lípidos: 0 a 2 mg/mL equivalente en triglicéridos),
- de bilirrubinemia (tras sobrecarga de las muestras (plasma ictérico de forma natural) con bilirrubina: 0 a 500 µmol/L).

No obstante, se aconseja no utilizar muestras visiblemente hemolizadas o lipémicas, y efectuar si es posible una nueva toma.

No descomplementar las muestras.

Estabilidad de la muestra
Las muestras pueden almacenarse a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón durante 7 días como máximo. Si se debe conservar durante más tiempo, congele el suero o plasma a -31 °C/-19 °C.

Una sola congelación.

Un estudio realizado en muestras congeladas durante 12 meses no ha mostrado ninguna influencia en la calidad de los resultados.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos MLE
Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración
La calibración, empleando el estándar incluido en el kit, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos MLE y, después, cada 14 días.

Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El estándar identificado como S1 se debe analizar por duplicado.

El valor del estándar debe estar dentro del rango del RFV (valor de fluorescencia relativo) indicado en los datos MLE. Si esto no es así, repita la calibración.

Procedimiento

1. **Sacar del refrigerador únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de su utilización.**
2. Utilizar un cartucho “HAVM” y un cono SPR “HAVM” para cada muestra, control o estándar que se vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. El test se identifica con el código “HAVM” en el instrumento. El estándar identificado como S1 se debe analizar por duplicado. Si debe analizarse el control positivo, se identificará como “C1”. Si es necesario analizar el control negativo, debe identificarse como “C2”.
4. Si es necesario, aclarar las muestras por centrifugación.
5. Homogeneizar el calibrador, los controles y las muestras con un agitador tipo vortex (para suero o plasma separado de pellet).
6. **El volumen de estándar, controles y muestras es 100 µL para esta prueba.**
7. Colocar en el instrumento los conos SPR “HAVM” y los cartuchos “HAVM”. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
8. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
9. Tapar los frascos y guardarlos a +2 °C/+8 °C después de pipetear.
10. Los resultados se obtienen en **60 minutos aproximadamente**. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
11. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato.

La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados.

El RFV del paciente es interpretado por el sistema VIDAS® de la siguiente manera:

i = Valor de prueba = RFV del paciente/RFV estándar

El valor de la prueba y la interpretación también se indican en la hoja de resultados.

La interpretación de los resultados según el valor de la prueba se hace del modo indicado a continuación:

Valor de la prueba	Interpretación
i < 0,4	Negativo
i ≥ 0,4 e i < 0,5	Dudoso**
i ≥ 0,5	Positivo

** Se aconseja comprobar los resultados dudosos realizando una nueva prueba en una segunda muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

Control de calidad

Cada kit contiene un control positivo y un control negativo.

Estos controles deben utilizarse cuando se abra una nueva caja con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de estos controles.

El instrumento solo podrá comprobar los valores de control si están identificados como C1 y C2.

Si los valores de los controles se desvían de los valores esperados, los resultados no se podrán validar.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

Pueden producirse interferencias con determinados sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo. Por este motivo, se deben interpretar los resultados del test teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado.

Prestaciones

Los estudios realizados con VIDAS® HAV IgM han arrojado los resultados siguientes:

Precisión

Reproducibilidad intraserie

Se analizaron 3 muestras 15 veces en una misma serie.

	Número	Media del RFV	CV (%)
Negativo	15	74,5	4,05
Positivo débil	15	994	1,79
Positivo fuerte	15	2.627	1,8

Reproducibilidad interserie

Se analizaron 3 muestras por triplicado en 3 series distintas en 3 centros.

	Número	Índice medio	CV (%)
Negativo	27	0,05	7,63
Positivo débil	27	1,01	2,07
Positivo fuerte	27	3,45	2,4

Concordancia negativa en forma porcentual (CNP)

De 544 donantes de sangre con resultado negativo mediante otra técnica EIA, 538 resultaron negativos y 3 resultaron positivos con VIDAS® HAV IgM, o sea una **concordancia negativa en forma porcentual del 99,45 %***.

(intervalo de confianza del 95 % [98,39; 99,89] %)

* Los resultados dudosos no se incluyeron en el cálculo de la especificidad.

Estudio de ensayos clínicos

La concordancia positiva en forma porcentual (CPP) se analizó en sueros correspondientes a muestras de pacientes con hepatitis A documentada en el plano clínico y biológico, o procedente de pacientes de riesgo con IgM anti-VHA detectables mediante otra técnica EIA.

1. Anticuerpos de hepatitis A aguda o anticuerpos IgM anti-VHA positivos en pacientes que presentan un aumento de los niveles de transaminasas o un factor de riesgo (viajes, contacto con la infección):
   De los 205 sueros analizados:
   - 201 resultaron positivos tanto en VIDAS® HAV IgM como en la técnica EIA comparativa
   - 4 resultaron dudosos

   La CPP es entonces del 100,00 %* (IC 95 %: [98,18; 100,00] %).

   * Los resultados dudosos no se incluyeron en el cálculo de la CPP.
2. Seguimiento de 8 casos documentados clínicamente y biológicamente de hepatitis A aguda:
   De los 55 sueros analizados:
   - 23 resultaron negativos con VIDAS® HAV IgM. Se encontraron discrepancias en seis sueros con la técnica EIA, que resultaron positivos.
   - 30 resultaron positivos tanto en VIDAS® HAV IgM como en la técnica EIA comparativa
   - 2 fueron dudosos

   La CPP es entonces del 83,33%* (IC 95 %: [68,11; 92,13] %).

   * Los resultados dudosos no se incluyeron en el cálculo de la CPP.

Los 6 sueros discrepantes proceden de dos pacientes que estaban bajo vigilancia por hepatitis A. Se trata con toda probabilidad de IgM residuales que son detectadas más tardíamente con la técnica EIA de comparación.

Reactividad cruzada e interferencias significativas

Sueros analizados	Número de positivos/total
Anti-HBc + IgM	0/14
Anti-CMV + IgM	0/28
Anti-VCA + IgM	1/19*
Hepatitis autoinmune +	0/10
Crioglobulinemia +	0/22
Factor reumatoide +	0/20
Heterófilos + anticuerpo	0/10
Antinucleares + anticuerpo	0/6
Anti-VHC + anticuerpo	0/3

* El suero positivo con VIDAS® HAV IgM se confirmó como positivo con la otra técnica EIA utilizada como referencia.

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, *et al.* A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis*. 2018 Aug 31; 67(6): e1-e94.
2. Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015 Jun 5; 64(RR-03):1-137.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2016/05	07206R	Cambio técnico	Contenido del kit (30 pruebas) - Reconstitución de los reactivos
2019-10	054828-01	Administrativo	Garantía limitada
		Cambio técnico	Contenido del kit (30 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Precauciones de utilización
2020-11	054828-02	Administrativo	Cambios de formato y redacción.
		Cambio técnico	Resumen y explicación Precauciones de utilización Referencias bibliográficas
2022-09	054828-03	Cambio técnico	Contenido del kit (30 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Prestaciones
		Administrativo	Contenido del kit (30 pruebas) - Reconstitución de los reactivos

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

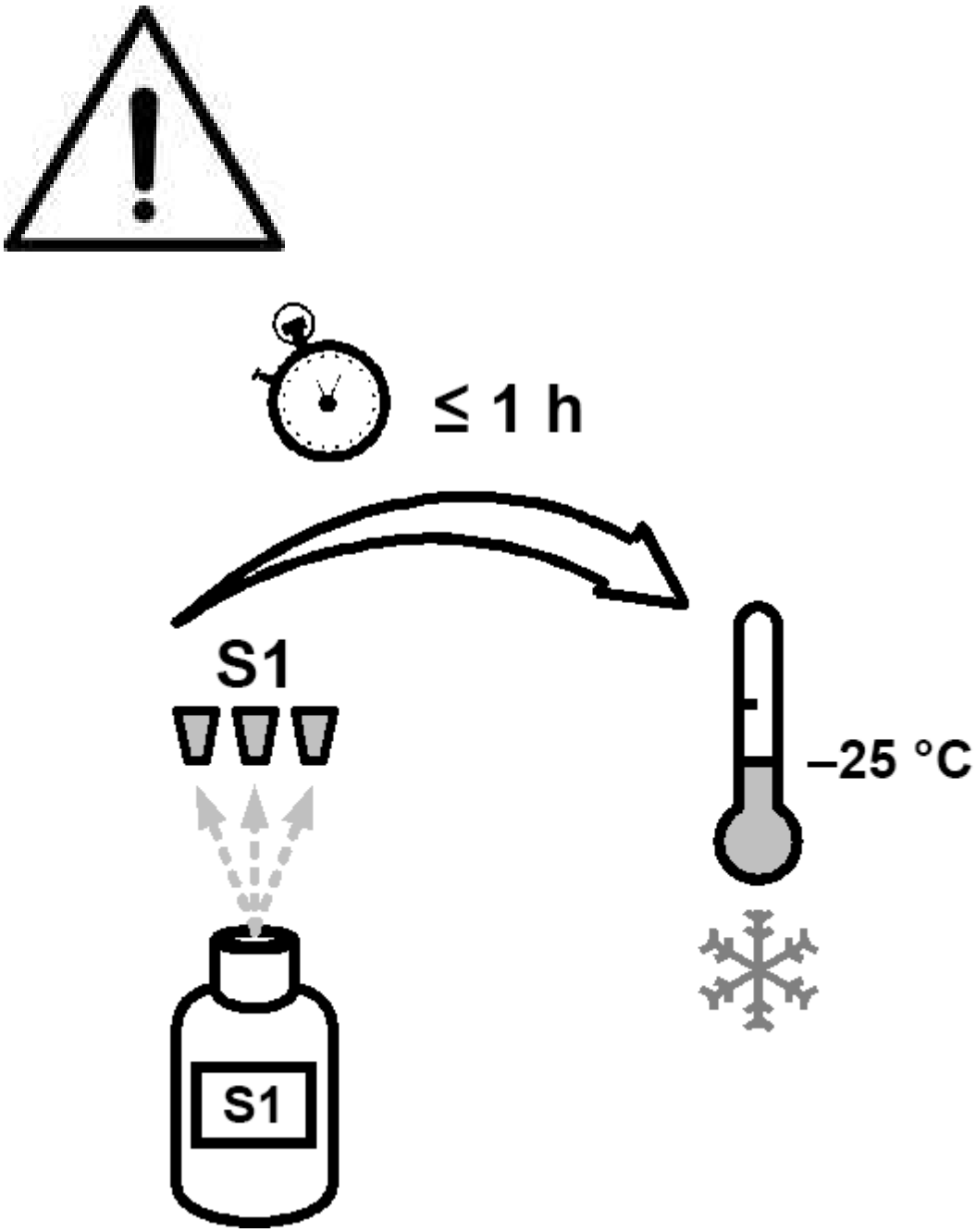
REF 30315

054831 - 03 - 2024-04

ES

VIDAS® HBs Ag Ultra (HBS)

IVD



Uso previsto

VIDAS® Ag HBs (HBS) es una prueba cualitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS®, que permite la detección del antígeno de superficie de la hepatitis B (Ag HBs) en el suero o el plasma humano mediante la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

Este test está diseñado para usarlo como ayuda en el diagnóstico de la infección de hepatitis B (tanto aguda como crónica) y para el cribado de la infección de hepatitis B en la población adulta general.

Resumen y explicación

La infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es un importante problema de salud pública, y se calcula que en 2019 había 296 millones de personas infectadas crónicamente.[1,2] El virus de la hepatitis B causa la hepatitis B aguda, que puede progresar a la infección de hepatitis B crónica. La hepatitis B aguda puede ser asintomática o presentar síntomas de diversa gravedad que pueden progresar a hepatitis fulminante. Se calcula que menos de un 5 % de los pacientes adultos inmunocompetentes con hepatitis B aguda genuina evolucionan a una infección crónica; sin embargo, esta cifra puede alcanzar hasta el 90 % de los casos en lactantes tras la transmisión perinatal.[3,4] La hepatitis B crónica puede provocar enfermedad hepática progresiva, en particular cirrosis y carcinoma hepatocelular.[5] El descubrimiento del antígeno de Australia, ahora denominado antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), revolucionó la detección de la infección por el virus de la hepatitis B.

El virus de la hepatitis B puede transmitirse por vía parenteral o perinatal, o por contacto sexual. Las personas que corren mayor riesgo son los profesionales sanitarios, los toxicómanos, las personas con múltiples parejas sexuales, los pacientes sometidos a transfusiones múltiples o hemodiálisis, así como los amigos cercanos y familiares de una persona infectada y los recién nacidos de madres infectadas.[6]

El diagnóstico de la infección por VHB requiere pruebas serológicas del HBsAg y, para la infección aguda, pruebas adicionales del anticuerpo IgM del núcleo de la hepatitis B (IgM anti-HBc, para el periodo ventana en el que no se detecta el HBsAg ni el anti-HBs).[1] El antígeno HBs aparece entre varios días y varias semanas después del contacto con el virus y puede perdurar durante varios meses. El antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) se puede detectar en pacientes con infección por VHB aguda o crónica; este refleja que la persona es infecciosa. La persistencia del antígeno HBs durante más de 6 meses define serológicamente la infección crónica por el VHB. A la desaparición del HBsAg le sigue la aparición del anticuerpo de superficie de la hepatitis B (anti-HBs). En la mayoría de los pacientes, el anti-HBs persiste de por vida, lo que confiere inmunidad a largo plazo frente a la reinfección.[7]

Principio

La prueba VIDAS® HBs Ag es una prueba inmunoenzimática de fluorescencia (ELFA, por sus siglas en inglés) que se realiza en el sistema VIDAS® automatizado (consulte el manual del usuario). Esta prueba se puede realizar según dos protocolos: Protocolo HBL largo (90 minutos), protocolo HBS corto (60 minutos).

El SPR (Solid Phase Receptacle, o recipiente de fase sólida) sirve a la vez de fase sólida y de dispositivo de pipeteo. Los reactivos del test están listos para ser utilizados y previamente distribuidos en los cartuchos de reactivos de un solo uso sellados. El instrumento realiza automáticamente todos los pasos del test. El medio de reacción es expulsado y aspirado cíclicamente hacia dentro y fuera del dispositivo SPR varias veces.

Después de un paso de lavado preliminar, el antígeno presente en la muestra se unirá simultáneamente al anticuerpo monoclonal que recubre el interior del cono SPR y al anticuerpo conjugado con biotina.[8] Los componentes no fijados se eliminan durante las etapas de lavado.

El antígeno unido a la fase sólida y al anticuerpo biotinilado está en contacto con la estreptavidina conjugada con fosfatasa alcalina, que se unirá a la biotina. A continuación se incluye otro paso de lavado y se eliminan los componentes no ligados.

Durante la etapa final de detección, el substrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono SPR. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este substrato en un producto fluorescente (4-metil-umbeliferona) cuya fluorescencia se mide a 450 nm. La intensidad de la fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno presente en la muestra.

Al final de la prueba, el instrumento analiza automáticamente los resultados y los expresa como índice calculado mediante un patrón.

Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos

60 cartuchos[(a)] (HBS)	STR	Listo al empleo.

60 conos de fase sólida (SPR) (HBS) 2 x 30	SPR	Listo al empleo. Interior de los conos SPR recubiertos con dos anticuerpos monoclonales Ag anti-HBs (de ratón).[9]
Estándar[a] [b] (HBS) 3 x 1 mL (liofilizado)	S1	Base sérica* complementada con antígeno HBs de plasma humano inactivado + conservantes. El patrón debe reconstituirse con 1 mL de agua estéril (medida con exactitud). Deje que se disuelva durante al menos 20 minutos y, a continuación, homogeneice con un vórtex. Después de la reconstitución, el patrón debe conservarse en alícuotas a –31 °C/–19 °C durante un máximo de 6 meses y congelarse en la hora siguiente a la reconstitución. Evite los ciclos de congelación/descongelación.
Positive Control[a] (HBS) 1 x 1.5 mL (líquido)	C1	Listo al empleo. Base sérica* complementada con antígeno HBs de plasma humano inactivado + azida sódica 1 g/L. Los datos MLE indican el índice: intervalo de confianza (“Control C1 (+) Test Value Range”).
Control negativo[b] 1 × 1,9 mL (líquido)	C2	Listo al empleo. Tampón fosfato + estabilizador proteínico de origen animal + conservantes.
Especificaciones de los datos maestros de fábrica necesarios para calibrar el ensayo: código de barras MLE (entrada de lote maestro) impreso en la etiqueta del envase.		
1 ficha técnica disponible para descargar en www.biomerieux.com		

* Se ha probado y demostrado que este producto ha dado negativo para el antígeno HBs y en anticuerpos contra VIH1, VIH2 y VHC. Sin embargo, dado que ningún método de prueba existente puede garantizar totalmente su ausencia, este producto debe tratarse como potencialmente infeccioso. Por lo tanto, deben seguirse los procedimientos de seguridad habituales durante su manipulación.

[a] **PELIGRO** H302 / H315 / H318 / H360FD / H373 / P201 / P280 / P305 + P351 + P338 / P308 + P313 / P309 + P311 /

[b] **ATENCIÓN** EUH208 / H317 / P261 / P280 / P302 + P352

Indicaciones de peligro

- EUH208: Contiene 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona. Puede provocar una reacción alérgica.
- H302: Nocivo en caso de ingestión.
- H315: Provoca irritación cutánea.
- H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H318: Provoca lesiones oculares graves.
- H360FD: Puede perjudicar a la fertilidad. Puede dañar al feto.
- H373: Puede perjudicar a determinados órganos por exposición prolongada o repetida.

Indicaciones de precaución

- P201: Pedir instrucciones especiales antes del uso.
- P261: Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
- P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
- P302 + P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
- P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
- P308 + P313: En caso de exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.

- P309 + P311: EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

Para obtener más información, consulte la ficha de datos de seguridad.

El cono SPR
Durante su fabricación, el interior del cono SPR se recubre con anticuerpos Ag contra el HBs (de ratón). Cada cono SPR está identificado con el código HBS.

Extraiga únicamente el número necesario de conos SPR de la bolsita y séllela de nuevo con cuidado después de abrirla.

El cartucho de reactivos
El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. En la etiqueta hay un código de barras que indica principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad de la caja.La hoja de aluminio del primer pocillo está perforada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo de cada cartucho es una cubeta en la cual se realiza la lectura fluorométrica. Los pocillos de la sección central del cartucho contienen varios reactivos necesarios para el test.

Descripción de la galería HBS
El cartucho contiene dietanolamina y acida sódica. Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.[(a)]

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2	Conjugado: tampón que contiene suero de cabra + anticuerpos policlonales Ag contra el HBs marcados con biotina (de cabra) + azida sódica 1 g/L (300 µL).
3 - 4 - 7 - 8 - 9	Tampón de lavado: tampón con dietanolamina (DEA: 0,85 mol/L o 9,1 %) + polisorbato 20 + azida sódica 1 g/L (600 µL).
5	Marcador: estreptavidina marcada con fosfatasa alcalina + azida sódica 0,9 g/L (400 µL).
6	Solución de prelavado: tampón TRIS (50 mmol/L) pH 7,4 + estabilizantes proteínicos y químicos + azida sódica 1 g/L (600 µL).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/L) + dietanolamina (DEA) (0,62 mol/L o 6,6 %, pH 9,2) + 1 g/L azida de sodio (300 µL).

Reactivos, materiales y materiales desechables necesarios pero no suministrados

- Pipeta de punta desechable que permita la distribución de 1 mL y 150 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para obtener más información sobre otros materiales y productos desechables específicos, consultar el Manual de usuario del instrumento.
- Instrumentos de la familia VIDAS®.

Precauciones de utilización

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este equipo contiene compuestos de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede garantizar totalmente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relacionadas con los productos potencialmente infecciosos (consultar Laboratory biosafety manual - OMS - Ginebra - última edición).**
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. El origen y/o el estado sanitario de los animales no pueden garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible; se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- **Contaminación de muestra a muestra por contacto con guantes: Dado que pueden encontrarse altas concentraciones de Ag HBs, es muy recomendable mantener las puntas en un soporte antes de su uso. También se recomienda mantener un tubo de muestra aparte para analizar el antígeno HBs.**
- No utilice los conos SPR si la bolsita está perforada o si la pegatina de sellado de un cono SPR se ha despegado.

- No utilice cartuchos visiblemente deteriorados (hoja de aluminio o plástico dañados).
- No utilizar los reactivos después de su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o productos desechables) de lotes diferentes.
- Usar guantes sin talco, ya que se ha documentado que el talco provoca falsos resultados para determinadas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del kit contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando nitruros metálicos explosivos. Si se tira por el desagüe algún líquido que contiene nitruro sódico, las tuberías deben lavarse con agua para evitar su acumulación.
- Consulte las indicaciones de peligro “H” y las indicaciones de precaución “P” arriba indicadas.
- Los derrames que se produzcan deben limpiarse cuidadosamente después del tratamiento con detergente líquido o una solución de lejía doméstica que contenga como mínimo un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar el Manual de usuario para limpiar los derrames producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave soluciones que contengan lejía.
- Deben realizarse tareas de limpieza y descontaminación en el instrumento con regularidad (consulte el Manual de usuario para conocer las operaciones de mantenimiento preventivo y por parte del usuario).

Condiciones de almacenamiento

- Almacenar el kit a +2 °C/+8 °C.
- **No congele los reactivos, a excepción del patrón S1 después de su reconstitución.**
- Almacene todos los reactivos no utilizados a +2 °C/+8 °C, a excepción del patrón S1, que debe mantenerse congelado después de su reconstitución.
- Tras abrir el kit, compruebe que la bolsa de los SPR esté cerrada correctamente e intacta. De lo contrario, no utilice los conos SPR.
- **Después del uso, vuelva a sellar con cuidado la bolsita con el desecante en el interior para mantener la estabilidad de los conos SPR y conserve todo el kit a +2 °C/+8 °C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase si se conservan en las condiciones recomendadas. Consulte la tabla de composición del kit para ver las condiciones especiales de conservación.

Muestras

Naturaleza y toma de muestras

Utilice sueros (tubo sencillo, tubo con gel separador, tubo sencillo con microesferas) o plasmas recogidos en heparina de litio.

El suero y el plasma deben conservarse separados del sedimento. Las muestras que contengan impurezas deben centrifugarse antes de proceder a su análisis.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa:

- muestras ictéricas (concentraciones de bilirrubina de hasta 500 µmol/L),
- muestras hemolizadas (concentraciones de hemoglobina de hasta 270 µmol/L de monómero)
- muestras lipémicas (hasta 30 mg/mL).

No inactive las muestras.

Estabilidad de la muestra

Las muestras se pueden guardar a +2 °C/+8 °C en tubos con tapón hasta 5 días. Si se debe conservar durante más tiempo, congele el suero o plasma a -31 °C/-19 °C.

Estas muestras pueden almacenarse durante 2 meses, con un máximo de 4 ciclos de congelación/descongelación a -31 °C/-19 °C.

Un estudio realizado en muestras congeladas durante 2 meses mostró que la calidad de los resultados no se ve afectada.

Instrucciones de uso

Consultar las instrucciones completas en el Manual de usuario del instrumento.

Lectura de los datos MLE

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento. Si esta operación no se lleva a cabo **antes de comenzar las pruebas**, el instrumento no podrá imprimir los resultados

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE **manualmente o de forma automática**, dependiendo del instrumento (consulte el Manual de usuario).

Calibración

La calibración, empleando el estándar incluido en el kit, debe efectuarse cada vez que se abra un nuevo lote de reactivos, tras introducir los datos MLE y, después, cada 14 días. Esta operación ofrece curvas de calibración específicas para cada instrumento y compensa las posibles variaciones menores en la señal de la prueba durante toda la vida útil del kit.

El estándar identificado como S1 se debe analizar por duplicado.

El valor del estándar debe estar dentro del rango del RFV (valor de fluorescencia relativo) indicado en los datos MLE. Si esto no es así, repita la calibración.

Procedimiento

1. **Sacar del refrigerador únicamente los reactivos necesarios, dejarlos 30 minutos a temperatura ambiente antes de su utilización.**
2. Utilice un cartucho y un cono SPR “HBS” para cada muestra, control o patrón que se vaya a analizar. **Compruebe que la bolsita de SPR haya quedado bien sellada después de retirar los dispositivos SPR necesarios.**
3. La prueba se identifica en el instrumento mediante el código “HBS” o el código “HBL” para el protocolo largo. El estándar identificado como S1 se debe analizar por duplicado. Si debe analizarse el control positivo, se identificará como “C1”.Si es necesario analizar el control negativo, debe identificarse como “C2”.
4. Homogeneizar el calibrador, los controles y las muestras con un agitador tipo vortex (para suero o plasma separado de pellet).
5. **El volumen necesario de calibrador, control y muestra para esta prueba es 150 µL**
6. Introduzca los conos SPR “HBS” y las galerías “HBS” en el instrumento. Asegúrese de que las etiquetas de color con el código de la prueba que se incluyen en los dispositivos SPR y los cartuchos coinciden.
7. Iniciar el test como se indica en el Manual de usuario. El instrumento lleva a cabo todas las etapas del test de forma automática.
8. Cierre los viales y colóquelos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. Los resultados se obtienen en **60-90 minutos aproximadamente**, dependiendo del protocolo seleccionado. Cuando el ensayo haya finalizado, retire los dispositivos SPR y los cartuchos del instrumento.
10. Elimine los conos SPR y cartuchos usados en un recipiente apropiado.

Resultados e interpretación

Una vez finalizado el test, el ordenador analiza automáticamente los resultados. La fluorescencia se mide dos veces por cada muestra analizada en la cubeta de lectura del cartucho de reactivos. La primera lectura es una lectura de fondo de la cubeta con sustrato antes de la introducción del dispositivo SPR en el sustrato. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima unida al interior del cono SPR.

El RFV (Relative Fluorescence Value; es decir, valor de fluorescencia relativo) se calcula restando la fluorescencia inicial del resultado final. Este cálculo aparece en la hoja de resultados. El RFV del paciente es interpretado por el sistema VIDAS® de la siguiente manera:

i = Valor de prueba = RFV del paciente/RFV estándar

El valor de la prueba y la interpretación también se indican en la hoja de resultados.

La interpretación de los resultados según el valor de la prueba se hace del modo indicado a continuación:

Valor de la prueba		
Protocolo corto	Protocolo largo	Interpretación
i < 0,13	i < 0,10	Negativo
i ≥ 0,13	i ≥ 0,10	Positivo

Si se obtiene un resultado positivo para un paciente sin antecedentes, la prueba debe repetirse y confirmarse utilizando una prueba de neutralización (confirmación VIDAS® HBs Ag Ultra, ref. 30317) u otras pruebas.

Las muestras positivas deben confirmarse utilizando el mismo protocolo del test (corto o largo) que se haya utilizado inicialmente para analizar la muestra.

Antes de repetir la prueba, las muestras deben centrifugarse de nuevo para eliminar cualquier interferencia causada por fragmentos de fibrina o elementos celulares.

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta la historia clínica del paciente, así como los resultados de otras pruebas realizadas.

La sensibilidad analítica de VIDAS® HBs Ag Ultra se verifica con el perfil analítico de la Société Française de Transfusion Sanguine (Sociedad Francesa de Transfusión de Sangre) (mezcla adw2/ayw3 expresada en ng/mL).

La sensibilidad analítica de cada lote es de 0,20 ng/mL como mínimo con el protocolo corto (HBS) y de 0,15 ng/mL como mínimo con el protocolo largo (HBL).

Control de calidad

Cada kit contiene un control positivo y un control negativo. Estos controles deben utilizarse cuando se abra una nueva caja con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de estos controles.

El instrumento solo podrá comprobar los valores de control si están identificados como C1 y C2. Si los valores de los controles se desvían de los valores esperados, los resultados no se podrán validar.

Nota: Es responsabilidad del usuario realizar el control de calidad conforme a las normativas locales pertinentes.

Límites de la prueba

- Dado que pueden producirse interferencias (es decir, anticuerpos contra el idiotipo) con ciertos sueros, la prueba solo debe considerarse positiva teniendo en cuenta la anamnesis del paciente y los resultados de los otros marcadores de la hepatitis B.
- Un resultado negativo de Ag HBs no permite excluir la infección por el virus de la hepatitis B. La concentración sérica de Ag HBs puede encontrarse por debajo de la sensibilidad analítica del reactivo. No se puede excluir la presencia de un antígeno HBs modificado (variante); en este caso, los anticuerpos del reactivo pueden haber reconocido incorrectamente el antígeno o no reconocerlo. Los resultados de esta prueba deben interpretarse teniendo en cuenta los antecedentes del paciente, así como los resultados de otras pruebas que se hayan realizado (como la confirmación mediante neutralización o mediante el ADN del VHB).
- En raras ocasiones, es posible detectar tanto el antígeno HBs como los anticuerpos contra el HBs.
- Este test se ha validado para suero y plasma y no debe utilizarse para otros líquidos biológicos como saliva, LCR u orina.
- Este test no debe utilizarse con muestras obtenidas post-mortem.
- No utilice mezclas de suero.
- Los resultados obtenidos con muestras de mujeres embarazadas y pacientes inmunodeprimidos deben interpretarse con precaución, ya que no se han evaluado las características de rendimiento de la prueba en estas poblaciones.
- Este ensayo no está previsto para la detección de la presencia o la exposición a un patógeno transmisible en sangre, hemoderivados, células, tejidos u órganos ni en ninguno de sus derivados con el fin de evaluar su idoneidad para la transfusión, el trasplante o la administración celular.

Rango de valores esperados[10]

La prevalencia mundial de la hepatitis B varía en función de los países:

Región del mundo	Prevalencia de HBs Ag, todas las edades ([IC del 95 %])
Región africana	6,5
Región europea	1,1
Región mediterránea oriental	3,1
Regiones americanas	1,2
Regiones del Pacífico occidental	7,1

Región del mundo	Prevalencia de HBs Ag, todas las edades ([IC del 95 %])
Región del Sudeste Asiático	3,1

Prestaciones

A continuación se muestran los resultados de los estudios que demostraron la conformidad de VIDAS® HBs Ag Ultra:

1. Especificidad en población negativa de bajo riesgo
Se analizaron 5059 muestras de dos centros de donación de sangre mediante el protocolo corto y el protocolo largo de VIDAS® HBs Ag Ultra. No se observaron discrepancias entre los dos protocolos y el método de referencia.

	Interpretación final de otras técnicas de EIA	
VIDAS® HBs Ag Ultra (HBS/HBL)	Positivo	Negativo
Positivo	0	0
Negativo	0	5059

La especificidad diagnóstica del protocolo corto de VIDAS® HBs Ag Ultra en población de bajo riesgo/negativa es de 5059/5059 = 100,0 % (intervalo de confianza del 95 %: [99,9-100,0] %).

La especificidad diagnóstica del protocolo largo de VIDAS® HBs Ag Ultra en población de bajo riesgo/negativa es de 5059/5059 = 100,0 % (intervalo de confianza del 95 %: [99,9-100,0] %).

2. Especificidad en pacientes hospitalizados
Se analizaron 210 muestras de pacientes hospitalizados mediante el protocolo corto y el protocolo largo de VIDAS® HBs Ag Ultra. No se observaron discrepancias entre los dos protocolos y el método de referencia.No se detectaron posibles limitaciones.

La especificidad diagnóstica del protocolo corto de VIDAS® HBs Ag Ultra en pacientes hospitalizados es de 210/210 = 100,0 % (intervalo de confianza del 95 %: [98,3-100,0] %).

La especificidad diagnóstica del protocolo largo de VIDAS® HBs Ag Ultra en pacientes hospitalizados es de 210/210 = 100,0 % (intervalo de confianza del 95 %: [98,3-100,0] %).

3. Especificidad en personas de riesgo en un centro de cribado
Se analizaron 100 muestras de pacientes con comportamiento de riesgo para ETS/VHB mediante el protocolo corto y el protocolo largo de VIDAS® HBs Ag Ultra. No se observaron discrepancias entre los dos protocolos y el método de referencia.

La especificidad diagnóstica del protocolo corto de VIDAS® HBs Ag Ultra en personas de riesgo es de 100/100 = 100 % (intervalo de confianza del 95 %: [96,4-100,0] %).

La especificidad diagnóstica del protocolo largo de VIDAS® HBs Ag Ultra en personas de riesgo es de 100/100 = 100 % (intervalo de confianza del 95 %: [96,4-100,0] %).

4. Sensibilidad analítica
Un estudio externo realizado con el perfil analítico de la Société Française de Transfusion Sanguine (Sociedad Francesa de Transfusión de Sangre) (mezcla adw2/ayw3 expresada en ng/mL) mostró una sensibilidad de 0,12 ng/mL con el protocolo corto (HBS) y 0,08 ng/mL con el protocolo largo (HBL).

La sensibilidad analítica de VIDAS® HBs Ag Ultra, determinada mediante el tercer patrón internacional de la OMS NIBSC 12/226, se estimó en 0,05 UI/mL con el protocolo largo (HBL) y 0,075 UI/mL con el protocolo corto (HBS).

5. Sensibilidad diagnóstica
Se analizó un total de 536 muestras de estado positivo con el protocolo corto de VIDAS® HBs Ag Ultra, y 572 con el protocolo largo de VIDAS® HBs Ag Ultra. De estas, 27 eran subtipadas, 5 genotipadas, 46 muestras eran de pacientes con hepatitis B aguda, 399 eran de pacientes con hepatitis B crónica, 33 eran de otras muestras positivas, 31 eran de pruebas recientes del mismo día y 31 eran de mutantes de HBsAg (27 proteínas recombinadas para la mutación de HBsAg más significativa y 4 muestras nativas que albergaban mutantes).[11]

VIDAS® HBs Ag Ultra	Tamaño de muestra para el protocolo corto	Tamaño de muestra para el protocolo largo
Subtipadas	23	27
Genotipadas	5	5

VIDAS® HBs Ag Ultra	Tamaño de muestra para el protocolo corto	Tamaño de muestra para el protocolo largo
Hepatitis aguda	46	46
Hepatitis crónica	399	399
Muestras analizadas positivas	33	33
Pruebas recientes del mismo día	30*	31**
Mutantes	0***	31
Total	536	572

* 2/32 muestras no analizadas con el protocolo corto debido al volumen limitado de las muestras.

** 1/32 muestras no analizadas con el protocolo largo debido al volumen limitado de la muestra.

*** Mutantes analizadas únicamente con el protocolo largo debido al volumen limitado de las muestras.

La sensibilidad diagnóstica del protocolo corto de VIDAS® HBs Ag Ultra es de 536/536 = 100 % [99,3; 100,0] %).

La sensibilidad diagnóstica del protocolo largo de VIDAS® HBs Ag Ultra es de 572/572 = 100 % [99,4; 100,0] %).

6. Sensibilidad en perfiles analíticos de seroconversión

Se analizó un total de 32 perfiles analíticos de seroconversión disponibles en el mercado con los protocolos corto y largo de VIDAS® HBs Ag Ultra.

El rendimiento de VIDAS® HBs Ag Ultra es comparable al de los métodos de referencia.

Los resultados obtenidos con el protocolo corto de VIDAS® HBs Ag Ultra concuerdan con el estado de la muestra en 27/32 perfiles analíticos, y en 28/32 perfiles analíticos con el protocolo largo de VIDAS® HBs Ag Ultra. En un total de cinco perfiles analíticos, VIDAS® HBs Ag Ultra se volvió positivo en la siguiente extracción, y en cuatro perfiles analíticos, VIDAS® HBs Ag Ultra detectó la seroconversión al menos una extracción antes que el método de referencia.

7.Efecto Hook

Sin efecto Hook hasta 1 mg/mL de antígeno HBs.

8. Precisión

La reproducibilidad intraanalítica e interanalítica se determinó en dos centros diferentes y se calculó según las recomendaciones del documento EP5-T2 del NCCLS, volumen 12 4.

Reproducibilidad intraserie:

Los resultados se expresan como índice:

		Protocolo corto		Protocolo largo	
Muestra	N	Media	CV (%)	Media	CV (%)
Positivo	72	3,42	3,41	3,07	2,68
Positivo débil	72	0,21	4,98	0,15	3,94
Negativo	80	0,01	0,00*	0,02	0,00*

* dado que el valor del índice es demasiado bajo para utilizarlo para el cálculo del CV, solo se indica la desviación estándar.

Reproducibilidad interserie:

La precisión total tiene en cuenta todas las fuentes de variabilidad.

Los resultados se expresan como índice:

		Protocolo corto		Protocolo largo	
Muestra	N	Media	CV (%)	Media	CV (%)
Positivo	72	3,42	11,58	3,07	6,17
Positivo débil	72	0,21	12,41	0,15	6,75
Negativo	80	0,01	0,01*	0,02	0,01*

* dado que el valor del índice es demasiado bajo para utilizarlo para el cálculo del CV, solo se indica la desviación estándar.

9. Reactividad cruzada

Se analizaron 367 muestras de pacientes cuyo estado fisiológico es probable que afecte a la detección del antígeno HBs utilizando los protocolos corto y largo. Todas las muestras dieron negativo con otra técnica EIA. No se observaron discrepancias entre los dos protocolos y la técnica utilizada como referencia.

	Muestras positivas con VIDAS® HBs Ag Ultra
HCV +	0/20
EBV +	0/10
HIV +	0/10
IgG CMV +	0/10
IgG VHA +	0/10
VHA +	0/10
Sífilis	0/10
IgG rubeola +	0/10
IgG toxoplasmosis +	0/10
Factor reumatoide	0/9
Anticuerpos antinucleares	0/9
Hepatitis no vírica	0/5
Pacientes de diálisis	0/10
Niños menores de 15 años	0/10
Vacunados: Anti-HBs +	0/10
Mujeres embarazadas*	0/214**

* incluidas 22 multíparas.

** incluidos 2 resultados falsos positivos que no se repitieron con el protocolo largo.

No se detectó interferencia hasta 2 mg/L de biotina.

Eliminación de los residuos

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos con los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

Referencias bibliográficas

1. JENG W-J, PAPATHEODORIDIS GV., LOK ASF. Hepatitis B. *The Lancet*. 2023;401.
2. WHO. Hepatitis B - Fact sheet. 2022.
3. CHU C.M., LIAW Y.F., PAO C.C., *et al*. The etiology of acute hepatitis superimposed upon previously unrecognized asymptomatic HBsAg carriers. *Hepatology*. 1989.
4. NELSON N.P., JAMIESON D.J., MURPHY TV. Prevention of Perinatal Hepatitis B Virus Transmission. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014.
5. CONNERS E.E., PANAGIOTAKOPOULOS L,. HOFMEISTER MG.*et al*. Screening and Testing for Hepatitis B Virus Infection: CDC Recommendations — United States *MMWR Recomm Rep* 2023. 2023;72(No. RR-1):1–25.
6. HFB. Hepatitis B virus, in *Fields Virology*, Third Edition. Lippincott-Raven Publishers, Phildelphia. 1996.
7. ANNA SF LOK, RAFAEL E., JENNIFER M. Hepatitis B virus: Overview of management. *UptoDate*. 2022.
8. JOLIVET-REYNAUD. C., LESENECHAL. M., O' DONNELL. B. *et al*. - Localization of hepatitis B surface antigen epitopes present on variants and specifically recognised by anti-hepatitis B surface antigen monoclonal antibodies. *Journal of Medical Virology* 2001;65:241-49.
9. BRUNETTO M.R., CERENZIA M.T., OLIVERI F. *et al*. Monitoring the natural course and response to therapy of chronic hepatitis B with an automated semi-quantitative assay for IgM anti-HBc. *Journal of Hepatology* 1993;19:431-36.

10. GBD 2019 Hepatitis B Collaborators. Global, regional, and national burden of hepatitis B, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(9):796-829.
11. WEBER B., VAN DER TAELEM-BRULE N., BERGER N. *et al*. - Evaluation of a new automated assay for hepatitis B surface antigen (HBs Ag) detection VIDAS® HBs Ag Ultra. *Journal of Virological Methods* 2006;135:109-17.

Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
REF	Número de catálogo
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

Garantía limitada

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el “Sistema”) distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

Histórico de revisiones

Categoría de tipo de cambio

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario

Nota: *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	11728I	Administrativo	Tabla de símbolos Histórico de revisiones
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Precauciones de utilización Instrucciones de uso
2016/05	11728J	Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos
2019-10	054831-01	Administrativo	Garantía limitada
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos Precauciones de utilización
2022-09	054831-02	Administrativo	Cambios de formato y redacción. Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos
		Cambio técnico	Contenido del kit (60 pruebas) - Reconstitución de los reactivos
2024-04	054831-03	Cambio técnico	Uso previsto/Resumen y explicación/Muestras/ Resultados e interpretación/Límites de la prueba/ Rango de valores esperados/Prestaciones/ Referencias bibliográficas

BIOMÉRIEUX, el logo de BIOMÉRIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

Los demás nombres o marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

Para los usuarios de la Unión Europea (Reglamento (UE) 2017/746) y de los países con requisitos similares: Si ocurriera un incidente grave durante el uso de este dispositivo o como resultado de su uso, informe al fabricante o a su representante autorizado, así como a su autoridad nacional.

Ubicación del SSP (Summary of Safety and Performance (Resumen de seguridad y rendimiento)) después del lanzamiento de la Base de datos europea sobre dispositivos médicos/Eudamed: https://ec.europa.eu/tools/eudamed.

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com

CE 0459

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 04
Fecha de publicación: 26-Diciembre-2013
Fecha de revisión: 06-Diciembre-2023
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 20-Noviembre-2020

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS TOXO IGM - STR (X10)

Número de registro -
Sinónimos Ninguno.
Número de FDS 152
Código de producto 30202

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España
Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid
Número de teléfono 34 91 358 1142
Fax 34 91 358 0629
dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA
Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono +33(0)478877656
Fax +33(0)478872080
dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2,2'-Iminodietanol; dietanolamina

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P280 Llevar protección ocular/facial.

Respuesta

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. The mixture does not contain any substances included in the list established in accordance with REACH Article 59(1) for having endocrine disrupting properties at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	5 - < 10	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Daño ojos 1;H318, STOT repe. 2;H373					
Azida de sodio	< 0,2	26628-22-8 247-852-1	01-2119457019-37-XXXX	011-004-00-7	#
Clasificación: Tox. ag. 2;H300;(ETA: 5 mg/kg bw), Tox. ag. 1;H310;(ETA: 20 mg/kg bw), Acuático agudo 1;H400, Acuático crónico 1;H410					
Indicaciones de peligro suplementarias: EUH032					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	90 - 100				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general No disponible.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando.

Ingestión Enjuagarse la boca. Obtenga atención médica en caso de síntomas.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).

Medios de extinción no apropiados No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio No disponible.

Métodos específicos Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.

Para el personal de emergencia Mantenga el personal no necesario lejos. Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza Derrames grandes: Detenga el flujo del material, si esto no representa un riesgo. Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades Temperatura de almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales Observe industrial sector guidance on best practices.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

Spain. OELs. INSST, Límites de Exposición Profesional Para Agentes Químicos, Table 1-Valores Límites Ambientales (VLAs)

Componentes	Tipo	Valor	Forma
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	VLA-ED	1 mg/m³	Pedacitos y vapor inhalables.
		0,2 ppm	Pedacitos y vapor inhalables.
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³	
	VLA-ED	0,1 mg/m³	

UE. Valores límite de exposición indicativos recogidos en las Directivas 91/322/CEE, 2000/39/CE, 2006/15/CE, 2009/161/UE y 2017/164/UE

Componentes	Tipo	Valor
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³
	VLA-ED	0,1 mg/m³

Valores límite biológicos No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL) No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs) No disponible.

Pautas de exposición

Valores VLA de España: Nota vía dérmica

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	Absorción potencial a través de la piel.
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara Use gafas de seguridad con cubiertas laterales y pantalla facial. Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de la piel

- Protección de las manos Usar guantes protectores de: Nitrilo.

- Otros Úsese indumentaria protectora adecuada. Se recomiendan guantes resistentes a productos químicos.

Protección respiratoria No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.

Peligros térmicos No aplicable.

Medidas de higiene No disponible.

Controles de exposición medioambiental Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico Líquido.

Color Incoloro a amarillo claro.

Olor No disponible.

Punto de fusión/punto de congelación No disponible.

Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición No disponible.

Inflamabilidad No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%) No disponible.

Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	9,2
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,11 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.
9.2. Otros datos	
9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.
Información sobre posibles vías de exposición	
Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	No se esperan efectos adversos por contacto con la piel.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Se espera que representa un riesgo reducido de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda Desconocido.

Componentes	Especies	Resultados de la prueba
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)		
Agudo		
Dérmico		
DL50	Conejo	20 mg/kg

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.

Sensibilización respiratoria Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Sensibilización cutánea Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Mutagenicidad en células germinales Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Carcinogenicidad El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2) 2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Peligro por aspiración Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Información sobre la mezcla en relación con la sustancia No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina This mixture does not contain any substances having endocrine disrupting properties with respect to human health as assessed in accordance with the criteria set out in Regulations (EC) No 1907/2006, (EU) No 2017/2100 and (EU) 2018/605, at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.

Información adicional No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

Producto		Especies	Resultados de la prueba
VIDAS TOXO IGM - STR (X10)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia	752,4215 mg/l, 48 horas estimado
Pez	CL50	Pez	2217,1489 mg/l, 96 horas estimado

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Piscardo de cabeza gorda (Pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	pulga de agua (daphnia pulex)	2,8 - 6,2 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	0,68 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina 1,43

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina

This mixture does not contain any substances having endocrine disrupting properties with respect to the environment as assessed in accordance with the criteria set out in Regulations (EC) No 1907/2006, (EU) No 2017/2100 and (EU) 2018/605, at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.

12.7. Otros efectos adversos

No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos

Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados

Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos

El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información

Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales

Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC

No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

Azida de sodio (CAS 26628-22-8) 3

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.

Normativa nacional Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos.

Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.

15.2. Evaluación de la seguridad química No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Agreement concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Road.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias No disponible.

Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.

Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15

H300 Mortal en caso de ingestión.
H302 Nocivo en caso de ingestión.
H310 Mortal en contacto con la piel.
H315 Provoca irritación cutánea.
H318 Provoca lesiones oculares graves.
H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.
H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Información de revisión Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.

Información sobre formación Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

La información facilitada en esta Ficha de Datos de Seguridad es correcta, a nuestro leal saber y entender, en la fecha de su publicación. Dicha información está concebida únicamente como guía para la seguridad en la manipulación, el uso, el procesamiento, el almacenamiento, el transporte, la eliminación y la liberación, no debiendo tomarse como garantía o especificación de calidades. La información se refiere únicamente al material específico mencionado y puede no ser válida para tal material usado en combinación con cualesquiera otros materiales o en cualquier proceso salvo que se especifique expresamente en el texto. bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 05
Fecha de publicación: 20-Diciembre-2013
Fecha de revisión: 30-Mayo-2024
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 06-Diciembre-2023

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS TOXO IGG II - STR (X10)

Número de registro -
Sinónimos Ninguno.
Número de FDS 880
Código de producto 30210

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España
Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid
Número de teléfono 34 91 358 1142
Fax 34 91 358 0629
dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA
Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono +33(0)478877656
Fax +33(0)478872080
dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P280 Llevar protección ocular/facial.

Respuesta

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	5 - < 10	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Daño ojos 1;H318, STOT repe. 2;H373					
Azida de sodio	< 0,2	26628-22-8 247-852-1	01-2119457019-37-XXXX	011-004-00-7	#
Clasificación: Tox. ag. 2;H300;(ETA: 5 mg/kg bw), Tox. ag. 1;H310;(ETA: 20 mg/kg bw), Acuático agudo 1;H400, Acuático crónico 1;H410					
Indicaciones de peligro suplementarias: EUH032					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	90 - 100				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general No disponible.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando.

Ingestión Enjuagarse la boca. Obtenga atención médica en caso de síntomas.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados	Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).
Medios de extinción no apropiados	No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla — En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	No disponible.

Métodos específicos — Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.
Para el personal de emergencia	Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente — No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza — Derrames grandes: Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones — Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura — No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades — Temperatura de almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales — Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

Spain. OELs. INSST, Límites de Exposición Profesional Para Agentes Químicos, Table 1-Valores Límites Ambientales (VLAs)

Componentes	Tipo	Valor	Forma
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	VLA-ED	1 mg/m³	Pedacitos y vapor inhalables.
		0,2 ppm	Pedacitos y vapor inhalables.
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³	
	VLA-ED	0,1 mg/m³	

UE. Valores límite de exposición indicativos recogidos en las Directivas 91/322/CEE, 2000/39/CE, 2006/15/CE, 2009/161/UE y 2017/164/UE

Componentes	Tipo	Valor
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³
	VLA-ED	0,1 mg/m³

Valores límite biológicos No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL) No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs) No disponible.

Pautas de exposición

Valores VLA de España: Nota vía dérmica

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	Absorción potencial a través de la piel.
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara Use gafas de seguridad con cubiertas laterales y pantalla facial. Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de la piel

- Protección de las manos Usar guantes protectores de: Nitrilo.

- Otros Úsese indumentaria protectora adecuada. Se recomiendan guantes resistentes a productos químicos.

Protección respiratoria No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.

Peligros térmicos No aplicable.

Medidas de higiene No disponible.

Controles de exposición medioambiental Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico Líquido.

Color Incoloro a amarillo claro.

Olor No disponible.

Punto de fusión/punto de congelación No disponible.

Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición No disponible.

Inflamabilidad No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%) No disponible.

Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	9,2
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,11 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.
9.2. Otros datos	
9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.
Información sobre posibles vías de exposición	
Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	No se esperan efectos adversos por contacto con la piel.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Se espera que representa un riesgo reducido de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda Desconocido.

Componentes	Especies	Resultados de la prueba
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)		
Agudo		
Dérmico		
DL50	Conejo	20 mg/kg

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.

Sensibilización respiratoria Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Sensibilización cutánea Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Mutagenicidad en células germinales Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Carcinogenicidad El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2) 2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Peligro por aspiración Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Información sobre la mezcla en relación con la sustancia No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

Información adicional No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

Producto		Especies	Resultados de la prueba
VIDAS TOXO IGG II - STR (X10)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia	752,4215 mg/l, 48 horas estimado
Pez	CL50	Pez	2217,1489 mg/l, 96 horas estimado

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Piscardo de cabeza gorda (Pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	pulga de agua (daphnia pulex)	2,8 - 6,2 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	0,68 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina 1,43

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

Azida de sodio (CAS 26628-22-8) 3

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H300 Mortal en caso de ingestión. H302 Nocivo en caso de ingestión. H310 Mortal en contacto con la piel. H315 Provoca irritación cutánea. H318 Provoca lesiones oculares graves. H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Ninguno.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

La información facilitada en esta Ficha de Datos de Seguridad es correcta, a nuestro leal saber y entender, en la fecha de su publicación. Dicha información está concebida únicamente como guía para la seguridad en la manipulación, el uso, el procesamiento, el almacenamiento, el transporte, la eliminación y la liberación, no debiendo tomarse como garantía o especificación de calidades. La información se refiere únicamente al material específico mencionado y puede no ser válida para tal material usado en combinación con cualesquiera otros materiales o en cualquier proceso salvo que se especifique expresamente en el texto. bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	VIDAS HAV IGM - C2
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	257-01
Código de producto	30307
Fecha de publicación	20-Enero-2020
Número de la versión	01

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Suministrador

Nombre de la compañía	bioMérieux España
Dirección	Manuel Tovar, 45-47 28034 Madrid
Número de teléfono	34 91 358 1142
Fax	34 91 358 0629
dirección electrónica	fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía	bioMérieux SA
Dirección	Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono	+33(0)478877656
Fax	+33(0)478872080
dirección electrónica	gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación de acuerdo con el reglamento (CE) No. 1272/2008 con sus modificaciones ulteriores

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1	H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Resumen de los peligros Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado de conformidad con el Reglamento (CE) nº 1272/2008 tal como se modifica en el presente Reglamento

Contiene: 2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT)

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta

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

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT). Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT)	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	
Clasificación:	Tox. ag. 3;H301, Tox. ag. 3;H311, Corr. piel 1B;H314, Sens. cut. 1A;H317, Daño ojos 1;H318, Tox. ag. 2;H330, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Neblina de agua. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).

Medios de extinción no apropiados No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Use equipo y ropa de protección apropiados durante la limpieza. No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada. Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo. Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o goggles).

Protección de la piel	
- Protección de las manos	Llevar guantes de protección. Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Aspecto	
Estado físico	Líquido.
Forma	Líquido.
Color	No disponible.
Olor	No disponible.
Umbral olfativo	No disponible.
pH	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Tasa de evaporación	No disponible.
Inflamabilidad (sólido, gas)	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de inflamabilidad - inferior (%)	No disponible.
Límite de inflamabilidad - superior (%)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Densidad relativa	No disponible.
Solubilidad(es)	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de reparto n-octanol/agua	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
Viscosidad	No disponible.
Propiedades explosivas	No es explosivo.
Propiedades comburentes	No es oxidante.
9.2. Otros datos	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.

10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	El contacto prolongado con la piel puede causar irritación temporánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o botar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No se regula como artículo peligroso.

RID

No se regula como artículo peligroso.

ADN

No se regula como artículo peligroso.

IATA

No se regula como artículo peligroso.

IMDG

No se regula como artículo peligroso.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) Nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 850/2004 sobre contaminantes orgánicos persistentes, Anexo I con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Anexo XVII, Sustancias sujetas a restricciones de comercialización y uso con las enmiendas correspondientes

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Otras normas de la UE

Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas, con las enmiendas correspondientes

2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT) (CAS 2682-20-4)

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de cualesquiera frases H para las que no se incluya el enunciado completo en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H330 Mortal en caso de inhalación. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Ninguno.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 05
Fecha de publicación: 24-Febrero-2020
Fecha de revisión: 23-Mayo-2024
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 22-Mayo-2024

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS Anti-HCV - S1 / C1 / C2 / STR (X2-3-4-5-6-7-8)

Número de registro -
Sinónimos Ninguno.
Número de FDS 1033-01
Código de producto 30308

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España
Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid
Número de teléfono 34 91 358 1142
Fax 34 91 358 0629
dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA
Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono +33(0)478877656
Fax +33(0)478872080
dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1	H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta

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

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-Metilisotiazol-3(2H)-ona	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	

Clasificación: Tox. ag. 3;H301;(ETA: 100 mg/kg bw), Tox. ag. 3;H311;(ETA: 300 mg/kg bw), Tox. ag. 2;H330;(ETA: 0,5 mg/l), Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. cut. 1A;H317, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)

Indicaciones de peligro suplementarias: EUH071

Límite Específico de Concentración: Daño ojos 1;H318: C ≥ 0.6 %, Irrit. oc. 2;H319: 0.06 % ≤ C < 0.6 %, Sens. cut. 1A;H317: C ≥ 0.0015 %

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO2).

Medios de extinción no apropiados No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios

Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio

Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.

Métodos específicos

Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia

Use equipo protector personal adecuado.

Para el personal de emergencia

Mantenga el personal no necesario lejos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente

No disponible.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza

Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo.

Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

6.4. Referencia a otras secciones

No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura

Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales

No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.

Valores límite biológicos

No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados

Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL)

No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)

No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados

Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general

Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara

Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).

Protección de la piel	
- Protección de las manos	Llevar guantes de protección. Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Forma	Líquido.
Color	No disponible.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,35 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.

9.2.2. Otras características de seguridad

Densidad relativa	1,35 estimado

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.

10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	El contacto prolongado con la piel puede causar irritación temporánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	No disponible.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H330 Mortal en caso de inhalación. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Eliminación SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Prevención SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Respuesta
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 20-Octubre-2022
Fecha de revisión: 18-Diciembre-2023
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 20-Octubre-2022

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS HBS Ag ULTRA - C2

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 1451

Código de producto 30315

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España

Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid

Número de teléfono 34 91 358 1142

Fax 34 91 358 0629

dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA

Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France

Número de teléfono +33(0)478877656

Fax +33(0)478872080

dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1	H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261	Evitar respirar la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta

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

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. The mixture does not contain any substances included in the list established in accordance with REACH Article 59(1) for having endocrine disrupting properties at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-Metilisotiazol-3(2H)-ona	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	

Clasificación: Tox. ag. 3;H301;(ETA: 100 mg/kg bw), Tox. ag. 3;H311;(ETA: 300 mg/kg bw), Tox. ag. 2;H330;(ETA: 0,5 mg/l), Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. cut. 1A;H317, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)

Indicaciones de peligro suplementarias: EUH071

Límite Específico de Concentración: Daño ojos 1;H318: C ≥ 0.6 %, Irrit. oc. 2;H319: 0.06 % ≤ C < 0.6 %, Sens. cut. 1A;H317: C ≥ 0.0015 %

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO2).

Medios de extinción no apropiados	No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Evitar respirar la niebla/los vapores. No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.
Para el personal de emergencia	Asegúrese una ventilación apropiada. Evitar respirar la niebla/los vapores. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Preparar dique delante de los derrames para luego facilitar la eliminación. Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo. Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	Observe industrial sector guidance on best practices.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	Cuando los trabajadores estén expuestos a concentraciones por encima de los límites de exposición, deberán usar mascarillas apropiadas certificadas. No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Forma	Líquido.
Color	No disponible.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.
9.2. Otros datos	
9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.

10.2. Estabilidad química El material es estable bajo condiciones normales.

10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.

10.4. Condiciones que deben evitarse Contacto con materiales incompatibles.

10.5. Materiales incompatibles Agentes oxidantes fuertes.

10.6. Productos de descomposición peligrosos No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación La inhalación prolongada puede resultar nociva.

Contacto con la piel Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Contacto con los ojos El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.

Ingestión Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.

Síntomas Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda No hay datos disponibles.

Corrosión/irritación cutánea Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Lesiones oculares graves/irritación ocular Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Sensibilización respiratoria Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Sensibilización cutánea Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Mutagenicidad en células germinales Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Carcinogenicidad Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad para la reproducción Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Peligro por aspiración Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Información sobre la mezcla en relación con la sustancia No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina This mixture does not contain any substances having endocrine disrupting properties with respect to human health as assessed in accordance with the criteria set out in Regulations (EC) No 1907/2006, (EU) No 2017/2100 and (EU) 2018/605, at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.

Información adicional No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

12.2. Persistencia y degradabilidad No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.

12.3. Potencial de bioacumulación No hay datos disponibles.

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow) No disponible.

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	This mixture does not contain any substances having endocrine disrupting properties with respect to the environment as assessed in accordance with the criteria set out in Regulations (EC) No 1907/2006, (EU) No 2017/2100 and (EU) 2018/605, at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.
12.7. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. Use of this product by young persons under the age of 18 is not allowed in accordance with the Management of Health and Safety at Work Regulations 1999 [SI 1999/3242], as amended. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Agreement concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Road.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H330 Mortal en caso de inhalación. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 05-Noviembre-2019
Fecha de revisión: 08-Julio-2025
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 05-Noviembre-2019

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	VIDAS Anti-HBs T II - STR (X10)
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	1043
Código de producto	30318

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía	bioMérieux España
Dirección	Manuel Tovar, 45-47 28034 Madrid
Número de teléfono	34 91 358 1142
Fax	34 91 358 0629
dirección electrónica	fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía	bioMérieux SA
Dirección	Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono	+33(0)478877656
Fax	+33(0)478872080
dirección electrónica	gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación. The classification of the substance or mixture has been performed in accordance with ABNT NBR 14725.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

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

Respuesta

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	5 - < 10	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Daño ojos 1;H318, STOT repe. 2;H373					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	90 - 100				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general No disponible.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando.

Ingestión Enjuagarse la boca. Obtenga atención médica en caso de síntomas.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO2).

Medios de extinción no apropiados No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio No disponible.

Métodos específicos Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.

Para el personal de emergencia Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza Derrames grandes: Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades Temperatura de almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

Spain. OELs. INSST, Límites de Exposición Profesional Para Agentes Químicos, Table 1-Valores Límites Ambientales (VLAs)

Componentes	Tipo	Valor	Forma
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	VLA-ED	1 mg/m³	Pedacitos y vapor inhalables.

Spain. OELs. INSST, Límites de Exposición Profesional Para Agentes Químicos, Table 1-Valores Límites Ambientales (VLAs)

Componentes	Tipo	Valor	Forma
		0,2 ppm	Pedacitos y vapor inhalables.

Valores límite biológicos No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL) No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs) No disponible.

Pautas de exposición

Valores VLA de España: Nota vía dérmica

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2) Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara Use gafas de seguridad con cubiertas laterales y pantalla facial. Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de la piel

- Protección de las manos Usar guantes protectores de: Nitrilo.

- Otros Úsese indumentaria protectora adecuada.

Protección respiratoria No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio. No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

Peligros térmicos No aplicable.

Medidas de higiene No disponible.

Controles de exposición medioambiental Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico Líquido.

Color Incoloro a amarillo claro.

Olor No disponible.

Punto de fusión/punto de congelación No disponible.

Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición No disponible.

Inflamabilidad No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	9,2
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,11 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	El contacto prolongado con la piel puede causar irritación temporánea.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Se espera que representa un riesgo reducido de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	Desconocido.
Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

Producto		**Especies**	**Resultados de la prueba**
VIDAS Anti-HBs T II - STR (X10)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia	752,4215 mg/l, 48 horas estimado
Pez	CL50	Pez	2217,1489 mg/l, 96 horas estimado

Componentes		**Especies**	**Resultados de la prueba**
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Piscardo de cabeza gorda (Pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad	No existen datos sobre la degradabilidad del producto.
12.3. Potencial de bioacumulación	
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	1,43
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación). Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura.

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras normas de la UE

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.

Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H302 Nocivo en caso de ingestión. H315 Provoca irritación cutánea. H318 Provoca lesiones oculares graves. H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.
Información de revisión	Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	La información facilitada en esta Ficha de Datos de Seguridad es correcta, a nuestro leal saber y entender, en la fecha de su publicación. Dicha información está concebida únicamente como guía para la seguridad en la manipulación, el uso, el procesamiento, el almacenamiento, el transporte, la eliminación y la liberación, no debiendo tomarse como garantía o especificación de calidades. La información se refiere únicamente al material específico mencionado y puede no ser válida para tal material usado en combinación con cualesquiera otros materiales o en cualquier proceso salvo que se especifique expresamente en el texto. bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 28-Noviembre-2019
Fecha de revisión: 23-Enero-2024
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 28-Noviembre-2019

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	VIDAS TSH - S1 / C1
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	265-03
Código de producto	30400

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía	bioMérieux España
Dirección	Manuel Tovar, 45-47 28034 Madrid
Número de teléfono	34 91 358 1142
Fax	34 91 358 0629
dirección electrónica	fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía	bioMérieux SA
Dirección	Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono	+33(0)478877656
Fax	+33(0)478872080
dirección electrónica	gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia	+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1	H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta

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

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-Metilisotiazol-3(2H)-ona	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	

Clasificación: Tox. ag. 3;H301;(ETA: 100 mg/kg bw), Tox. ag. 3;H311;(ETA: 300 mg/kg bw), Tox. ag. 2;H330;(ETA: 0,5 mg/l), Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. cut. 1A;H317, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)

Indicaciones de peligro suplementarias: EUH071

Límite Específico de Concentración: Daño ojos 1;H318: C ≥ 0.6 %, Irrit. oc. 2;H319: 0.06 % ≤ C < 0.6 %, Sens. cut. 1A;H317: C ≥ 0.0015 %

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados	Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).
Medios de extinción no apropiados	No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo. Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	Cuando los trabajadores estén expuestos a concentraciones por encima de los límites de exposición, deberán usar mascarillas apropiadas certificadas. No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Sólido.
Forma	Sólido. Residuo liofilizado.
Color	Amarillo pálido
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No disponible.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,35 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.

9.2.2. Otras características de seguridad

Densidad relativa	1,35 estimado

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.

Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
12.7. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC

No aplicable.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. El uso de este producto no está permitido a los menores de 18 años, de acuerdo con el Reglamento sobre la gestión de la salud y la seguridad en el trabajo de 1999 [SI 1999/3242], y sus posteriores modificaciones. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H330 Mortal en caso de inhalación. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Información de revisión	Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

SECCIÓN 1: Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o designación de la mezcla	VIDAS T3 - STR (X10)
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	268
Código de producto	30403
Fecha de publicación	19-diciembre-2013
Número de versión	02
Fecha de revisión	03-septiembre-2014
Sustituye	19-diciembre-2013

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Suministrador

Nombre de la compañía	bioMérieux España
Dirección	Manuel Tovar, 45-47 28034 Madrid
Número de teléfono	34 91 358 1142
fax	34 91 358 0629
Dirección electrónica	fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía	bioMérieux SA
Dirección	Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono	+33(0)478877656
fax	+33(0)478872080
Dirección electrónica	gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo a la directiva 67/548/CEE o la directiva 1999/45/CE con sus modificaciones ulteriores

Clasificación Xi;R36

El texto completo de todas las frases R figura en la sección 16.

Clasificación de acuerdo con el reglamento (CE) No. 1272/2008 con sus modificaciones ulteriores

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

Resumen de los peligros

Peligros físicos	No se ha clasificado para peligros físicos.
Peligros para la salud	Irrita los ojos. La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos para la salud.
Peligros para el medio ambiente	No se ha clasificado para peligros para el medio ambiente.
Peligros específicos	Una exposición prolongada puede producir efectos crónicos.
Síntomas principales	Irritación de los ojos y las membranas mucosas. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) No. 1272/2008 con sus modificaciones ulteriores

Contiene: DIETHANOLAMINE

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

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

Respuesta

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta No aplicable.

2.3. Otros peligros Ningunos conocidos/Ninguna conocida.

SECCIÓN 3: Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS /Número CE	Número de registro REACH	Número de índice	Notas
DIETHANOLAMINE	5 - < 10	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	

Clasificación: **DSD:** Xn;R22-48/22, Xi;R38-41

CLP: Acute Tox. 4;H302, Skin Irrit. 2;H315, Eye Dam. 1;H318, Carc. 2;H351, STOT RE 2;H373, Aquatic Chronic 3;H412

Otros componentes por debajo de los límites a informar 90 - 100

CEE: Reglamento no 1272/2008.
Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulativa y tĂłxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4: Primeros auxilios

Información general No disponible.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Llamar inmediatamente al médico o al centro toxicológico.

Ingestión Enjuagarse la boca. Obtenga atención médica en caso de síntomas.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Irritación de los ojos y las membranas mucosas. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5: Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Neblina de agua. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO2).

Medios de extinción no apropiados No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipo de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio No disponible.

SECCIÓN 6: Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia Mantenga el personal no necesario lejos. Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDSM.

Para el personal de emergencia Mantenga el personal no necesario lejos. Use protección personal como recomendado en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza Derrames grandes: Detenga el flujo del material, si esto no representa un riesgo. Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDSM. Para información sobre la eliminación, véase la sección 13.

SECCIÓN 7: Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura Evite la inhalación de vapores. No poner este material en contacto con los ojos. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades Temperatura de almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. Consérvese alejado de materiales incompatibles (consulte la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales No disponible.

SECCIÓN 8: Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

España. Límites de Exposición Ocupacional

Componentes	Tipo	Valor
DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2)	TWA	2 mg/m³
		0,46 ppm

Valores límite biológicos No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Nivel sin efecto derivado (DNEL) No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNEC)	No disponible.

Pautas de exposición

Valores OEL de España: Denominación Piel

DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2)	Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada (típicamente 10 renovaciones del aire por hora). La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal. Se recomiendan los lavabos para ojos.
Protección de los ojos/la cara	Úsese protección para los ojos/la cara.
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Úsese indumentaria protectora adecuada.
Protección respiratoria	No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. Cuando los trabajadores estén expuestos a concentraciones por encima de los límites de exposición, deberán usar mascarillas apropiadas certificadas.
Peligros térmicos	No aplicable.
Medidas de higiene	No disponible.
Controles de exposición medioambiental	El encargado ambiental debe ser informado de todos los lanzamientos importantes.

SECCIÓN 9: Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Aspecto	
Estado físico	Líquido.
Color	Incoloro a amarillo claro.
Olor	No disponible.
Umbral olfativo	No disponible.
pH	9,2
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Tasa de evaporación	No disponible.
Inflamabilidad (sólido, gas)	No disponible.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de inflamabilidad - inferior (%)	No disponible.
Límite de inflamabilidad - superior (%)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Densidad relativa	No disponible.
Solubilidad(es)	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Solubilidad (otra)	No disponible.
Coeficiente de reparto (n-octanol/agua)	No disponible.

Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
Viscosidad	No disponible.
Propiedades explosivas	No disponible.
Propiedades comburentes	No disponible.

9.2. Información adicional

Densidad	1,11 g/cm3 estimado

SECCIÓN 10: Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11: Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre las rutas probables de exposición

Ingestión	Se espera que representa un riesgo reducido de ingestión.
Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	No disponible.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Síntomas	Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

11.1. Información sobre los efectos toxicológicos

Componentes	Especies	Resultados de la prueba
DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2)		
Agudo		
Dérmico		
LD50	Conejo	11,9 ml/kg
Oral		
LD50	Rata	710 mg/kg
Otros		
LD50	Ratón	2300 mg/kg

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

Corrosión/irritación cutáneas	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2) 2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad sistémica específica de órganos diana (exposición única)	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad sistémica específica de órganos diana (exposiciones repetidas)	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12: Información ecológica

12.1. Toxicidad El producto no está clasificado como peligroso para el medio ambiente. No obstante, eso no excluye la posibilidad de que vertidos grandes o frecuentes puedan tener efectos nocivos o dañinos para el medio ambiente.

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Crustáceos	EC50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	LC50	piscardo de cabeza gorda (pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad	No existen datos sobre la degradabilidad del producto.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	
DIETHANOLAMINE	-1,43
Factor de bioconcentración (BCF)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No disponible.
12.6. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13: Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).
Envases contaminados	Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación. Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o botar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14: Información relativa al transporte

ADR

No se regula como artículo peligroso.

RID

No se regula como artículo peligroso.

ADN

No se regula como artículo peligroso.

IATA

No se regula como artículo peligroso.

IMDG

No se regula como artículo peligroso.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC

Esta sustancia/mezcla no está destinada a transporte a granel.

SECCIÓN 15: Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Legislación de la UE

Reglamento (CE) nº. 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexo I

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexo II

No listado.

Reglamento (CE) nº. 850/2004 sobre contaminantes orgánicos persistentes, Anexo I con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 689/2008 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1 con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 689/2008 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2 con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 689/2008 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3 con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 689/2008 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 166/2006, Anexo II, Registro europeo de emisiones y transferencias de contaminantes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(1), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) No. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Anexo XVII, Sustancias sujetas a restricciones de comercialización y uso con las enmiendas correspondientes

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo

No listado.

Directiva 92/85/CEE: relativa a la seguridad y la salud en el trabajo de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz recientemente o en período de lactancia

No listado.

Otras normativas de la UE

Directiva 96/82/CE (Seveso II) relativa al control de los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas

No listado.

Directiva 98/24/CE relativa a la protección de la salud y la seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con los agentes químicos durante el trabajo

DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2)

Directiva 94/33/CE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo

DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2)

Otras reglamentaciones

El producto está clasificado y etiquetado de acuerdo con las directrices de la UE o las respectivas leyes nacionales. Esta Hoja de Datos de Seguridad cumple con los requisitos de la Directiva (CE) Nº 1907/2006.

Reglamentaciones nacionales

Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos.

15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16: Otra información»

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de cualesquiera frases R e indicaciones de peligro utilizadas en las secciones 2 a 15	R22 Nocivo por ingestión. R36 Irrita los ojos. R38 Irrita la piel. R41 Riesgo de lesiones oculares graves. R48/22 Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión. H302 Nocivo en caso de ingestión. H315 Provoca irritación cutánea. H318 Provoca lesiones oculares graves. H351 Se sospecha que provoca cáncer. H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas. H412 Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Identificación del producto y de la compañía: Identificación del producto y de la compañía SECCIÓN 5: Medidas de lucha contra incendios: Procedimientos especiales de lucha contra incendio SECCIÓN 5: Medidas de lucha contra incendios: Métodos específicos SECCIÓN 7: Manipulación y almacenamiento: 7,2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades Propiedades físicas y químicas: Múltiples propiedades Información relativa al transporte: Agency Name and Packaging Type/Transport Mode Selection Información reglamentaria: Símbolo de peligro - Etiquetado GHS: Clasificación
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Exención de responsabilidad	La información facilitada en esta Ficha de Datos de Seguridad es correcta, a nuestro leal saber y entender, en la fecha de su publicación. Dicha información está concebida únicamente como guía para la seguridad en la manipulación, el uso, el procesamiento, el almacenamiento, el transporte, la eliminación y la liberación, no debiendo tomarse como garantía o especificación de calidades. La información se refiere únicamente al material específico mencionado y puede no ser válida para tal material usado en combinación con cualesquiera otros materiales o en cualquier proceso salvo que se especifique expresamente en el texto. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 04-Septiembre-2014
Fecha de revisión: 12-Junio-2023
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 04-Septiembre-2014

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS T4 - STR (X10)

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 269

Código de producto 30404

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España

Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid

Número de teléfono 34 91 358 1142

Fax 34 91 358 0629

dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA

Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France

Número de teléfono +33(0)478877656

Fax +33(0)478872080

dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2,2'-Iminodietanol; dietanolamina

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P280	Llevar protección ocular/facial.

Respuesta

P305 + P351 + P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	5 - < 10	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Daño ojos 1;H318, STOT repe. 2;H373					
Azida de sodio	< 0,2	26628-22-8 247-852-1	01-2119457019-37-XXXX	011-004-00-7	#
Clasificación: Tox. ag. 2;H300;(ETA: 5 mg/kg bw), Tox. ag. 1;H310;(ETA: 20 mg/kg bw), Acuático agudo 1;H400, Acuático crónico 1;H410					
Indicaciones de peligro suplementarias: EUH032					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	90 - 100				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16. El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general No disponible.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando.

Ingestión Enjuagarse la boca. Obtenga atención médica en caso de síntomas.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados	Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO2).
Medios de extinción no apropiados	No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	No disponible.

Métodos específicos Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Use equipo protector personal adecuado.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza Detenga el flujo del material, si esto no representa un riesgo. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades Temperatura de almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. Mantener el recipiente herméticamente cerrado.

7.3. Usos específicos finales No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

Spain. OELs. INSST, Límites de Exposición Profesional Para Agentes Químicos, Table 1-Valores Límites Ambientales (VLAs)

Componentes	Tipo	Valor	Forma
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	VLA-ED	1 mg/m³	Pedacitos y vapor inhalables.
		0,2 ppm	Pedacitos y vapor inhalables.
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³	
	VLA-ED	0,1 mg/m³	

UE. Valores límite de exposición indicativos recogidos en las Directivas 91/322/CEE, 2000/39/CE, 2006/15/CE, 2009/161/UE y 2017/164/UE

Componentes	Tipo	Valor
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³
	VLA-ED	0,1 mg/m³

Valores límite biológicos No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

Pautas de exposición

Valores VLA de España: Nota vía dérmica

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	Absorción potencial a través de la piel.
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada (típicamente 10 renovaciones del aire por hora). La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Llevar guantes de protección. Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Úsese indumentaria protectora adecuada. Se recomiendan guantes resistentes a productos químicos.
Protección respiratoria	No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.
Peligros térmicos	No aplicable.
Medidas de higiene	No disponible.
Controles de exposición medioambiental	El gestor de medio ambiente debe ser informado de todos las incidencias relevantes.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Color	Incoloro a amarillo claro.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	9,2
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,11 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.

Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	No se esperan efectos adversos por contacto con la piel.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Se espera que representa un riesgo reducido de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	Desconocido.

Componentes	**Especies**	**Resultados de la prueba**
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)		
Agudo		
Dérmico		
DL50	Conejo	20 mg/kg

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2) 2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina No disponible.

Información adicional No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

Producto		Especies	Resultados de la prueba
VIDAS T4 - STR (X10)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia	752,4215 mg/l, 48 horas estimado
Pez	CL50	Pez	2217,1489 mg/l, 96 horas estimado

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Piscardo de cabeza gorda (Pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	pulga de agua (daphnia pulex)	2,8 - 6,2 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	0,68 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina 1,43

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

12.6. Propiedades de alteración endocrina No disponible.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.

Normativa nacional Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos.

15.2. Evaluación de la seguridad química No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas No disponible.

Referencias No disponible.

Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H300 Mortal en caso de ingestión. H302 Nocivo en caso de ingestión. H310 Mortal en contacto con la piel. H315 Provoca irritación cutánea. H318 Provoca lesiones oculares graves. H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	La información facilitada en esta Ficha de Datos de Seguridad es correcta, a nuestro leal saber y entender, en la fecha de su publicación. Dicha información está concebida únicamente como guía para la seguridad en la manipulación, el uso, el procesamiento, el almacenamiento, el transporte, la eliminación y la liberación, no debiendo tomarse como garantía o especificación de calidades. La información se refiere únicamente al material específico mencionado y puede no ser válida para tal material usado en combinación con cualesquiera otros materiales o en cualquier proceso salvo que se especifique expresamente en el texto. bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	VIDAS HCG - S1 / C1
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	382-03
Código de producto	30405
Fecha de publicación	02-Diciembre-2019
Número de la versión	01

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Suministrador

Nombre de la compañía	bioMérieux España
Dirección	Manuel Tovar, 45-47 28034 Madrid
Número de teléfono	34 91 358 1142
Fax	34 91 358 0629
dirección electrónica	fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía	bioMérieux SA
Dirección	Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono	+33(0)478877656
Fax	+33(0)478872080
dirección electrónica	gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación de acuerdo con el reglamento (CE) No. 1272/2008 con sus modificaciones ulteriores

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1	H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Resumen de los peligros Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado de conformidad con el Reglamento (CE) nº 1272/2008 tal como se modifica en el presente Reglamento

Contiene: 2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT)

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta

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

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT). Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT)	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	
Clasificación:	Tox. ag. 3;H301, Tox. ag. 3;H311, Corr. piel 1B;H314, Sens. cut. 1A;H317, Daño ojos 1;H318, Tox. ag. 2;H330, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Neblina de agua. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).

Medios de extinción no apropiados No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Use equipo y ropa de protección apropiados durante la limpieza. No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada. Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo. Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o goggles).

Protección de la piel	
- Protección de las manos	Llevar guantes de protección. Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Aspecto	
Estado físico	Sólido.
Forma	Residuo liofilizado.
Color	Amarillo pálido
Olor	No disponible.
Umbral olfativo	No disponible.
pH	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Tasa de evaporación	No disponible.
Inflamabilidad (sólido, gas)	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de inflamabilidad - inferior (%)	No disponible.
Límite de inflamabilidad - superior (%)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Densidad relativa	No disponible.
Solubilidad(es)	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de reparto n-octanol/agua	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
Viscosidad	No disponible.
Propiedades explosivas	No es explosivo.
Propiedades comburentes	No es oxidante.
9.2. Otros datos	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.

10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	El contacto prolongado con la piel puede causar irritación temporánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o botar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No se regula como artículo peligroso.

RID

No se regula como artículo peligroso.

ADN

No se regula como artículo peligroso.

IATA

No se regula como artículo peligroso.

IMDG

No se regula como artículo peligroso.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) Nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 850/2004 sobre contaminantes orgánicos persistentes, Anexo I con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Anexo XVII, Sustancias sujetas a restricciones de comercialización y uso con las enmiendas correspondientes

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Otras normas de la UE

Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas, con las enmiendas correspondientes

2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT) (CAS 2682-20-4)

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de cualesquiera frases H para las que no se incluya el enunciado completo en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H330 Mortal en caso de inhalación. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Ninguno.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 03
Fecha de publicación: 05-Septiembre-2014
Fecha de revisión: 07-Diciembre-2023
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 01-Octubre-2021

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS PROLACTIN - STR (X10)

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 377

Código de producto 30410

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España

Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid

Número de teléfono 34 91 358 1142

Fax 34 91 358 0629

dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA

Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France

Número de teléfono +33(0)478877656

Fax +33(0)478872080

dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2,2'-Iminodietanol; dietanolamina

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P280 Llevar protección ocular/facial.

Respuesta

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. The mixture does not contain any substances included in the list established in accordance with REACH Article 59(1) for having endocrine disrupting properties at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	5 - < 10	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Daño ojos 1;H318, STOT repe. 2;H373					
Azida de sodio	< 0,2	26628-22-8 247-852-1	01-2119457019-37-XXXX	011-004-00-7	#
Clasificación: Tox. ag. 2;H300;(ETA: 5 mg/kg bw), Tox. ag. 1;H310;(ETA: 20 mg/kg bw), Acuático agudo 1;H400, Acuático crónico 1;H410					
Indicaciones de peligro suplementarias: EUH032					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	90 - 100				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general No disponible.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando.

Ingestión Enjuagarse la boca. Obtenga atención médica en caso de síntomas.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).

Medios de extinción no apropiados No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio No disponible.

Métodos específicos Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.

Para el personal de emergencia Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza Derrames grandes: Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades Temperatura de almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales Observe industrial sector guidance on best practices.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

Spain. OELs. INSST, Límites de Exposición Profesional Para Agentes Químicos, Table 1-Valores Límites Ambientales (VLAs)

Componentes	Tipo	Valor	Forma
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	VLA-ED	1 mg/m³	Pedacitos y vapor inhalables.
		0,2 ppm	Pedacitos y vapor inhalables.
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³	
	VLA-ED	0,1 mg/m³	

UE. Valores límite de exposición indicativos recogidos en las Directivas 91/322/CEE, 2000/39/CE, 2006/15/CE, 2009/161/UE y 2017/164/UE

Componentes	Tipo	Valor
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³
	VLA-ED	0,1 mg/m³

Valores límite biológicos No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL) No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs) No disponible.

Pautas de exposición

Valores VLA de España: Nota vía dérmica

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	Absorción potencial a través de la piel.
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara Use gafas de seguridad con cubiertas laterales y pantalla facial. Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de la piel

- Protección de las manos Usar guantes protectores de: Nitrilo.

- Otros Úsese indumentaria protectora adecuada. Se recomiendan guantes resistentes a productos químicos.

Protección respiratoria No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.

Peligros térmicos No aplicable.

Medidas de higiene No disponible.

Controles de exposición medioambiental Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico Líquido.

Color Incoloro a amarillo claro.

Olor No disponible.

Punto de fusión/punto de congelación No disponible.

Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición No disponible.

Inflamabilidad No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%) No disponible.

Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	9,2
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,11 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.
9.2. Otros datos	
9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.
Información sobre posibles vías de exposición	
Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	No se esperan efectos adversos por contacto con la piel.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Se espera que representa un riesgo reducido de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda Desconocido.

Componentes	Especies	Resultados de la prueba
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)		
Agudo		
Dérmico		
DL50	Conejo	20 mg/kg

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.

Sensibilización respiratoria Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Sensibilización cutánea Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Mutagenicidad en células germinales Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Carcinogenicidad El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2) 2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Peligro por aspiración Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Información sobre la mezcla en relación con la sustancia No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina This mixture does not contain any substances having endocrine disrupting properties with respect to human health as assessed in accordance with the criteria set out in Regulations (EC) No 1907/2006, (EU) No 2017/2100 and (EU) 2018/605, at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.

Información adicional No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

Producto		Especies	Resultados de la prueba
VIDAS PROLACTIN - STR (X10)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia	752,4215 mg/l, 48 horas estimado
Pez	CL50	Pez	2217,1489 mg/l, 96 horas estimado

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Piscardo de cabeza gorda (Pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	pulga de agua (daphnia pulex)	2,8 - 6,2 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	0,68 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina 1,43

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina

This mixture does not contain any substances having endocrine disrupting properties with respect to the environment as assessed in accordance with the criteria set out in Regulations (EC) No 1907/2006, (EU) No 2017/2100 and (EU) 2018/605, at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.

12.7. Otros efectos adversos

No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos

Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados

Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos

El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información

Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales

Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC

No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

Azida de sodio (CAS 26628-22-8) 3

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.

Normativa nacional Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos.

Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.

15.2. Evaluación de la seguridad química No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Agreement concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Road.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias No disponible.

Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.

Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15

H300 Mortal en caso de ingestión.
H302 Nocivo en caso de ingestión.
H310 Mortal en contacto con la piel.
H315 Provoca irritación cutánea.
H318 Provoca lesiones oculares graves.
H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.
H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Información de revisión Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.

Información sobre formación Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

La información facilitada en esta Ficha de Datos de Seguridad es correcta, a nuestro leal saber y entender, en la fecha de su publicación. Dicha información está concebida únicamente como guía para la seguridad en la manipulación, el uso, el procesamiento, el almacenamiento, el transporte, la eliminación y la liberación, no debiendo tomarse como garantía o especificación de calidades. La información se refiere únicamente al material específico mencionado y puede no ser válida para tal material usado en combinación con cualesquiera otros materiales o en cualquier proceso salvo que se especifique expresamente en el texto. bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 05-Septiembre-2014
Fecha de revisión: 05-Septiembre-2024
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 05-Septiembre-2014

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS FERRITIN - STR (X10)

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 273

Código de producto 30411

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España

Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid

Número de teléfono 34 91 358 1142

Fax 34 91 358 0629

dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA

Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France

Número de teléfono +33(0)478877656

Fax +33(0)478872080

dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

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

Respuesta

P305 + P351 + P338 En caso de contacto con los ojos: Aclárese cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quítense las lentes de contacto, si se llevan y resulta fácil hacerlo. Sígase aclarando.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	5 - < 10	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Daño ojos 1;H318, STOT repe. 2;H373					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	90 - 100				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general No disponible.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando.

Ingestión Enjuagarse la boca. Obtenga atención médica en caso de síntomas.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).

Medios de extinción no apropiados No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio No disponible.

Métodos específicos Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.

Para el personal de emergencia Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza Derrames grandes: Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades Temperatura de almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

Spain. OELs. INSST, Límites de Exposición Profesional Para Agentes Químicos, Table 1-Valores Límites Ambientales (VLAs)

Componentes	Tipo	Valor	Forma
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	VLA-ED	1 mg/m³	Pedacitos y vapor inhalables.
		0,2 ppm	Pedacitos y vapor inhalables.

Valores límite biológicos No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL) No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs) No disponible.

Pautas de exposición

Valores VLA de España: Nota vía dérmica

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2) Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Use gafas de seguridad con cubiertas laterales y pantalla facial. Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Úsese indumentaria protectora adecuada. Se recomiendan guantes resistentes a productos químicos.
Protección respiratoria	No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.
Peligros térmicos	No aplicable.
Medidas de higiene	No disponible.
Controles de exposición medioambiental	Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Color	Incoloro a amarillo claro.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	9,2
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,11 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.

Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	No se esperan efectos adversos por contacto con la piel.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Se espera que representa un riesgo reducido de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	Desconocido.
Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

Producto		Especies	Resultados de la prueba
VIDAS FERRITIN - STR (X10)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia	752,4215 mg/l, 48 horas estimado
Pez	CL50	Pez	2217,1489 mg/l, 96 horas estimado

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Piscardo de cabeza gorda (Pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina 1,43

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones

Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.

Normativa nacional

Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos.

Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.

15.2. Evaluación de la seguridad química

No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.

PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias

No disponible.

Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla

La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.

Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15

H302 Nocivo en caso de ingestión.
H315 Provoca irritación cutánea.
H318 Provoca lesiones oculares graves.
H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

Información de revisión

Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.

Información sobre formación

Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

La información facilitada en esta Ficha de Datos de Seguridad es correcta, a nuestro leal saber y entender, en la fecha de su publicación. Dicha información está concebida únicamente como guía para la seguridad en la manipulación, el uso, el procesamiento, el almacenamiento, el transporte, la eliminación y la liberación, no debiendo tomarse como garantía o especificación de calidades. La información se refiere únicamente al material específico mencionado y puede no ser válida para tal material usado en combinación con cualesquiera otros materiales o en cualquier proceso salvo que se especifique expresamente en el texto. bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	VIDAS AFP - C1
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	266-03
Código de producto	30413
Fecha de publicación	31-Enero-2020
Número de la versión	01

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Suministrador

Nombre de la compañía	bioMérieux España
Dirección	Manuel Tovar, 45-47 28034 Madrid
Número de teléfono	34 91 358 1142
Fax	34 91 358 0629
dirección electrónica	fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía	bioMérieux SA
Dirección	Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono	+33(0)478877656
Fax	+33(0)478872080
dirección electrónica	gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación de acuerdo con el reglamento (CE) No. 1272/2008 con sus modificaciones ulteriores

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1	H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Resumen de los peligros Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado de conformidad con el Reglamento (CE) nº 1272/2008 tal como se modifica en el presente Reglamento

Contiene: 2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT)

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta

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

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT). Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT)	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	
Clasificación:	Tox. ag. 3;H301, Tox. ag. 3;H311, Corr. piel 1B;H314, Sens. cut. 1A;H317, Daño ojos 1;H318, Tox. ag. 2;H330, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Neblina de agua. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).

Medios de extinción no apropiados No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Use equipo y ropa de protección apropiados durante la limpieza. No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada. Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo. Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o goggles).

Protección de la piel	
- Protección de las manos	Llevar guantes de protección. Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Aspecto	
Estado físico	Sólido.
Forma	Residuo liofilizado.
Color	Amarillo pálido
Olor	No disponible.
Umbral olfativo	No disponible.
pH	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Tasa de evaporación	No disponible.
Inflamabilidad (sólido, gas)	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de inflamabilidad - inferior (%)	No disponible.
Límite de inflamabilidad - superior (%)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Densidad relativa	No disponible.
Solubilidad(es)	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de reparto n-octanol/agua	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
Viscosidad	No disponible.
Propiedades explosivas	No es explosivo.
Propiedades comburentes	No es oxidante.
9.2. Otros datos	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.

10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	El contacto prolongado con la piel puede causar irritación temporánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o botar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No se regula como artículo peligroso.

RID

No se regula como artículo peligroso.

ADN

No se regula como artículo peligroso.

IATA

No se regula como artículo peligroso.

IMDG

No se regula como artículo peligroso.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) Nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 850/2004 sobre contaminantes orgánicos persistentes, Anexo I con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Anexo XVII, Sustancias sujetas a restricciones de comercialización y uso con las enmiendas correspondientes

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Otras normas de la UE

Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas, con las enmiendas correspondientes

2-methyl-4-isothiazolin-3-on (MIT) (CAS 2682-20-4)

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de cualesquiera frases H para las que no se incluya el enunciado completo en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H330 Mortal en caso de inhalación. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Ninguno.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 01
Fecha de publicación: 27-Junio-2025

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	VIDAS CA 125 II - S1/C1
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	1586
Código de producto	30426

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía	bioMérieux España
Dirección	Manuel Tovar, 45-47 28034 Madrid
Número de teléfono	34 91 358 1142
Fax	34 91 358 0629
dirección electrónica	fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía	bioMérieux SA
Dirección	Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono	+33(0)478877656
Fax	+33(0)478872080
dirección electrónica	gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1A

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta

P302 + P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No aplicable.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-Metilisotiazol-3(2H)-ona	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	

Clasificación: Tox. ag. 3;H301;(ETA: 100 mg/kg bw), Tox. ag. 3;H311;(ETA: 300 mg/kg bw), Tox. ag. 2;H330;(ETA: 0,5 mg/l), Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. cut. 1A;H317, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)

Indicaciones de peligro suplementarias: EUH071

Límite Específico de Concentración: Daño ojos 1;H318: C ≥ 0.6 %, Irrit. oc. 2;H319: 0.06 % ≤ C < 0.6 %, Sens. cut. 1A;H317: C ≥ 0.0015 %

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados	Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO2).
Medios de extinción no apropiados	No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Use equipo protector personal adecuado.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo. Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Llevar guantes de protección. Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Forma	Líquido.
Color	No disponible.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.

Solubilidad

Solubilidad (agua)	No disponible.

Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,35 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.

9.2.2. Otras características de seguridad

Densidad relativa	1,35 estimado

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	El contacto prolongado con la piel puede causar irritación temporánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
12.7. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras normas de la UE

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.

Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H330 Mortal en caso de inhalación. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Ninguno.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 03
Fecha de publicación: 19-Diciembre-2013
Fecha de revisión: 06-Septiembre-2024
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 26-Agosto-2014

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS CA 19-9 - STR (X10)

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 860

Código de producto 30427

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España

Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid

Número de teléfono 34 91 358 1142

Fax 34 91 358 0629

dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA

Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France

Número de teléfono +33(0)478877656

Fax +33(0)478872080

dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
Respuesta	
P305 + P351 + P338	En caso de contacto con los ojos: Aclárese cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quítense las lentes de contacto, si se llevan y resulta fácil hacerlo. Sígase aclarando.
Almacenamiento	No disponible.
Eliminación	No disponible.
Información suplementaria en la etiqueta	Ninguno.
2.3. Otros peligros	Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	5 - < 10	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Daño ojos 1;H318, STOT repe. 2;H373					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	90 - 100				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes	El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general	No disponible.
4.1. Descripción de los primeros auxilios	
Inhalación	Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.
Contacto con la piel	Lavar con agua y jabón. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.
Contacto con los ojos	Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando.
Ingestión	Enjuagarse la boca. Obtenga atención médica en caso de síntomas.
4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera.
4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente	Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio	Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.
5.1. Medios de extinción	
Medios de extinción apropiados	Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).
Medios de extinción no apropiados	No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios

Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio

No disponible.

Métodos específicos

Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia

No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.

Para el personal de emergencia

Mantenga el personal no necesario lejos. Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente

No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza

Derrames grandes: Detenga el flujo del material, si esto no representa un riesgo. Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones

Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura

No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Temperatura de almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales

Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

Spain. OELs. INSST, Límites de Exposición Profesional Para Agentes Químicos, Table 1-Valores Límites Ambientales (VLAs)

Componentes	Tipo	Valor	Forma
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	VLA-ED	1 mg/m³	Pedacitos y vapor inhalables.
		0,2 ppm	Pedacitos y vapor inhalables.

Valores límite biológicos

No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados

Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL)

No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)

No disponible.

Pautas de exposición

Valores VLA de España: Nota vía dérmica

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Use gafas de seguridad con cubiertas laterales y pantalla facial. Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Úsese indumentaria protectora adecuada. Se recomiendan guantes resistentes a productos químicos.
Protección respiratoria	No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.
Peligros térmicos	No aplicable.
Medidas de higiene	No disponible.
Controles de exposición medioambiental	Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Color	Incoloro a amarillo claro.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	9,2
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,11 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.

Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	No se esperan efectos adversos por contacto con la piel.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Se espera que representa un riesgo reducido de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	Desconocido.
Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

Producto		Especies	Resultados de la prueba
VIDAS CA 19-9 - STR (X10)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia	752,4215 mg/l, 48 horas estimado
Pez	CL50	Pez	2217,1489 mg/l, 96 horas estimado

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Piscardo de cabeza gorda (Pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina 1,43

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones

Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.

Normativa nacional

Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos.

Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.

15.2. Evaluación de la seguridad química

No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.

PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias

No disponible.

Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla

La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.

Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15

H302 Nocivo en caso de ingestión.
H315 Provoca irritación cutánea.
H318 Provoca lesiones oculares graves.
H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

Información de revisión

Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.

Información sobre formación

Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

La información facilitada en esta Ficha de Datos de Seguridad es correcta, a nuestro leal saber y entender, en la fecha de su publicación. Dicha información está concebida únicamente como guía para la seguridad en la manipulación, el uso, el procesamiento, el almacenamiento, el transporte, la eliminación y la liberación, no debiendo tomarse como garantía o especificación de calidades. La información se refiere únicamente al material específico mencionado y puede no ser válida para tal material usado en combinación con cualesquiera otros materiales o en cualquier proceso salvo que se especifique expresamente en el texto. bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 04-Febrero-2020
Fecha de revisión: 20-Marzo-2024
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 04-Febrero-2020

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS TPSA - S1 / C1

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 876-01

Código de producto 30428

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España

Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid

Número de teléfono 34 91 358 1142

Fax 34 91 358 0629

dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA

Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France

Número de teléfono +33(0)478877656

Fax +33(0)478872080

dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1	H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta

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

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-Metilisotiazol-3(2H)-ona	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	

Clasificación: Tox. ag. 3;H301;(ETA: 100 mg/kg bw), Tox. ag. 3;H311;(ETA: 300 mg/kg bw), Tox. ag. 2;H330;(ETA: 0,5 mg/l), Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. cut. 1A;H317, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)

Indicaciones de peligro suplementarias: EUH071

Límite Específico de Concentración: Daño ojos 1;H318: C ≥ 0.6 %, Irrit. oc. 2;H319: 0.06 % ≤ C < 0.6 %, Sens. cut. 1A;H317: C ≥ 0.0015 %

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO2).

Medios de extinción no apropiados	No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.
Para el personal de emergencia	Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo. Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.

- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	Cuando los trabajadores estén expuestos a concentraciones por encima de los límites de exposición, deberán usar mascarillas apropiadas certificadas. No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Sólido.
Forma	Sólido. Residuo liofilizado.
Color	Amarillo pálido
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No disponible.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,35 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.

9.2.2. Otras características de seguridad

Densidad relativa	1,35 estimado

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.

10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No aplicable.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. El uso de este producto no está permitido a los menores de 18 años, de acuerdo con el Reglamento sobre la gestión de la salud y la seguridad en el trabajo de 1999 [SI 1999/3242], y sus posteriores modificaciones. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H330 Mortal en caso de inhalación. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	VIDAS CA 15-3 - STR (X10)
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	899
Código de producto	30429
Fecha de publicación	19-Diciembre-2013
Número de la versión	03
Fecha de revisión	29-Septiembre-2021
Fecha de la sustitución por la nueva versión	26-Agosto-2014

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía	bioMérieux España
Dirección	Manuel Tovar, 45-47 28034 Madrid
Número de teléfono	34 91 358 1142
Fax	34 91 358 0629
dirección electrónica	fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía	bioMérieux SA
Dirección	Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono	+33(0)478877656
Fax	+33(0)478872080
dirección electrónica	gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) con sus modificaciones ulteriores

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

Resumen de los peligros Provoca lesiones oculares graves. Una exposición prolongada puede producir efectos crónicos. La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos para la salud.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) Nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2,2'-Iminodietanol; dietanolamina

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P280 Llevar protección ocular/facial.

Respuesta

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. Este producto no contiene componentes de los que se considere que tienen propiedades de alteración endocrina conforme al artículo 57(f) de REACH, el Reglamento Delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión, el Reglamento (UE) 2018/605 de la Comisión a niveles del 0,1% o superiores.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	5 - < 10	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 710 mg/kg), Irrit. piel 2;H315, Daño ojos 1;H318, STOT repe. 2;H373					
Azida de sodio	< 0,2	26628-22-8 247-852-1	01-2119457019-37-XXXX	011-004-00-7	#
Clasificación: Tox. ag. 2;H300;(ETA: 5 mg/kg), Tox. ag. 1;H310;(ETA: 20 mg/kg), Acuático agudo 1;H400, Acuático crónico 1;H410					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	90 - 100				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general No disponible.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando.

Ingestión Enjuagarse la boca. Obtenga atención médica en caso de síntomas.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera.
4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente	Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio	Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.
5.1. Medios de extinción	
Medios de extinción apropiados	Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).
Medios de extinción no apropiados	No disponible.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	No disponible.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Use equipo y ropa de protección apropiados durante la limpieza. No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.
Para el personal de emergencia	Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Derrames grandes: Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua. Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.
6.4. Referencia a otras secciones	Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	No poner este material en contacto con los ojos. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Temperatura de almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

España. Límites de Exposición Ocupacional

Componentes	Tipo	Valor
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	VLA-ED	2 mg/m³
		0,46 ppm
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³
	VLA-ED	0,1 mg/m³

UE. Valores límite de exposición indicativos recogidos en las Directivas 91/322/CEE, 2000/39/CE, 2006/15/CE, 2009/161/UE y 2017/164/UE

Componentes	Tipo	Valor
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³
	VLA-ED	0,1 mg/m³

Valores límite biológicos No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL) No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs) No disponible.

Pautas de exposición

Valores VLA de España: Nota vía dérmica

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	Absorción potencial a través de la piel.
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara Use gafas de seguridad con cubiertas laterales y pantalla facial. Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de la piel

- Protección de las manos Usar guantes protectores de: Nitrilo.

- Otros Úsese indumentaria protectora adecuada. Se recomiendan guantes resistentes a productos químicos.

Protección respiratoria No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.

Peligros térmicos No aplicable.

Medidas de higiene No disponible.

Controles de exposición medioambiental Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico Líquido.

Color Incoloro a amarillo claro.

Olor No disponible.

Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Boiling point or initial boiling point and boiling range	No disponible.
Inflamabilidad (sólido, gas)	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de inflamabilidad - inferior (%)	No disponible.
Límite de inflamabilidad - superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	9,2
Solubilidad(es)	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de reparto n-octanol/agua	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Densidad relativa	No disponible.
Particle characteristics	No disponible.
Other safety characteristics	
Densidad	1,11 g/cm3 estimado
Propiedades explosivas	No es explosivo.
Propiedades comburentes	No es oxidante.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.
Información sobre posibles vías de exposición	
Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	No se esperan efectos adversos por contacto con la piel.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Se espera que representa un riesgo reducido de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

11.1. Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda	Desconocido.

Componentes	**Especies**	**Resultados de la prueba**
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)		
Agudo		
Oral		
DL50	Rata	710 mg/kg

Componentes	Especies	Resultados de la prueba
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)		
Agudo		
Dérmico		
DL50	Conejo	20 mg/kg

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

Corrosión/irritación cutánea Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Lesiones oculares graves/irritación ocular Provoca lesiones oculares graves.

Sensibilización respiratoria Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Sensibilización cutánea Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Mutagenicidad en células germinales Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Carcinogenicidad El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2) 2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos □ exposición única Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos □ exposición repetida Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Peligro por aspiración Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Información sobre la mezcla en relación con la sustancia No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina Este producto no contiene componentes de los que se considere que tienen propiedades de alteración endocrina conforme al artículo 57(f) de REACH, el Reglamento Delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión, el Reglamento (UE) 2018/605 de la Comisión a niveles del 0,1% o superiores.

Información adicional No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

Producto		Especies	Resultados de la prueba
VIDAS CA 15-3 - STR (X10)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia	752,4215 mg/l, 48 horas estimado
Pez	CL50	Pez	2217,1489 mg/l, 96 horas estimado

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Piscardo de cabeza gorda (Pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	pulga de agua (daphnia pulex)	2,8 - 6,2 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	0,68 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	1,43

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina Este producto no contiene componentes de los que se considere que tienen propiedades de alteración endocrina conforme al artículo 57(f) de REACH, el Reglamento Delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión, el Reglamento (UE) 2018/605 de la Comisión a niveles del 0,1% o superiores.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

- **Número ONU** No disponible.
- **Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas** No disponible.
- **Clase(s) de peligro para el transporte**
  - **clase** No disponible.
  - **Riesgo subsidiario** -
- **Grupo de Embalaje** No disponible.
- **Peligro para el medio ambiente** No.
- **Clase(s) de peligro para el transporte**
  - **Código de restricción en túneles** No disponible.
- **Precauciones particulares para los usuarios** No disponible.
- **Clase(s) de peligro para el transporte**
  - **No. de riesgo (ADR)** No disponible.

RID

- **14.1. Número ONU** No disponible.
- **14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas** No disponible.
- **14.3. Clase(s) de peligro para el transporte**
  - **Clase** No disponible.
  - **Riesgo subsidiario** -
- **14.4. Grupo de embalaje** No disponible.
- **14.5. Peligros para el medio ambiente** No.
- **14.6. Precauciones particulares para los usuarios** No disponible.

ADN

14.1. Número ONU	No disponible.
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	No disponible.
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	No disponible.
Riesgo subsidiario	-
14.4. Grupo de embalaje	No disponible.
14.5. Peligros para el medio ambiente	No.
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	No disponible.

IATA

Número ONU	No disponible.
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	No disponible.
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	No disponible.
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	No disponible.
Precauciones particulares para los usuarios	No disponible.
Peligro para el medio ambiente	No.

IMDG

Número ONU	No disponible.
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	No disponible.
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	No disponible.
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	No disponible.
Peligro para el medio ambiente	
Contaminante marino	No.
EmS	No disponible.
Precauciones particulares para los usuarios	No disponible.
14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) Nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Anexo XVII, Sustancias sujetas a restricciones de comercialización y uso con las enmiendas correspondientes

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Otras normas de la UE

Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas, con las enmiendas correspondientes

Azida de sodio (CAS 26628-22-8)

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo europeo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera .
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de cualesquiera frases H para las que no se incluya el enunciado completo en las secciones 2 a 15	H300 Mortal en caso de ingestión. H302 Nocivo en caso de ingestión. H310 Mortal en contacto con la piel. H315 Provoca irritación cutánea. H318 Provoca lesiones oculares graves. H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Información de revisión

Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.

Información sobre formación

Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

La información facilitada en esta Ficha de Datos de Seguridad es correcta, a nuestro leal saber y entender, en la fecha de su publicación. Dicha información está concebida únicamente como guía para la seguridad en la manipulación, el uso, el procesamiento, el almacenamiento, el transporte, la eliminación y la liberación, no debiendo tomarse como garantía o especificación de calidades. La información se refiere únicamente al material específico mencionado y puede no ser válida para tal material usado en combinación con cualesquiera otros materiales o en cualquier proceso salvo que se especifique expresamente en el texto. bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 02-Diciembre-2019
Fecha de revisión: 28-Junio-2023
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 02-Diciembre-2019

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	VIDAS B·R·A·H·M·S PCT™ - S1 / S2 / C1 / C2
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	970-02
Código de producto	30450

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía	bioMérieux España
Dirección	Manuel Tovar, 45-47 28034 Madrid
Número de teléfono	34 91 358 1142
Fax	34 91 358 0629
dirección electrónica	fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía	bioMérieux SA
Dirección	Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono	+33(0)478877656
Fax	+33(0)478872080
dirección electrónica	gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1	H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes de protección.
P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

Respuesta

P302 + P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua.
P362 + P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
P302 + P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación

P501	Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-Metilisotiazol-3(2H)-ona	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	

Clasificación: Tox. ag. 3;H301;(ETA: 100 mg/kg bw), Tox. ag. 3;H311;(ETA: 300 mg/kg bw), Tox. ag. 2;H330;(ETA: 0,5 mg/l), Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. cut. 1A;H317, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)

Indicaciones de peligro suplementarias: EUH071

Límite Específico de Concentración: Daño ojos 1;H318: C ≥ 0.6 %, Irrit. oc. 2;H319: 0.06 % ≤ C < 0.6 %, Sens. cut. 1A;H317: C ≥ 0.0015 %

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados	Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).
Medios de extinción no apropiados	No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Use equipo protector personal adecuado.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo. Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Llevar guantes de protección. Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Sólido.
Forma	Residuo liofilizado.
Color	Amarillo pálido
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,35 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.

9.2.2. Otras características de seguridad

Densidad relativa	1,35 estimado

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.

10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	El contacto prolongado con la piel puede causar irritación temporánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	No disponible.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H330 Mortal en caso de inhalación. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Eliminación SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Prevención SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Respuesta Composición / Información sobre los componentes: Clasificación de los componentes
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	VIDAS Cortisol S - STR (X10)
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	1384
Código de producto	30451-30
Fecha de publicación	08-Diciembre-2020
Número de la versión	01

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía	bioMérieux España
Dirección	Manuel Tovar, 45-47 28034 Madrid
Número de teléfono	34 91 358 1142
Fax	34 91 358 0629
dirección electrónica	fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía	bioMérieux SA
Dirección	Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono	+33(0)478877656
Fax	+33(0)478872080
dirección electrónica	gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación de acuerdo con el reglamento (CE) No. 1272/2008 con sus modificaciones ulteriores

Peligros para la salud

Toxicidad aguda por vía oral	Categoría 4	H302 - Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Categoría 2	H315 - Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Categoría 2	H373 - Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

Resumen de los peligros Riesgo de lesiones oculares graves. Nocivo: riesgo de efectos graves para la salud en caso de exposición prolongada por ingestión. Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas. Provoca irritación cutánea.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado de conformidad con el Reglamento (CE) nº 1272/2008 tal como se modifica en el presente Reglamento

Contiene: AZIDA SÓDICA, DIETHANOLAMINE

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H302	Nocivo en caso de ingestión.
H315	Provoca irritación cutánea.
H318	Provoca lesiones oculares graves.
H373	Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

Consejos de prudencia

Prevención

P260	No respirar la niebla/los vapores.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta

P305 + P351 + P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros Ninguno conocido.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
DIETHANOLAMINE	10 - < 20	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	
Clasificación:	Tox. ag. 4;H302, Irrit. piel 2;H315, Daño ojos 1;H318, STOT repe. 2;H373				
AZIDA SÓDICA	< 0,2	26628-22-8 247-852-1	01-2119457019-37-XXXX	011-004-00-7	#
Clasificación:	Tox. ag. 2;H300, Tox. ag. 1;H310, Acuático agudo 1;H400, Acuático crónico 1;H410				
Otros componentes por debajo de los límites a informar	80 - < 90				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

CEE: Reglamento no 1272/2008.
Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general En caso de malestar, acuda al médico (si es posible, muéstrele la etiqueta). Mostrar esta ficha de seguridad al doctor que esté de servicio.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón abundantes. Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando. Conseguir atención médica inmediatamente.

Ingestión Enjuagarse la boca. NO provocar el vómito. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones. Consultar a un médico en caso de malestar.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados

Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Irritación de la piel. Puede causar enrojecimiento y dolor. Una exposición prolongada puede producir efectos crónicos.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

Tratamiento sintomático. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio

Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados

Polvo. Agua pulverizada. Espuma. Dióxido de carbono (CO_2).

Medios de extinción no apropiados

No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios

Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio

Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.

Métodos específicos

Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia

Mantenga el personal no necesario lejos. Use equipo y ropa de protección apropiados durante la limpieza. No respirar la niebla o el vapor. No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada. Asegúrese una ventilación apropiada.

Para el personal de emergencia

Mantenga el personal no necesario lejos.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente

No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza

Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones

No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura

No respirar la niebla o el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Temperatura de almacenamiento: entre + 2°C y + 8°C. Mantener el recipiente herméticamente cerrado.

7.3. Usos específicos finales

No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

España. Límites de Exposición Ocupacional

Componentes	Tipo	Valor
AZIDA SÓDICA (CAS 26628-22-8)	STEL	0,3 mg/m³
	TWA	0,1 mg/m³

España. Límites de Exposición Ocupacional

Componentes	Tipo	Valor
DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2)	TWA	2 mg/m³
		0,46 ppm

UE. Valores límite de exposición indicativos recogidos en las Directivas 91/322/CEE, 2000/39/CE, 2006/15/CE, 2009/161/UE y 2017/164/UE

Componentes	Tipo	Valor
AZIDA SÓDICA (CAS 26628-22-8)	STEL	0,3 mg/m³
	TWA	0,1 mg/m³

Valores límite biológicos No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL) No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs) No disponible.

Pautas de exposición

Valores OEL de España: Denominación Piel

AZIDA SÓDICA (CAS 26628-22-8)	Absorción potencial a través de la piel.
DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2)	Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados Deberá haber facilidades para lavarse los ojos y ducha de emergencia cuando se manipule este producto.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara Equipo respiratorio con cartucho de vapor orgánico y pantalla facial. Evítese el contacto con los ojos.

Protección de la piel

- Protección de las manos Usar guantes protectores de: Nitrilo. El proveedor puede recomendar los guantes adecuados.

- Otros Evite el contacto con la piel. Úsese protección para los ojos/la cara. Úsese indumentaria protectora adecuada. Se recomienda el uso de delantal impermeable.

Protección respiratoria No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. Equipo respiratorio con cartucho de vapor orgánico y pantalla facial.

Peligros térmicos No aplicable. Use ropa protectora térmica adecuada si resulta necesario.

Medidas de higiene Lávese las manos después de la manipulación y antes de comer.

Controles de exposición medioambiental El gestor de medio ambiente debe ser informado de todos las incidencias relevantes.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Aspecto

Estado físico Líquido.

Forma Líquido.

Color Incoloro a amarillo claro.

Olor No disponible.

Umbral olfativo No disponible.

pH 9,8

Punto de fusión/punto de congelación No disponible.

Punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición No disponible.

Punto de inflamación No disponible.

Tasa de evaporación	No disponible.
Inflamabilidad (sólido, gas)	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de inflamabilidad - inferior (%)	No disponible.
Límite de inflamabilidad - superior (%)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Densidad relativa	No disponible.
Solubilidad(es)	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de reparto n-octanol/agua	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
Viscosidad	No disponible.
Propiedades explosivas	No disponible.
Propiedades comburentes	No disponible.
9.2. Otros datos	
Densidad	1,11 g/cm3 estimado

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.
Información sobre posibles vías de exposición	
Inhalación	Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas en caso de inhalación. La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Provoca irritación cutánea.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Nocivo en caso de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritación de la piel. Puede causar enrojecimiento y dolor.

11.1. Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda	Nocivo en caso de ingestión.

Componentes	**Especies**	**Resultados de la prueba**
AZIDA SÓDICA (CAS 26628-22-8)		
Agudo		
Dérmico		
DL50	Conejo	20 mg/kg

Componentes	Especies	Resultados de la prueba
DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2)		
Agudo		
Oral		
DL50	Rata	710 mg/kg

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

Corrosión/irritación cutánea Provoca irritación cutánea.

Lesiones oculares graves/irritación ocular Provoca lesiones oculares graves.

Sensibilización respiratoria Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Sensibilización cutánea Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Mutagenicidad en células germinales Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Carcinogenicidad El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2) 2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

Peligro por aspiración Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Información sobre la mezcla en relación con la sustancia No hay información disponible.

Información adicional No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad El producto no está clasificado como peligroso para el medio ambiente. No obstante, eso no excluye la posibilidad de que vertidos grandes o frecuentes puedan tener efectos nocivos o dañinos para el medio ambiente.

Producto		Especies	Resultados de la prueba
VIDAS Cortisol S - STR (X10)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia	471,2708 mg/l, 48 horas estimado
Pez	CL50	Pez	2047,0736 mg/l, 96 horas estimado

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
AZIDA SÓDICA (CAS 26628-22-8)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	pulga de agua (daphnia pulex)	2,8 - 6,2 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	0,68 mg/l, 96 horas
DIETHANOLAMINE (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Piscardo de cabeza gorda (Pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)

DIETHANOLAMINE -1,43

Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o botar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No se regula como artículo peligroso.

IATA

No se regula como artículo peligroso.

IMDG

No se regula como artículo peligroso.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) Nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 850/2004 sobre contaminantes orgánicos persistentes, Anexo I con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Anexo XVII, Sustancias sujetas a restricciones de comercialización y uso con las enmiendas correspondientes

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Otras normas de la UE

Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas, con las enmiendas correspondientes

AZIDA SÓDICA (CAS 26628-22-8)

Otras reglamentaciones	El producto está clasificado y etiquetado de acuerdo con las directrices de la UE o las respectivas leyes nacionales. Esta Hoja de Datos de Seguridad cumple con los requisitos de la Directiva (CE) Nº 1907/2006.
Normativa nacional	Los jóvenes menores de 18 años no deben trabajar con este producto según la directiva de la UE 94/33/CE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo. Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de cualesquiera frases H para las que no se incluya el enunciado completo en las secciones 2 a 15	H300 Mortal en caso de ingestión. H302 Nocivo en caso de ingestión. H310 Mortal en contacto con la piel. H315 Provoca irritación cutánea. H318 Provoca lesiones oculares graves. H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Ninguno.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 08-Septiembre-2014
Fecha de revisión: 06-Septiembre-2024
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 08-Septiembre-2014

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS CEA (S) - STR (X10)

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 973

Código de producto 30453

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España

Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid

Número de teléfono 34 91 358 1142

Fax 34 91 358 0629

dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA

Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France

Número de teléfono +33(0)478877656

Fax +33(0)478872080

dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P280 Llevar protección ocular/facial.

Respuesta

P305 + P351 + P338 En caso de contacto con los ojos: Aclárese cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quítense las lentes de contacto, si se llevan y resulta fácil hacerlo. Sígase aclarando.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	5 - < 10	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Daño ojos 1;H318, STOT repe. 2;H373					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	90 - 100				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general No disponible.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando.

Ingestión Enjuagarse la boca. Obtenga atención médica en caso de síntomas.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO2).

Medios de extinción no apropiados No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio No disponible.

Métodos específicos Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.

Para el personal de emergencia Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza Derrames grandes: Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades Temperatura de almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

Spain. OELs. INSST, Límites de Exposición Profesional Para Agentes Químicos, Table 1-Valores Límites Ambientales (VLAs)

Componentes	Tipo	Valor	Forma
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	VLA-ED	1 mg/m³	Pedacitos y vapor inhalables.
		0,2 ppm	Pedacitos y vapor inhalables.

Valores límite biológicos No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL) No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs) No disponible.

Pautas de exposición

Valores VLA de España: Nota vía dérmica

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2) Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Use gafas de seguridad con cubiertas laterales y pantalla facial. Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Úsese indumentaria protectora adecuada. Se recomiendan guantes resistentes a productos químicos.
Protección respiratoria	No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. En caso de ventilación insuficiente, úsese equipo respiratorio adecuado.
Peligros térmicos	No aplicable.
Medidas de higiene	No disponible.
Controles de exposición medioambiental	Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Color	Incoloro a amarillo claro.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	9,2
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,11 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.

Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	No se esperan efectos adversos por contacto con la piel.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Se espera que representa un riesgo reducido de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	Desconocido.
Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

Producto		Especies	Resultados de la prueba
VIDAS CEA (S) - STR (X10)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia	752,4215 mg/l, 48 horas estimado
Pez	CL50	Pez	2217,1489 mg/l, 96 horas estimado

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Piscardo de cabeza gorda (Pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina 1,43

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones

Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.

Normativa nacional

Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos.

Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.

15.2. Evaluación de la seguridad química

No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.

PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias

No disponible.

Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla

La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.

Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15

H302 Nocivo en caso de ingestión.
H315 Provoca irritación cutánea.
H318 Provoca lesiones oculares graves.
H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

Información de revisión

Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.

Información sobre formación

Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

La información facilitada en esta Ficha de Datos de Seguridad es correcta, a nuestro leal saber y entender, en la fecha de su publicación. Dicha información está concebida únicamente como guía para la seguridad en la manipulación, el uso, el procesamiento, el almacenamiento, el transporte, la eliminación y la liberación, no debiendo tomarse como garantía o especificación de calidades. La información se refiere únicamente al material específico mencionado y puede no ser válida para tal material usado en combinación con cualesquiera otros materiales o en cualquier proceso salvo que se especifique expresamente en el texto. bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 16-Diciembre-2021
Fecha de revisión: 21-Noviembre-2023
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 16-Diciembre-2021

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS® D-Dimer Exclusion II™(DEX2) - R1 / STR (X5-6-7-8-9)

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 1426

Código de producto 30455-02

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España
Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid
Número de teléfono 34 91 358 1142
Fax 34 91 358 0629
dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA
Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono +33(0)478877656
Fax +33(0)478872080
dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1	H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261	Evitar respirar la niebla/los vapores.
P280	Llevar guantes de protección.
P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

Respuesta

P302 + P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación

P501	Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. The mixture does not contain any substances included in the list established in accordance with REACH Article 59(1) for having endocrine disrupting properties at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-Metilisotiazol-3(2H)-ona	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	

Clasificación: Tox. ag. 3;H301;(ETA: 100 mg/kg bw), Tox. ag. 3;H311;(ETA: 300 mg/kg bw), Tox. ag. 2;H330;(ETA: 0,5 mg/l), Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. cut. 1A;H317, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)

Indicaciones de peligro suplementarias: EUH071

Límite Específico de Concentración: Daño ojos 1;H318: C ≥ 0.6 %, Irrit. oc. 2;H319: 0.06 % ≤ C < 0.6 %, Sens. cut. 1A;H317: C ≥ 0.0015 %

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente

Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio

Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados

Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO2).

Medios de extinción no apropiados

No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios

Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio

Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.

Métodos específicos

Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia

Evitar respirar la niebla/los vapores. No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.

Para el personal de emergencia

Mantenga el personal no necesario lejos. Asegúrese una ventilación apropiada. Evitar respirar la niebla/los vapores. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente

No disponible.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza

Preparar dique delante de los derrames para luego facilitar la eliminación. Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo.

Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones

No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura

Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales

Observe industrial sector guidance on best practices.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.

Valores límite biológicos

No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	Cuando los trabajadores estén expuestos a concentraciones por encima de los límites de exposición, deberán usar mascarillas apropiadas certificadas. No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Forma	Líquido.
Color	No disponible.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.

pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.
9.2. Otros datos	
9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.
Información sobre posibles vías de exposición	
Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	This mixture does not contain any substances having endocrine disrupting properties with respect to human health as assessed in accordance with the criteria set out in Regulations (EC) No 1907/2006, (EU) No 2017/2100 and (EU) 2018/605, at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	This mixture does not contain any substances having endocrine disrupting properties with respect to the environment as assessed in accordance with the criteria set out in Regulations (EC) No 1907/2006, (EU) No 2017/2100 and (EU) 2018/605, at a concentration equal to or greater than 0.1% by weight.
12.7. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. Use of this product by young persons under the age of 18 is not allowed in accordance with the Management of Health and Safety at Work Regulations 1999 [SI 1999/3242], as amended. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Agreement concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Road.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).

CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias

No disponible.

Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla

La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.

Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15

H301 Tóxico en caso de ingestión.
H311 Tóxico en contacto con la piel.
H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.
H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H318 Provoca lesiones oculares graves.
H330 Mortal en caso de inhalación.
H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Información de revisión

Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.

Información sobre formación

Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 02-Diciembre-2019
Fecha de revisión: 09-Noviembre-2023
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 02-Diciembre-2019

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS NT-proBNP 2 - S1 / S2 / C1 / C2 / R1 / STR (X5-6-7-8)

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 1042-01

Código de producto 30458

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España

Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid

Número de teléfono 34 91 358 1142

Fax 34 91 358 0629

dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA

Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France

Número de teléfono +33(0)478877656

Fax +33(0)478872080

dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1	H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261	Evitar respirar la niebla/los vapores.
P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta

P302 + P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua.
P362 + P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
P302 + P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación

P501	Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-Metilisotiazol-3(2H)-ona	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	

Clasificación: Tox. ag. 3;H301;(ETA: 100 mg/kg bw), Tox. ag. 3;H311;(ETA: 300 mg/kg bw), Tox. ag. 2;H330;(ETA: 0,5 mg/l), Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. cut. 1A;H317, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)

Indicaciones de peligro suplementarias: EUH071

Límite Específico de Concentración: Daño ojos 1;H318: C ≥ 0.6 %, Irrit. oc. 2;H319: 0.06 % ≤ C < 0.6 %, Sens. cut. 1A;H317: C ≥ 0.0015 %

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados	Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO2).
Medios de extinción no apropiados	No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Use equipo protector personal adecuado.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo. Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Llevar guantes de protección. Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Forma	Líquido.
Color	No disponible.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.

9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	El contacto prolongado con la piel puede causar irritación temporánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
12.7. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H330 Mortal en caso de inhalación. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Eliminación SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Prevención SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Respuesta Composición / Información sobre los componentes: Clasificación de los componentes
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 03
Fecha de publicación: 14-Septiembre-2014
Fecha de revisión: 08-Febrero-2024
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 08-Noviembre-2019

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS FT4 (FT4N) - STR (X10)

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 1025

Código de producto 30459

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España

Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid

Número de teléfono 34 91 358 1142

Fax 34 91 358 0629

dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA

Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France

Número de teléfono +33(0)478877656

Fax +33(0)478872080

dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H318 Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

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

Respuesta

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina	5 - < 10	111-42-2 203-868-0	01-2119488930-28-XXXX	603-071-00-1	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Daño ojos 1;H318, STOT repe. 2;H373					
Azida de sodio	< 0,2	26628-22-8 247-852-1	01-2119457019-37-XXXX	011-004-00-7	#
Clasificación: Tox. ag. 2;H300;(ETA: 5 mg/kg bw), Tox. ag. 1;H310;(ETA: 20 mg/kg bw), Acuático agudo 1;H400, Acuático crónico 1;H410					
Indicaciones de peligro suplementarias: EUH032					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	90 - 100				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general No disponible.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando.

Ingestión Enjuagarse la boca. Obtenga atención médica en caso de síntomas.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados	Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).
Medios de extinción no apropiados	No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla — En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	No disponible.

Métodos específicos — Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.
Para el personal de emergencia	Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente — No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza — Derrames grandes: Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones — Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura — No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades — Temperatura de almacenamiento: entre 2 °C y 8 °C. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales — Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

Spain. OELs. INSST, Límites de Exposición Profesional Para Agentes Químicos, Table 1-Valores Límites Ambientales (VLAs)

Componentes	Tipo	Valor	Forma
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	VLA-ED	1 mg/m³	Pedacitos y vapor inhalables.
		0,2 ppm	Pedacitos y vapor inhalables.
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³	
	VLA-ED	0,1 mg/m³	

UE. Valores límite de exposición indicativos recogidos en las Directivas 91/322/CEE, 2000/39/CE, 2006/15/CE, 2009/161/UE y 2017/164/UE

Componentes	Tipo	Valor
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	VLA-EC	0,3 mg/m³
	VLA-ED	0,1 mg/m³

Valores límite biológicos No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL) No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs) No disponible.

Pautas de exposición

Valores VLA de España: Nota vía dérmica

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)	Absorción potencial a través de la piel.
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)	Absorción potencial a través de la piel.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara Use gafas de seguridad con cubiertas laterales y pantalla facial. Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de la piel

- Protección de las manos Usar guantes protectores de: Nitrilo.

- Otros Úsese indumentaria protectora adecuada.

Protección respiratoria No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio. No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

Peligros térmicos No aplicable.

Medidas de higiene No disponible.

Controles de exposición medioambiental Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico Líquido.

Color Incoloro a amarillo claro.

Olor No disponible.

Punto de fusión/punto de congelación No disponible.

Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición No disponible.

Inflamabilidad No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%) No disponible.

Límite de explosividad superior (%) No disponible.

Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	9,2
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,11 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.
9.2. Otros datos	
9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Ácidos fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.
Información sobre posibles vías de exposición	
Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	No se esperan efectos adversos por contacto con la piel.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Se espera que representa un riesgo reducido de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda Desconocido.

Componentes	Especies	Resultados de la prueba
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)		
Agudo		
Dérmico		
DL50	Conejo	20 mg/kg

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Mutagenicidad en células germinales Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Carcinogenicidad El riesgo de cáncer no puede ser excluido tras una exposición prolongada.

Monografías IARC. Evaluación general de carcinogenicidad

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2) 2B Posiblemente carcinógeno para los seres humanos.

Toxicidad para la reproducción Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Peligro por aspiración Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Información sobre la mezcla en relación con la sustancia No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

Información adicional No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

Producto		Especies	Resultados de la prueba
VIDAS FT4 (FT4N) - STR (X10)			
Acuático (a)			
Crustáceos	CE50	Dafnia	752,4215 mg/l, 48 horas estimado
Pez	CL50	Pez	2217,1489 mg/l, 96 horas estimado

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
2,2'-Iminodietanol; dietanolamina (CAS 111-42-2)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	Dafnia (Ceriodaphnia dubia)	61,8 - 86,04 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Piscardo de cabeza gorda (Pimephales promelas)	100 mg/l, 96 horas
Azida de sodio (CAS 26628-22-8)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	pulga de agua (daphnia pulex)	2,8 - 6,2 mg/l, 48 horas
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	0,68 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)

2,2'-Iminodietanol; dietanolamina 1,43

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

Azida de sodio (CAS 26628-22-8) 3

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.

Normativa nacional Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos.

Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.

15.2. Evaluación de la seguridad química No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias No disponible.

Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.

Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15

H300 Mortal en caso de ingestión.
H302 Nocivo en caso de ingestión.
H310 Mortal en contacto con la piel.
H315 Provoca irritación cutánea.
H318 Provoca lesiones oculares graves.
H373 Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.
H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Información de revisión Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.

Información sobre formación Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

La información facilitada en esta Ficha de Datos de Seguridad es correcta, a nuestro leal saber y entender, en la fecha de su publicación. Dicha información está concebida únicamente como guía para la seguridad en la manipulación, el uso, el procesamiento, el almacenamiento, el transporte, la eliminación y la liberación, no debiendo tomarse como garantía o especificación de calidades. La información se refiere únicamente al material específico mencionado y puede no ser válida para tal material usado en combinación con cualesquiera otros materiales o en cualquier proceso salvo que se especifique expresamente en el texto. bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 11-Febrero-2020
Fecha de revisión: 18-Marzo-2024
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 11-Febrero-2020

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS High sensitive Troponin I - S1 / S2 / C1 / C2 / R1 / STR (X5-6-7-8)

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 1307-01

Código de producto 415386

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España

Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid

Número de teléfono 34 91 358 1142

Fax 34 91 358 0629

dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA

Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France

Número de teléfono +33(0)478877656

Fax +33(0)478872080

dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea	Categoría 1	H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Respuesta

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

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-Metilisotiazol-3(2H)-ona	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	

Clasificación: Tox. ag. 3;H301;(ETA: 100 mg/kg bw), Tox. ag. 3;H311;(ETA: 300 mg/kg bw), Tox. ag. 2;H330;(ETA: 0,5 mg/l), Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. cut. 1A;H317, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)

Indicaciones de peligro suplementarias: EUH071

Límite Específico de Concentración: Daño ojos 1;H318: C ≥ 0.6 %, Irrit. oc. 2;H319: 0.06 % ≤ C < 0.6 %, Sens. cut. 1A;H317: C ≥ 0.0015 %

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO2).

Medios de extinción no apropiados	No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Evitar respirar la niebla/los vapores. No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.
Para el personal de emergencia	Asegúrese una ventilación apropiada. Evitar respirar la niebla/los vapores. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Preparar dique delante de los derrames para luego facilitar la eliminación. Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo. Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	Cuando los trabajadores estén expuestos a concentraciones por encima de los límites de exposición, deberán usar mascarillas apropiadas certificadas. No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Forma	Líquido.
Color	No disponible.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	
Densidad	1,35 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.

9.2.2. Otras características de seguridad

Densidad relativa	1,35 estimado

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
12.7. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Disuadir la eliminación de las aguas residuales. Los residuos no se deben eliminar por la red de alcantarillado. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. El uso de este producto no está permitido a los menores de 18 años, de acuerdo con el Reglamento sobre la gestión de la salud y la seguridad en el trabajo de 1999 [SI 1999/3242], y sus posteriores modificaciones. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel. H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H330 Mortal en caso de inhalación. H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos. H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS DENGUE NS1 - Standard/C+/C-/STR (X1-2-3-4-5-6-7-8-9)

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 1402

Código de producto 423707

Fecha de publicación 15-Marzo-2021

Número de la versión 01

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España

Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid

Número de teléfono 34 91 358 1142

Fax 34 91 358 0629

dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA

Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France

Número de teléfono +33(0)478877656

Fax +33(0)478872080

dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) con sus modificaciones ulteriores

Peligros para la salud

Sensibilización cutánea — Categoría 1A

Resumen de los peligros Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) Nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2-methyl-2H-isothiazol-3-one Hydrochloride (MIT HCl)

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261	Evitar respirar la niebla/los vapores.
P280	Llevar guantes de protección.
P261	Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.

Respuesta

P362 + P364	Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
P302 + P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación

P501	Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-methyl-2H-isothiazol-3-one Hydrochloride (MIT HCl). Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-methyl-2H-isothiazol-3-one Hydrochloride (MIT HCl)	< 0,2		-	-	
Clasificación: Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. resp. 1;H334, Sens. cut. 1;H317					

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.

Ingestión Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).

Medios de extinción no apropiados No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla

En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios

Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio

Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.

Métodos específicos

Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia

Use equipo protector personal adecuado.

Para el personal de emergencia

Mantenga el personal no necesario lejos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente

No disponible.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza

Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo.

Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

6.4. Referencia a otras secciones

No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura

Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales

No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.

Valores límite biológicos

No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados

Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL)

No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)

No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados

Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general

Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.

Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Llevar guantes de protección. Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Forma	Líquido.
Color	No disponible.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Boiling point or initial boiling point and boiling range	No disponible.
Inflamabilidad (sólido, gas)	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de inflamabilidad - inferior (%)	No disponible.
Límite de inflamabilidad - superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Solubilidad(es)	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de reparto n-octanol/agua	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Densidad relativa	No disponible.
Particle characteristics	No disponible.
Other safety characteristics	
Propiedades explosivas	No es explosivo.
Propiedades comburentes	No es oxidante.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.

10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre los efectos toxicológicos

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	El contacto prolongado con la piel puede causar irritación temporánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	El contacto directo con los ojos puede causar una irritación temporal.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos □ exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos □ exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
12.7. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

Número ONU	No disponible.
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	No disponible.
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	No disponible.
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	No disponible.
Peligro para el medio ambiente	No.
Clase(s) de peligro para el transporte	
Código de restricción en túneles	No disponible.
Precauciones particulares para los usuarios	No disponible.
Clase(s) de peligro para el transporte	
No. de riesgo (ADR)	No disponible.

RID

14.1. Número ONU	No disponible.
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	No disponible.
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	No disponible.
Riesgo subsidiario	-
14.4. Grupo de embalaje	No disponible.
14.5. Peligros para el medio ambiente	No.
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	No disponible.

ADN

14.1. Número ONU	No disponible.
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	No disponible.
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	No disponible.
Riesgo subsidiario	-
14.4. Grupo de embalaje	No disponible.
14.5. Peligros para el medio ambiente	No.
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	No disponible.

IATA

Número ONU	No disponible.

Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas No disponible.

Clase(s) de peligro para el transporte

clase No disponible.

Riesgo subsidiario -

Grupo de Embalaje No disponible.

Precauciones particulares para los usuarios No disponible.

Peligro para el medio ambiente No.

IMDG

Número ONU No disponible.

Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas No disponible.

Clase(s) de peligro para el transporte

clase No disponible.

Riesgo subsidiario -

Grupo de Embalaje No disponible.

Peligro para el medio ambiente

Contaminante marino No.

EmS No disponible.

Precauciones particulares para los usuarios No disponible.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) Nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Anexo XVII, Sustancias sujetas a restricciones de comercialización y uso con las enmiendas correspondientes

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Otras normas de la UE

Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de cualesquiera frases H para las que no se incluya el enunciado completo en las secciones 2 a 15	H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves. H334 Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación.
Información de revisión	Ninguno.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 17-Enero-2025
Fecha de revisión: 31-Enero-2025
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 17-Enero-2025

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	VIDAS TB IGRA- S1 / C1 / STR (X5-6-7-8-9)
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	1394
Código de producto	423111

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía	bioMérieux España
Dirección	Manuel Tovar, 45-47 28034 Madrid
Número de teléfono	34 91 358 1142
Fax	34 91 358 0629
dirección electrónica	fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía	bioMérieux SA
Dirección	Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono	+33(0)478877656
Fax	+33(0)478872080
dirección electrónica	gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia + 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 2	H319 - Provoca irritación ocular grave.
Sensibilización cutánea	Categoría 1A	

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H319 Provoca irritación ocular grave.
H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261 Evitar respirar la niebla/los vapores.
P280 Llevar protección ocular/facial.

Respuesta

P305 + P351 + P338 EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
P302 + P352 EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta La mezcla contiene un 1,18 % de componentes de toxicidad cutánea aguda desconocida. La mezcla contiene un 1,18 % de componentes de toxicidad aguda para el medio ambiente acuático desconocida. La mezcla contiene un 1,18 % de componentes de toxicidad a largo plazo para el medio ambiente acuático desconocida. EUH208 - Contiene 2-Metilisotiazol-3(2H)-ona. Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. Este producto no contiene componentes de los que se considere que tienen propiedades de alteración endocrina conforme al artículo 57(f) de REACH, el Reglamento Delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión, el Reglamento (UE) 2018/605 de la Comisión a niveles del 0,1% o superiores.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
ACIDO SUCCÍNICO	1 - < 3	110-15-6 203-740-4	-	-	
Clasificación: Daño ojos 1;H318					
2-Metilisotiazol-3(2H)-ona	< 0,2	2682-20-4 220-239-6	-	613-326-00-9	
Clasificación: Tox. ag. 3;H301;(ETA: 100 mg/kg bw), Tox. ag. 3;H311;(ETA: 300 mg/kg bw), Tox. ag. 2;H330;(ETA: 0,5 mg/l), Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. cut. 1A;H317, Acuático agudo 1;H400(M=10), Acuático crónico 1;H410(M=1)					
Indicaciones de peligro suplementarias: EUH071					
Límite Específico de Concentración: Daño ojos 1;H318: C ≥ 0.6 %, Irrit. oc. 2;H319: 0.06 % ≤ C < 0.6 %, Sens. cut. 1A;H317: C ≥ 0.0015 %					

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Lavar las prendas contaminadas antes de volver a usarlas.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. Si los síntomas persisten, busque auxilio médico.

Contacto con la piel Lavar con agua caliente y jabón. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Contacto con los ojos	Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando. Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico. Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto.
Ingestión	Enjuagarse la boca. EN CASO DE INGESTIÓN: Llame a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico si se encuentra mal. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.
4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.
4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente	Provea las medidas de apoyo generales y de tratamiento sintomático. Mantenga a la víctima bajo observación. Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio	Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.
5.1. Medios de extinción	
Medios de extinción apropiados	Agua nebulizada. Espuma. Polvo químico seco. Dióxido de carbono (CO_2).
Medios de extinción no apropiados	No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.
5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios	
Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia	
Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Use equipo y ropa de protección apropiados durante la limpieza. Evitar respirar la niebla/los vapores. No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Evitar respirar la niebla/los vapores. Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Preparar dique delante de los derrames para luego facilitar la eliminación. Detenga la fuga si puede hacerlo sin riesgo. Derrames pequeños: Recoger o aspirar el derrame y ponerlo en un contenedor adecuado para la eliminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	Evitar respirar la niebla/los vapores. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Evite la exposición prolongada. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Mantener el recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar en un lugar bien ventilado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).
7.3. Usos específicos finales	No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación para lavado de ojos.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Use ropa adecuada resistente a los productos químicos.
Protección respiratoria	Cuando los trabajadores estén expuestos a concentraciones por encima de los límites de exposición, deberán usar mascarillas apropiadas certificadas. No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Seguir siempre buenas medidas buenas de higiene personal, tales como lavarse después de la manipulación y antes de comer, beber, y/o fumar. Rutinariamente, lavar la ropa y el equipo de protección para eliminar los contaminantes. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.
Controles de exposición medioambiental	Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Forma	Líquido.
Color	No disponible.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.

Inflamabilidad	No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.

Solubilidad

Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.

Densidad y/o densidad relativa

Densidad	1,55 g/cm3 estimado
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.

9.2.2. Otras características de seguridad

Densidad relativa	1,55 estimado
VOC	0,59 % estimado

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	La inhalación prolongada puede resultar nociva.
Contacto con la piel	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
Contacto con los ojos	Provoca irritación ocular grave.
Ingestión	Si se ingiere puede causar molestias. No obstante, no es probable que la ingestión constituya una vía primaria de exposición ocupacional.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Dermatitis. Sarpullido.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda Desconocido.

Componentes	**Especies**	**Resultados de la prueba**
ACIDO SUCCÍNICO (CAS 110-15-6)		
Agudo		
Oral		
DL50	Rata	2260 mg/kg

Corrosión/irritación cutánea Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Lesiones oculares graves/irritación ocular Provoca irritación ocular grave.

Sensibilización respiratoria Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Sensibilización cutánea Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Mutagenicidad en células germinales Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Carcinogenicidad Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad para la reproducción Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Peligro por aspiración Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.

Información sobre la mezcla en relación con la sustancia No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina Este producto no contiene componentes de los que se considere que tienen propiedades de alteración endocrina conforme al artículo 57(f) de REACH, el Reglamento Delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión, el Reglamento (UE) 2018/605 de la Comisión a niveles del 0,1% o superiores.

Información adicional No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático.

Componentes		**Especies**	**Resultados de la prueba**
ACIDO SUCCÍNICO (CAS 110-15-6)			
Acuático (a)			
Agudo			
Crustáceos	CE50	Pulga de agua (Daphnia magna)	350 - 400 mg/l, 48 horas

12.2. Persistencia y degradabilidad No hay datos disponibles sobre la degradabilidad de ningún componente de la mezcla.

12.3. Potencial de bioacumulación

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)

ACIDO SUCCÍNICO	-0,59

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina	Este producto no contiene componentes de los que se considere que tienen propiedades de alteración endocrina conforme al artículo 57(f) de REACH, el Reglamento Delegado (UE) 2017/2100 de la Comisión, el Reglamento (UE) 2018/605 de la Comisión a niveles del 0,1% o superiores.
12.7. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación).
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras normas de la UE

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Los menores de 18 años no pueden trabajar con este producto según la Directiva 94/33/CE de la UE relativa a la protección de los jóvenes en el trabajo, con las enmiendas correspondientes. Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo europeo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H301 Tóxico en caso de ingestión. H311 Tóxico en contacto con la piel.

H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.
H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H318 Provoca lesiones oculares graves.
H330 Mortal en caso de inhalación.
H400 Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410 Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Información de revisión

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Indicaciones de peligro
GHS: Clasificación

Información sobre formación

Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

bioMérieux SA no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 03
Fecha de publicación: 04-Agosto-2023
Fecha de revisión: 18-Enero-2024
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 29-Agosto-2023

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla BIOFIRE® Respiratory Panel 2.1 (RP2.1) – Sample Buffer

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 1381

Código de producto 423742

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Nombre de la compañía BioFire Diagnostics, LLC

Dirección 515 Colorow Drive - Salt Lake City, Utah 84108, USA

Número de teléfono For information call : 1-800-735-6544

Página web http://www.biofiredx.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Toxicidad aguda por vía oral	Categoría 4	H302 - Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Categoría 2	H315 - Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

Peligro para el medio ambiente

Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro agudo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H400 - Muy tóxico para los organismos acuáticos.
Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro a largo plazo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H410 - Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H302	Nocivo en caso de ingestión.
H400	Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410	Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
H315	Provoca irritación cutánea.
H318	Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P273	Evitar su liberación al medio ambiente.

Respuesta

P301 + P312	EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA / médico / si la persona se encuentra mal.
P330	Enjuagarse la boca.
P305 + P351 + P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.
P332 + P313	En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.
P391	Recoger el vertido.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación

P501	Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Información suplementaria en la etiqueta La mezcla contiene un 15 % de componentes de toxicidad oral aguda desconocida. La mezcla contiene un 70 % de componentes de toxicidad cutánea aguda desconocida. La mezcla contiene un 70 % de componentes de toxicidad aguda por inhalación desconocida.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina	50 - < 60	50-01-1 200-002-3	01-2119977063-35-XXXX	607-148-00-0	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Irrit. oc. 2;H319					
Triton X100	10 - < 20	9002-93-1 -	-	-	ED
Clasificación: Daño ojos 1;H318, Acuático crónico 2;H411					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	30 - < 40				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general En caso de malestar, acuda al médico (si es posible, muéstrele la etiqueta). Mostrar esta ficha de seguridad al doctor que esté de servicio.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar. El oxígeno puede ser necesario si hay dificultades respiratorias. Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de contacto con la piel en pequeña cantidad, evite diseminar el material sobre la piel no afectada. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Ingestión EN CASO DE INGESTIÓN: Llame inmediatamente a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico. Enjuagarse la boca. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de la piel. Puede causar enrojecimiento y dolor.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Espuma. Polvo.

Medios de extinción no apropiados No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.

Métodos específicos Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada. No toque el material derramado ni camine sobre él.

Para el personal de emergencia Mantenga el personal no necesario lejos. Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente Evitar su liberación al medio ambiente. Informe al personal de mando o supervisión competente sobre cualquier liberación al medio ambiente. Impedir nuevos escapes o derrames de forma segura. No contaminar el agua. No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza Evite la entrada en vías acuáticas, alcantarillados, sótanos o áreas confinadas.

Derrames grandes: Detenga el flujo del material, si esto no representa un riesgo. Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura

No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Mientras se utiliza, se prohibe comer, beber o fumar. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación. Evitar su liberación al medio ambiente. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas y sus posteriores modificaciones

ANEXO 1, PARTE 1 Categorías de sustancias peligrosas
Categorías de peligro de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272//2008
- P5a, b o c LÍQUIDOS INFLAMABLES (requisitos de nivel inferior = 50 t; requisitos de nivel superior = 200 t)
- E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría aguda 1 (requisitos de nivel inferior = 100 t; requisitos de nivel superior = 200 t)
- E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría crónica 1 (requisitos de nivel inferior = 100 t; requisitos de nivel superior = 200 t)

7.3. Usos específicos finales

Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.

Valores límite biológicos

No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados

Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL)

No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)

No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados

Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación de lavados de ojos y ducha de emergencia.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general

Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal. Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de los ojos/la cara

Evítese el contacto con los ojos. Se recomienda el uso de caretas protectoras. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de la piel

- Protección de las manos

Usar guantes protectores de: Nitrilo.

- Otros

Evite el contacto con la piel. Úsese indumentaria protectora adecuada.

Protección respiratoria

No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.

Peligros térmicos

No disponible.

Medidas de higiene

Mientras se utiliza, se prohibe comer, beber o fumar. Lávese las manos después de la manipulación y antes de comer.

Controles de exposición medioambiental

Informe al personal de mando o supervisión competente sobre cualquier liberación al medio ambiente. Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico

Líquido.

Color	Transparente, incoloro o casi incoloro
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.
9.2. Otros datos	
9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.
Información sobre posibles vías de exposición	
Inhalación	No es de esperar que se produzcan efectos adversos por inhalación.
Contacto con la piel	Provoca irritación cutánea.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Nocivo en caso de ingestión.

Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de la piel. Puede causar enrojecimiento y dolor.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Producto		**Especies**	**Resultados de la prueba**
BIOFIRE® Respiratory Panel 2.1 (RP2.1) – Sample Buffer			
Acuático (a)			
Pez	CL50	Pez	401,3714 mg/l, 96 horas
Componentes		**Especies**	**Resultados de la prueba**
Triton X100 (CAS 9002-93-1)			
Acuático (a)			
Agudo			
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	> 2,8 - < 3,2 mg/l, 96 horas

12.2. Persistencia y degradabilidad	No existen datos sobre la degradabilidad del producto.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación). No verter los residuos al desagüe o a las aguas naturales.

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos. Los códigos de desecho deben ser atribuidos por el usuario sobre la base de la aplicación por la cual el producto es empleado.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. No permita que este material se drene en los drenajes/suministros de agua. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Esta declaración solo se aplica a los países de la UE con respecto al Reglamento, Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Sustancias Químicas (REACH) (CE 1907/2006):
Se recomienda que todo el material asociado con la prueba, incluido el material utilizado para limpiar derrames, envases contaminados y / o pruebas IVD no utilizadas y caducadas, se incinere.
Asegúrese de seguir las normativas locales sobre eliminación.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Peligro para el medio ambiente	No.
Clase(s) de peligro para el transporte	
Código de restricción en túneles	-
Label(s)	9
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.
Clase(s) de peligro para el transporte	
No. de riesgo (ADR)	90

RID

14.1. Número ONU	UN3082
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	9
Peligro subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	No.
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

ADN

14.1. Número ONU	UN3082

14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	9
Peligro subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	No.
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

IATA

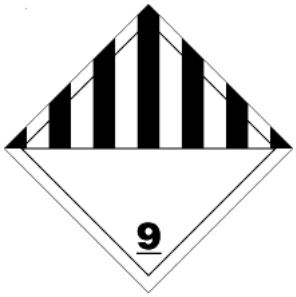
Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	Materia líquida potencialmente peligrosa para el medio ambiente, n.e.p. (Triton X100)
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.
Peligro para el medio ambiente	No.
Cógido GRE	9L

IMDG

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100), CONTAMINANTE MARINO
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Peligro para el medio ambiente	
Contaminante marino	Si
EmS	F-A, S-F
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

ADN; ADR; IATA; IMDG; RID



Contaminante marino

Información general Contaminante marino reglamentado por el IMDG.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras normas de la UE	Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas y sus posteriores modificaciones ANEXO 1, PARTE 1 Categorías de sustancias peligrosas Categorías de peligro de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272//2008 - P5a, b o c LÍQUIDOS INFLAMABLES - E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría aguda 1 - E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría crónica 1
Otras reglamentaciones	Esta Hoja de Datos de Seguridad cumple con los requisitos de la Directiva (CE) Nº 1907/2006. El producto está clasificado y etiquetado de acuerdo con las directrices de la UE o las respectivas leyes nacionales. Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H302 Nocivo en caso de ingestión. H315 Provoca irritación cutánea. H318 Provoca lesiones oculares graves. H319 Provoca irritación ocular grave. H411 Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	BioFire Diagnostics, LLC no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 01
Fecha de publicación: 22-Marzo-2024

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla VIDAS HIV DUO AG/AB - S1/S2/C1/C2

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 1502

Código de producto 424480

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Proveedor

Nombre de la compañía bioMérieux España
Dirección Manuel Tovar, 45-47
28034 Madrid
Número de teléfono 34 91 358 1142
Fax 34 91 358 0629
dirección electrónica fichas.seguridad.españa@biomerieux.com

Fabricante

Nombre de la compañía bioMérieux SA
Dirección Chemin de l'Orme - 69280 Marcy-l'Etoile - France
Número de teléfono +33(0)478877656
Fax +33(0)478872080
dirección electrónica gcs_immunomarcy@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud
Sensibilización cutánea — Categoría 1B

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Atención

Indicaciones de peligro

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Consejos de prudencia

Prevención

P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores.

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

Respuesta

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

Almacenamiento No disponible.

Eliminación No disponible.

Información suplementaria en la etiqueta EUH208 - Contiene 2-methyl-2H-isothiazolin-3-one. Puede provocar una reacción alérgica.

2.3. Otros peligros Ninguno conocido.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
2-methyl-2H-isothiazol-3-one Hydrochloride (MIT HCl)	< 0,1		-	-	
Clasificación: Corr. piel 1B;H314, Daño ojos 1;H318, Sens. resp. 1;H334, Sens. cut. 1;H317					

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Trasladar al aire libre. De ser necesario, obtenga atención médica.

Contacto con la piel Lávese inmediatamente con agua abundante. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuagar inmediatamente los ojos con agua abundante durante por los menos 15 minutos. Si resulta fácil, quitar las lentes de contacto. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Ingestión Enjuagarse la boca. Consultar a un médico en caso de malestar.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Puede causar una reacción alérgica de la piel.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente No disponible.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Sustancia química seca, CO2, arena, tierra, spray de agua o espuma normal.

Medios de extinción no apropiados No disponible.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla No disponible.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios Los bomberos deben utilizar un equipo de protección estándar incluyendo chaqueta ignífuga, casco con careta, guantes, botas de goma, y, en espacios cerrados, equipo de respiración autónomo (SCBA, según sus siglas en inglés).

Procedimientos especiales de lucha contra incendio No disponible.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	No disponible.
Para el personal de emergencia	No disponible.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	No disponible.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	No disponible.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	No disponible.
7.3. Usos específicos finales	No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	No disponible.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	No disponible.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	No disponible.
Protección de los ojos/la cara	Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas).
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Llevar guantes de protección. Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Úsese indumentaria protectora adecuada.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	No disponible.
Controles de exposición medioambiental	No disponible.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Color	No disponible.
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.

Inflamabilidad	No disponible.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.

Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	No disponible.
10.2. Estabilidad química	No disponible.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No disponible.
10.4. Condiciones que deben evitarse	No disponible.
10.5. Materiales incompatibles	No disponible.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No disponible.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	No disponible.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	No disponible.
Contacto con la piel	No disponible.
Contacto con los ojos	No disponible.
Ingestión	No disponible.
Síntomas	No disponible.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	No hay datos disponibles.
Corrosión/irritación cutánea	No disponible.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	No disponible.
Sensibilización respiratoria	No disponible.

Sensibilización cutánea	No disponible.
Mutagenicidad en células germinales	No disponible.
Carcinogenicidad	No disponible.
Toxicidad para la reproducción	No disponible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	No disponible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	No disponible.
Peligro por aspiración	No disponible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad	No existen ningunos datos de toxicidad para el ingrediente/los ingredientes.
12.2. Persistencia y degradabilidad	No disponible.
12.3. Potencial de bioacumulación	No disponible.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No disponible.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
12.7. Otros efectos adversos	No disponible.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	No disponible.
Envases contaminados	No disponible.
Código europeo de residuos	No disponible.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

No está regulado como mercancía peligrosa.

RID

No está regulado como mercancía peligrosa.

ADN

No está regulado como mercancía peligrosa.

IATA

No está regulado como mercancía peligrosa.

IMDG

No está regulado como mercancía peligrosa.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No disponible.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

No listado.

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

No listado.

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Normativa nacional	No disponible.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No disponible.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	No disponible.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H318 Provoca lesiones oculares graves.

	H334 Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación.
Información de revisión	Identificación del producto y de la compañía: Identificación del producto y de la compañía
Información sobre formación	No disponible.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 04
Fecha de publicación: 27-Agosto-2021
Fecha de revisión: 21-Mayo-2025
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 28-Febrero-2025

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	BIOFIRE® Joint Infection (JI) Panel – Sample Buffer
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	1412
Código de producto	RFIT-ASY-0138 - RFIT-ASY-0135

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Nombre de la compañía	BioFire Diagnostics, LLC
Dirección	515 Colorow Drive - Salt Lake City, Utah 84108, USA
Número de teléfono	For information call : 1-800-735-6544
Página web	BioFireSupport@biomerieux.com

1.4. Teléfono de emergencia	+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Toxicidad aguda por vía oral	Categoría 4	H302 - Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Categoría 2	H315 - Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

Peligro para el medio ambiente

Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro agudo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H400 - Muy tóxico para los organismos acuáticos.
Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro a largo plazo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H410 - Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H302	Nocivo en caso de ingestión.
H400	Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410	Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
H315	Provoca irritación cutánea.
H318	Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P264	Lavarse concienzudamente tras la manipulación.
P270	No comer, beber ni fumar durante su utilización.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P273	Evitar su liberación al medio ambiente.

Respuesta

P301 + P312	EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA / médico / si la persona se encuentra mal.
P305 + P351 + P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
P330	Enjuagarse la boca.
P332 + P313	En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.
P391	Recoger el vertido.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación

P501	Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Información suplementaria en la etiqueta La mezcla contiene un 14,99999999995 % de componentes de toxicidad oral aguda desconocida. La mezcla contiene un 69,99999999993 % de componentes de toxicidad cutánea aguda desconocida. La mezcla contiene un 69,99999999993 % de componentes de toxicidad aguda por inhalación desconocida.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina	50 - < 60	50-01-1 200-002-3	01-2119977063-35-XXXX	607-148-00-0	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Irrit. oc. 2;H319					
Triton X100	10 - < 20	9002-93-1 -	-	-	ED
Clasificación: Daño ojos 1;H318, Acuático crónico 2;H411					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	30 - < 40				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general En caso de malestar, acuda al médico (si es posible, muéstrele la etiqueta). Mostrar esta ficha de seguridad al doctor que esté de servicio.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar. El oxígeno puede ser necesario si hay dificultades respiratorias. Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de contacto con la piel en pequeña cantidad, evite diseminar el material sobre la piel no afectada. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Ingestión EN CASO DE INGESTIÓN: Llame inmediatamente a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico. Enjuagarse la boca. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de la piel. Puede causar enrojecimiento y dolor.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Espuma. Polvo.

Medios de extinción no apropiados No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.

Métodos específicos Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada. No toque el material derramado ni camine sobre él.

Para el personal de emergencia Mantenga el personal no necesario lejos. Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente Evitar su liberación al medio ambiente. Informe al personal de mando o supervisión competente sobre cualquier liberación al medio ambiente. Impedir nuevos escapes o derrames de forma segura. No contaminar el agua. No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza

Evite la entrada en vías acuáticas, alcantarillados, sótanos o áreas confinadas.

Derrames grandes: Detenga el flujo del material, si esto no representa un riesgo. Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones

Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura

No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Mientras se utiliza, se prohibe comer, beber o fumar. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación. Evitar su liberación al medio ambiente. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas y sus posteriores modificaciones

ANEXO 1, PARTE 1 Categorías de sustancias peligrosas
Categorías de peligro de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272//2008
- P5a, b o c LÍQUIDOS INFLAMABLES (requisitos de nivel inferior = 50 t; requisitos de nivel superior = 200 t)
- E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría aguda 1 (requisitos de nivel inferior = 100 t; requisitos de nivel superior = 200 t)
- E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría crónica 1 (requisitos de nivel inferior = 100 t; requisitos de nivel superior = 200 t)

7.3. Usos específicos finales

Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.

Valores límite biológicos

No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados

Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL)

No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)

No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados

Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación de lavados de ojos y ducha de emergencia.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general

Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal. Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de los ojos/la cara

Evítese el contacto con los ojos. Se recomienda el uso de caretas protectoras. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de la piel

- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Evite el contacto con la piel. Úsese indumentaria protectora adecuada.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Mientras se utiliza, se prohibe comer, beber o fumar. Lávese las manos después de la manipulación y antes de comer.
Controles de exposición medioambiental	Informe al personal de mando o supervisión competente sobre cualquier liberación al medio ambiente. Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Color	Transparente, incoloro o casi incoloro
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.

10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	No es de esperar que se produzcan efectos adversos por inhalación.
Contacto con la piel	Provoca irritación cutánea.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Nocivo en caso de ingestión.

Síntomas Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de la piel. Puede causar enrojecimiento y dolor.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Producto		**Especies**	**Resultados de la prueba**
BIOFIRE® Joint Infection (JI) Panel – Sample Buffer			
Acuático (a)			
Pez	CL50	Pez	401,3714 mg/l, 96 horas

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
Triton X100 (CAS 9002-93-1)			
Acuático (a)			
Agudo			
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	> 2,8 - < 3,2 mg/l, 96 horas

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación No hay datos disponibles.

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow) No disponible.

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

12.6. Propiedades de alteración endocrina Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación). No verter los residuos al desagüe o a las aguas naturales.

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos. Los códigos de desecho deben ser atribuidos por el usuario sobre la base de la aplicación por la cual el producto es empleado.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. No permita que este material se drene en los drenajes/suministros de agua. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.
Esta declaración solo se aplica a los países de la UE con respecto al Reglamento, Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Sustancias Químicas (REACH) (CE 1907/2006):
Se recomienda que todo el material asociado con la prueba, incluido el material utilizado para limpiar derrames, envases contaminados y / o pruebas IVD no utilizadas y caducadas, se incinere.
Asegúrese de seguir las normativas locales sobre eliminación.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

Número ONU UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
Clase(s) de peligro para el transporte
clase 9
Riesgo subsidiario -
Grupo de Embalaje III
Peligro para el medio ambiente No.

Clase(s) de peligro para el transporte

Código de restricción en túneles	-
Label(s)	9
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

Clase(s) de peligro para el transporte

No. de riesgo (ADR)	90

RID

14.1. Número ONU	UN3082
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)

14.3. Clase(s) de peligro para el transporte

Clase	9
Peligro subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	No.
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

ADN

14.1. Número ONU	UN3082
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)

14.3. Clase(s) de peligro para el transporte

Clase	9
Peligro subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	No.
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

IATA

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	Materia líquida potencialmente peligrosa para el medio ambiente, n.e.p. (Triton X100)

Clase(s) de peligro para el transporte

clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.
Peligro para el medio ambiente	No.
Cógido GRE	9L

IMDG

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100), CONTAMINANTE MARINO

Clase(s) de peligro para el transporte

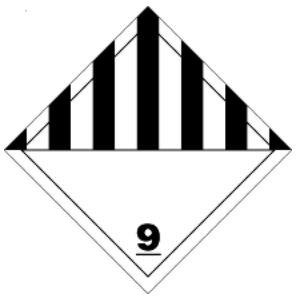
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III

Peligro para el medio ambiente

Contaminante marino	Si

EmS	F-A, S-F
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.
14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

ADN; ADR; IATA; IMDG; RID



Contaminante marino

Información general	Contaminante marino reglamentado por el IMDG.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras normas de la UE

Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas y sus posteriores modificaciones

ANEXO 1, PARTE 1 Categorías de sustancias peligrosas
Categorías de peligro de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272//2008
- P5a, b o c LÍQUIDOS INFLAMABLES
- E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría aguda 1
- E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría crónica 1

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones

Esta Hoja de Datos de Seguridad cumple con los requisitos de la Directiva (CE) Nº 1907/2006. El producto está clasificado y etiquetado de acuerdo con las directrices de la UE o las respectivas leyes nacionales. Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.

Normativa nacional

Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.

15.2. Evaluación de la seguridad química

No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias

No disponible.

Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla

La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.

Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15

H302 Nocivo en caso de ingestión.
H315 Provoca irritación cutánea.
H318 Provoca lesiones oculares graves.
H319 Provoca irritación ocular grave.
H411 Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Información de revisión

Ninguno.

Información sobre formación

Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

BioFire Diagnostics, LLC no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 04
Fecha de publicación: 28-Agosto-2023

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	BIOFIRE® FILMARRAY® Gastrointestinal (GI) Panel – Sample Buffer
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	1243
Código de producto	RFIT-ASY-0116 / RFIT-ASY-0104

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Nombre de la compañía	BioFire Diagnostics, LLC
Dirección	515 Colorow Drive - Salt Lake City, Utah 84108, USA
Número de teléfono	For information call : 1-800-735-6544
Página web	http://www.biofiredx.com

1.4. Teléfono de emergencia	+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Toxicidad aguda por vía oral	Categoría 4	H302 - Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Categoría 2	H315 - Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

Peligro para el medio ambiente

Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro agudo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H400 - Muy tóxico para los organismos acuáticos.
Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro a largo plazo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H410 - Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina, Triton X100

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H400	Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410	Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

H302	Nocivo en caso de ingestión.
H315	Provoca irritación cutánea.
H318	Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P264	Lavarse concienzudamente tras la manipulación.
P270	No comer, beber ni fumar durante su utilización.
P273	Evitar su liberación al medio ambiente.
P280	Llevar protección ocular/facial.
P280	Llevar guantes de protección.

Respuesta

P330	Enjuagarse la boca.
P305 + P351 + P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.
P391	Recoger el vertido.
P332 + P313	En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.
P301 + P312	EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA / médico / si la persona se encuentra mal.
P337 + P313	Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación

P501	Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros Ninguno conocido.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina	50 - < 60	50-01-1 200-002-3	01-2119977063-35-XXXX	607-148-00-0	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Irrit. oc. 2;H319					
Triton X100	10 - < 20	9002-93-1 -	-	-	ED
Clasificación: Daño ojos 1;H318, Acuático crónico 2;H411					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	30 - < 40				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

CEE: Reglamento no 1272/2008.
Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general En caso de malestar, acuda al médico (si es posible, muéstrele la etiqueta).

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar. El oxígeno puede ser necesario si hay dificultades respiratorias. Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de contacto con la piel en pequeña cantidad, evite diseminar el material sobre la piel no afectada. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Ingestión	EN CASO DE INGESTIÓN: Llame inmediatamente a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico. Enjuagarse la boca. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.
4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados	Irritación de los ojos y las membranas mucosas. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de la piel.
4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente	Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio	No disponible.
5.1. Medios de extinción	
Medios de extinción apropiados	Espuma. Polvo.
Medios de extinción no apropiados	No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.
5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios	
Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia	
Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Use equipo protector personal adecuado.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	Impedir nuevos escapes o derrames de forma segura. No contaminar el agua. No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Este material está clasificado como un contaminante del agua bajo la Ley de Agua Limpia y se debe evitar que contamine el suelo y que entre en la red de alcantarillado y de drenaje que conducen a vías acuáticas. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua. Evite que el producto penetre en el alcantarillado. Usar un material no combustible como vermiculita, arena o tierra para absorber el producto y colocarlo en un recipiente para su eliminación posterior. Derrames grandes: Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. Evítese el contacto con los ojos. Evítese el contacto con la piel. No comer ni beber durante su utilización.
7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Guárdese en el recipiente original bien cerrado.
7.3. Usos específicos finales	No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada (típicamente 10 renovaciones del aire por hora). La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal. Se recomiendan los lavabos para ojos.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Se recomienda el uso de caretas protectoras. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Evite el contacto con la piel. Úsese indumentaria protectora adecuada.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Mientras se utiliza, se prohibe comer, beber o fumar. Lávese las manos después del uso.
Controles de exposición medioambiental	El gestor de medio ambiente debe ser informado de todos las incidencias relevantes.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Color	Transparente, incoloro o casi incoloro
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.

Solubilidad

Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.

9.2. Otros datos

9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	No es de esperar que se produzcan efectos adversos por inhalación.
Contacto con la piel	Irrita la piel.
Contacto con los ojos	Riesgo de lesiones oculares graves.
Ingestión	Nocivo en caso de ingestión.
Síntomas	Irritación de los ojos y las membranas mucosas. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de la piel.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Riesgo de lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	No es sensibilizante respiratorio.
Sensibilización cutánea	No se espera que este producto cause sensibilización cutánea.
Mutagenicidad en células germinales	No hay datos disponibles que indiquen que el producto o cualquier compuesto presente en una cantidad superior al 0.1% sea mutagénico o genotóxico.
Carcinogenicidad	No disponible.
Toxicidad para la reproducción	No se espera que este producto tenga efectos adversos para la reproducción o el feto.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	No clasificado.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	No clasificado.
Peligro por aspiración	No constituye ningún peligro por aspiración.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina No disponible.

Información adicional No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad Es de esperar que sea nocivo para los organismos acuáticos. Puede causar efectos adversos a largo plazo en el medio ambiente.

Producto		Especies	Resultados de la prueba
BIOFIRE® FILMARRAY® Gastrointestinal (GI) Panel – Sample Buffer			
Acuático (a)			
Pez	CL50	Pez	401,3714 mg/l, 96 horas

Componentes		Especies	Resultados de la prueba
Triton X100 (CAS 9002-93-1)			
Acuático (a)			
Agudo			
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	> 2,8 - < 3,2 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad No existen datos sobre la degradabilidad del producto.

12.3. Potencial de bioacumulación No hay datos disponibles.

Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow) No disponible.

Factor de bioconcentración (FBC) No disponible.

12.4. Movilidad en el suelo No hay datos disponibles.

12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

12.6. Propiedades de alteración endocrina No disponible.

12.7. Otros efectos adversos No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación). No verter los residuos al desagüe o a las aguas naturales.

Envases contaminados Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos. Los códigos de desecho deben ser atribuidos por el usuario sobre la base de la aplicación por la cual el producto es empleado.

Métodos de eliminación/información Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos. Debe incinerarse en una planta incineradora adecuada que esté en posesión de un permiso otorgado por las autoridades competentes. No verter los residuos al desagüe, al suelo ni a las corrientes de agua. No permita que este material se drene en los drenajes/suministros de agua. Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.
Esta declaración solo se aplica a los países de la UE con respecto al Reglamento, Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Sustancias Químicas (REACH) (CE 1907/2006):
Se recomienda que todo el material asociado con la prueba, incluido el material utilizado para limpiar derrames, envases contaminados y / o pruebas IVD no utilizadas y caducadas, se incinere. Asegúrese de seguir las normativas locales sobre eliminación.

Precauciones especiales Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

Número ONU UN3082

Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Peligro para el medio ambiente	Si
Clase(s) de peligro para el transporte	
Código de restricción en túneles	-
Label(s)	9
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.
Clase(s) de peligro para el transporte	
No. de riesgo (ADR)	90

RID

14.1. Número ONU	UN3082
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	9
Riesgo subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	Si
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

ADN

14.1. Número ONU	UN3082
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	9
Riesgo subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	Si
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

IATA

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	Materia líquida potencialmente peligrosa para el medio ambiente, n.e.p. (Triton X100)
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.
Peligro para el medio ambiente	No.
Cógido GRE	9L

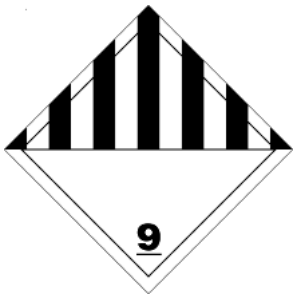
IMDG

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100), CONTAMINANTE MARINO

Clase(s) de peligro para el transporte

clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Peligro para el medio ambiente	
Contaminante marino	Si
EmS	F-A, S-F
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.
14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC	No establecido.

ADN; ADR; IATA; IMDG; RID



Contaminante marino

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Esta Hoja de Datos de Seguridad cumple con los requisitos de la Directiva (CE) Nº 1907/2006. El producto está clasificado y etiquetado de acuerdo con las directrices de la UE o las respectivas leyes nacionales.
Normativa nacional	Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H302 Nocivo en caso de ingestión. H315 Provoca irritación cutánea. H318 Provoca lesiones oculares graves. H319 Provoca irritación ocular grave. H411 Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Identificación del producto y de la compañía: Identificación del producto y de la compañía SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Prevención SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Respuesta Composición / Información sobre los componentes: Clasificación de los componentes Información relativa al transporte: Nombre de la agencia y selección del tipo de envase / modo de transporte
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	BioFire Diagnostics, LLC no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 06
Fecha de publicación: 03-Agosto-2023
Fecha de revisión: 19-Enero-2024
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 29-Agosto-2023

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla	BIOFIRE® FILMARRAY® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel – Sample Buffer
Número de registro	-
Sinónimos	Ninguno.
Número de FDS	1244
Código de producto	RFIT-ASY-0118 / RFIT-ASY-0119

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
Usos desaconsejados	Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Nombre de la compañía	BioFire Diagnostics, LLC
Dirección	515 Colorow Drive - Salt Lake City, Utah 84108, USA
Número de teléfono	For information call : 1-800-735-6544
Página web	http://www.biofiredx.com

1.4. Teléfono de emergencia	+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Toxicidad aguda por vía oral	Categoría 4	H302 - Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Categoría 2	H315 - Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

Peligro para el medio ambiente

Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro agudo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H400 - Muy tóxico para los organismos acuáticos.
Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro a largo plazo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H410 - Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H302	Nocivo en caso de ingestión.
H400	Muy tóxico para los organismos acuáticos.

H410	Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
H315	Provoca irritación cutánea.
H318	Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P264	Lavarse concienzudamente tras la manipulación.
P270	No comer, beber ni fumar durante su utilización.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P273	Evitar su liberación al medio ambiente.

Respuesta

P301 + P312	EN CASO DE INGESTION: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGIA / médico / si la persona se encuentra mal.
P330	Enjuagarse la boca.
P305 + P351 + P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.
P332 + P313	En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.
P391	Recoger el vertido.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación

P501	Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Información suplementaria en la etiqueta La mezcla contiene un 15 % de componentes de toxicidad oral aguda desconocida. La mezcla contiene un 70 % de componentes de toxicidad cutánea aguda desconocida. La mezcla contiene un 70 % de componentes de toxicidad aguda por inhalación desconocida.

2.3. Otros peligros Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006. La mezcla no contiene ninguna sustancia incluida en la lista establecida de acuerdo con el artículo 59, apartado 1, de REACH por tener propiedades de alteración endocrina en una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina	50 - < 60	50-01-1 200-002-3	01-2119977063-35-XXXX	607-148-00-0	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Irrit. oc. 2;H319					
Triton X100	10 - < 20	9002-93-1 -	-	-	ED
Clasificación: Daño ojos 1;H318, Acuático crónico 2;H411					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	30 - < 40				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
ATE: Estimación de toxicidad aguda.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16. El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general En caso de malestar, acuda al médico (si es posible, muéstrele la etiqueta). Mostrar esta ficha de seguridad al doctor que esté de servicio.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar. El oxígeno puede ser necesario si hay dificultades respiratorias. Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de contacto con la piel en pequeña cantidad, evite diseminar el material sobre la piel no afectada. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Ingestión EN CASO DE INGESTIÓN: Llame inmediatamente a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico. Enjuagarse la boca. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.

4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de la piel. Puede causar enrojecimiento y dolor.

4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.

5.1. Medios de extinción

Medios de extinción apropiados Espuma. Polvo.

Medios de extinción no apropiados No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.

5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.

5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios

Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.

Procedimientos especiales de lucha contra incendio Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.

Métodos específicos Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia

Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia No toque los recipientes dañados o el material derramado a menos que esté usando ropa protectora adecuada. No toque el material derramado ni camine sobre él.

Para el personal de emergencia Mantenga el personal no necesario lejos. Asegúrese una ventilación apropiada. Las autoridades locales deben de ser informadas si los derrames importantes no pueden ser contenidos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.

6.2. Precauciones relativas al medio ambiente Evitar su liberación al medio ambiente. Informe al personal de mando o supervisión competente sobre cualquier liberación al medio ambiente. Impedir nuevos escapes o derrames de forma segura. No contaminar el agua. No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.

6.3. Métodos y material de contención y de limpieza Evite la entrada en vías acuáticas, alcantarillados, sótanos o áreas confinadas.

Derrames grandes: Detenga el flujo del material, si esto no representa un riesgo. Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua.

Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación.

Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.

6.4. Referencia a otras secciones Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Mientras se utiliza, se prohibe comer, beber o fumar. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación. Evitar su liberación al medio ambiente. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS). Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas y sus posteriores modificaciones ANEXO 1, PARTE 1 Categorías de sustancias peligrosas Categorías de peligro de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272//2008 - P5a, b o c LÍQUIDOS INFLAMABLES (requisitos de nivel inferior = 50 t; requisitos de nivel superior = 200 t) - E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría aguda 1 (requisitos de nivel inferior = 100 t; requisitos de nivel superior = 200 t) - E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría crónica 1 (requisitos de nivel inferior = 100 t; requisitos de nivel superior = 200 t)
7.3. Usos específicos finales	Siga las instrucciones del sector industrial sobre mejores prácticas.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación de lavados de ojos y ducha de emergencia.
Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal	
Información general	Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal. Se recomiendan los lavabos para ojos.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Se recomienda el uso de caretas protectoras. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Evite el contacto con la piel. Úsese indumentaria protectora adecuada.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Mientras se utiliza, se prohibe comer, beber o fumar. Lávese las manos después de la manipulación y antes de comer.
Controles de exposición medioambiental	Informe al personal de mando o supervisión competente sobre cualquier liberación al medio ambiente. Debe comprobarse que las emisiones procedentes de los equipos de ventilación o de procesos de trabajo son conformes a la normativa sobre protección medioambiental. Para reducir las emisiones a niveles aceptables, puede ser necesario el uso de depuradores de humos o filtros o modificar el diseño del equipo de proceso.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Color	Transparente, incoloro o casi incoloro
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.
9.2. Otros datos	
9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.

Información sobre posibles vías de exposición

Inhalación	No es de esperar que se produzcan efectos adversos por inhalación.
Contacto con la piel	Provoca irritación cutánea.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Nocivo en caso de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de la piel. Puede causar enrojecimiento y dolor.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.

Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con la salud humana, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Producto		**Especies**	**Resultados de la prueba**
BIOFIRE® FILMARRAY® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel – Sample Buffer			
Acuático (a)			
Pez	CL50	Pez	401,3714 mg/l, 96 horas
Componentes		**Especies**	**Resultados de la prueba**
Triton X100 (CAS 9002-93-1)			
Acuático (a)			
Agudo			
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	> 2,8 - < 3,2 mg/l, 96 horas

12.2. Persistencia y degradabilidad	No existen datos sobre la degradabilidad del producto.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	Esta mezcla no contiene sustancias clasificables como mPmB o PBT, de conformidad con el anexo XIII del Reglamento (CE) n.º 1907/2006.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	Esta mezcla no contiene ninguna sustancia que tenga propiedades de alteración endocrina relacionadas con el medio ambiente, evaluada de acuerdo con los criterios establecidos en los Reglamentos (CE) n.º 1907/2006, (UE) n.º 2017/2100 y (UE) 2018/605, a una concentración igual o superior al 0,1 % en peso.
12.7. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación). No verter los residuos al desagüe o a las aguas naturales.
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos. Los códigos de desecho deben ser atribuidos por el usuario sobre la base de la aplicación por la cual el producto es empleado.
Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. No permita que este material se drene en los drenajes/suministros de agua. Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional. Esta declaración solo se aplica a los países de la UE con respecto al Reglamento, Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Sustancias Químicas (REACH) (CE 1907/2006): Se recomienda que todo el material asociado con la prueba, incluido el material utilizado para limpiar derrames, envases contaminados y / o pruebas IVD no utilizadas y caducadas, se incinere. Asegúrese de seguir las normativas locales sobre eliminación.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Peligro para el medio ambiente	No.
Clase(s) de peligro para el transporte	
Código de restricción en túneles	-
Label(s)	9
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.
Clase(s) de peligro para el transporte	
No. de riesgo (ADR)	90

RID

14.1. Número ONU	UN3082
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	9
Peligro subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	No.
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

ADN

14.1. Número ONU	UN3082
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	9
Peligro subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	No.
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

IATA

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	Materia líquida potencialmente peligrosa para el medio ambiente, n.e.p. (Triton X100)

Clase(s) de peligro para el transporte

clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.
Peligro para el medio ambiente	No.
Cógido GRE	9L

IMDG

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100), CONTAMINANTE MARINO

Clase(s) de peligro para el transporte

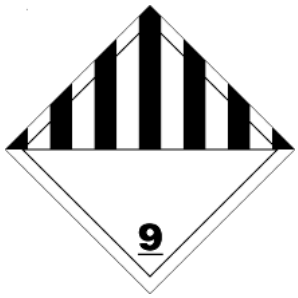
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III

Peligro para el medio ambiente

Contaminante marino	Si
EmS	F-A, S-F
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

ADN; ADR; IATA; IMDG; RID



Contaminante marino

Información general Contaminante marino reglamentado por el IMDG.

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras normas de la UE	Directiva 2012/18/UE relativa a los riesgos inherentes a los accidentes graves en los que intervengan sustancias peligrosas y sus posteriores modificaciones ANEXO 1, PARTE 1 Categorías de sustancias peligrosas Categorías de peligro de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272//2008 - P5a, b o c LÍQUIDOS INFLAMABLES - E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría aguda 1 - E1 Peligroso para el medio ambiente acuático en la categoría crónica 1
Otras reglamentaciones	Esta Hoja de Datos de Seguridad cumple con los requisitos de la Directiva (CE) Nº 1907/2006. El producto está clasificado y etiquetado de acuerdo con las directrices de la UE o las respectivas leyes nacionales. Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas

ADN: Acuerdo europeo relacionado con el transporte internacional de bienes peligrosos a través de cursos de agua en tierra.
ADR: Acuerdo relativo al transporte internacional de mercancías peligrosas por carretera.
CAS: Chemical Abstract Service (Servicio de descripciones resumidas de productos químicos).
CEN: Comité Europeo de Normalización.
IATA: International Air Transport Association (Asociación Internacional del Transporte Aéreo).
Código IBC: Código internacional para la construcción y equipamiento de navíos que transportan sustancias químicas peligrosas a granel.
IMDG: Código marítimo internacional de mercancías peligrosas.
MARPOL: Convenio internacional para prevenir la contaminación por los buques.
PBT: persistente, bioacumulable y tóxica.
RID: Normativas relativas al transporte internacional de mercancías peligrosas por ferrocarril.
STEL: límite de exposición de corta duración.
TWA: Time Weighted Average (Promedio ponderado en el tiempo).
mPmB: muy persistente y muy bioacumulable.

Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.

Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H302 Nocivo en caso de ingestión. H315 Provoca irritación cutánea. H318 Provoca lesiones oculares graves. H319 Provoca irritación ocular grave. H411 Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Este documento ha sido sometido a importantes modificaciones y deberá ser revisado en su totalidad.
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	BioFire Diagnostics, LLC no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 04
Fecha de publicación: 04-Agosto-2023
Fecha de revisión: 29-Agosto-2023
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 04-Agosto-2023

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla BIOFIRE® FILMARRAY® Pneumonia Panel – Sample Buffer

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 1323

Código de producto RFIT-ASY-0144 - RFIT-ASY-0145

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Nombre de la compañía BioFire Diagnostics, LLC

Dirección 515 Colorow Drive - Salt Lake City, Utah 84108, USA

Número de teléfono For information call : 1-800-735-6544

Página web http://www.biofiredx.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Toxicidad aguda por vía oral	Categoría 4	H302 - Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Categoría 2	H315 - Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

Peligro para el medio ambiente

Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro agudo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H400 - Muy tóxico para los organismos acuáticos.
Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro a largo plazo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H410 - Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina, Triton X100

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H400	Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410	Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
H302	Nocivo en caso de ingestión.
H315	Provoca irritación cutánea.
H318	Provoca lesiones oculares graves.

Consejos de prudencia

Prevención

P264	Lavarse concienzudamente tras la manipulación.
P270	No comer, beber ni fumar durante su utilización.
P273	Evitar su liberación al medio ambiente.
P280	Llevar protección ocular/facial.
P280	Llevar guantes de protección.

Respuesta

P330	Enjuagarse la boca.
P305 + P351 + P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.
P391	Recoger el vertido.
P332 + P313	En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.
P301 + P312	EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA / médico / si la persona se encuentra mal.
P337 + P313	Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación

P501	Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros Ninguno conocido.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina	50 - < 60	50-01-1 200-002-3	01-2119977063-35-XXXX	607-148-00-0	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Irrit. oc. 2;H319					
Triton X100	10 - < 20	9002-93-1 -	-	-	ED
Clasificación: Daño ojos 1;H318, Acuático crónico 2;H411					
Otros componentes por debajo de los límites a informar	30 - < 40				

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

CEE: Reglamento no 1272/2008.
Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
M: Factor M
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general En caso de malestar, acuda al médico (si es posible, muéstrele la etiqueta).

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar. El oxígeno puede ser necesario si hay dificultades respiratorias. Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de contacto con la piel en pequeña cantidad, evite diseminar el material sobre la piel no afectada. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.

Contacto con los ojos	Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.
Ingestión	EN CASO DE INGESTIÓN: Llame inmediatamente a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico. Enjuagarse la boca. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.
4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados	Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de los ojos y las membranas mucosas. Irritación de la piel.
4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente	Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio	No disponible.
5.1. Medios de extinción	
Medios de extinción apropiados	Polvo. Espuma.
Medios de extinción no apropiados	No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.
5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios	
Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia	
Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Use equipo protector personal adecuado.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	Impedir nuevos escapes o derrames de forma segura. No contaminar el agua. No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Detenga el flujo del material, si esto no representa un riesgo. Evite que el producto penetre en el alcantarillado. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo. Usar un material no combustible como vermiculita, arena o tierra para absorber el producto y colocarlo en un recipiente para su eliminación posterior. Derrames grandes: Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Derrames pequeños: Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible.
6.4. Referencia a otras secciones	No disponible.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura	No respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. Evítese el contacto con la piel. Evítese el contacto con los ojos. No comer ni beber durante su utilización.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades	Guárdese en el recipiente original bien cerrado.
7.3. Usos específicos finales	No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional	No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.
Valores límite biológicos	No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.
Métodos de seguimiento recomendados	Seguir los procedimientos de monitorización estándar.
Niveles sin efecto derivado (DNEL)	No disponible.
Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)	No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados	Debe haber una ventilación general adecuada (típicamente 10 renovaciones del aire por hora). La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general	El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal. Se recomiendan los lavabos para ojos.
Protección de los ojos/la cara	Evítese el contacto con los ojos. Se recomienda el uso de caretas protectoras. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.
Protección de la piel	
- Protección de las manos	Llevar guantes de protección. Usar guantes protectores de: Nitrilo.
- Otros	Evite el contacto con la piel. Úsese indumentaria protectora adecuada.
Protección respiratoria	No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.
Peligros térmicos	No disponible.
Medidas de higiene	Mientras se utiliza, se prohibe comer, beber o fumar. Lávese las manos después del uso.
Controles de exposición medioambiental	El gestor de medio ambiente debe ser informado de todos las incidencias relevantes.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico	Líquido.
Color	Transparente, incoloro o casi incoloro
Olor	No disponible.
Punto de fusión/punto de congelación	No disponible.
Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición	No disponible.
Inflamabilidad	No aplicable.

Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad

Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.

Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.
9.2. Otros datos	
9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.
Información sobre posibles vías de exposición	
Inhalación	No es de esperar que se produzcan efectos adversos por inhalación.
Contacto con la piel	Irrita la piel.
Contacto con los ojos	Riesgo de lesiones oculares graves.
Ingestión	Nocivo en caso de ingestión.
Síntomas	Irritación de los ojos y las membranas mucosas. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de la piel.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Riesgo de lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	No es sensibilizante respiratorio.
Sensibilización cutánea	No se espera que este producto cause sensibilización cutánea.
Mutagenicidad en células germinales	No hay datos disponibles que indiquen que el producto o cualquier compuesto presente en una cantidad superior al 0.1% sea mutagénico o genotóxico.
Carcinogenicidad	No disponible.
Toxicidad para la reproducción	No se espera que este producto tenga efectos adversos para la reproducción o el feto.

Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	No clasificado.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	No clasificado.
Peligro por aspiración	No constituye ningún peligro por aspiración.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad Es de esperar que sea nocivo para los organismos acuáticos. Puede causar efectos adversos a largo plazo en el medio ambiente.

Componentes		**Especies**	**Resultados de la prueba**
Triton X100 (CAS 9002-93-1)			
Acuático (a)			
Agudo			
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	> 2,8 - < 3,2 mg/l, 96 horas

* Las estimaciones para el producto pueden estar basadas en datos adicionales del componente que no se muestran.

12.2. Persistencia y degradabilidad	No existen datos sobre la degradabilidad del producto.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
12.7. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación). No verter los residuos al desagüe o a las aguas naturales.
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.
Código europeo de residuos	Los códigos de desecho deben ser atribuidos por el usuario sobre la base de la aplicación por la cual el producto es empleado. El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos.

Métodos de eliminación/información	Recoger y recuperar o desechar en recipientes sellados en un vertedero oficial. Elimínense el producto y su recipiente como residuos peligrosos. Debe incinerarse en una planta incineradora adecuada que esté en posesión de un permiso otorgado por las autoridades competentes. No verter los residuos al desagüe, al suelo ni a las corrientes de agua. No permita que este material se drene en los drenajes/suministros de agua. Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables. Esta declaración solo se aplica a los países de la UE con respecto al Reglamento, Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Sustancias Químicas (REACH) (CE 1907/2006): Se recomienda que todo el material asociado con la prueba, incluido el material utilizado para limpiar derrames, envases contaminados y / o pruebas IVD no utilizadas y caducadas, se incinere. Asegúrese de seguir las normativas locales sobre eliminación.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Peligro para el medio ambiente	Si
Clase(s) de peligro para el transporte	
Código de restricción en túneles	-
Label(s)	9
Precauciones particulares para los usuarios	No disponible.
Clase(s) de peligro para el transporte	
No. de riesgo (ADR)	90

RID

14.1. Número ONU	UN3082
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	9
Riesgo subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	Si
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	No asignado.

ADN

14.1. Número ONU	UN3082
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	9
Riesgo subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	Si
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	No asignado.

IATA

Número ONU	UN3082

Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	Materia líquida potencialmente peligrosa para el medio ambiente, n.e.p. (Triton X100)
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Precauciones particulares para los usuarios	No disponible.
Peligro para el medio ambiente	Si
Cógido GRE	9L

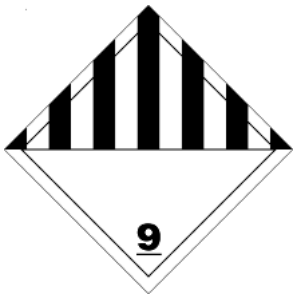
IMDG

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100), CONTAMINANTE MARINO
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Peligro para el medio ambiente	
Contaminante marino	Si
EmS	F-A, S-F
Precauciones particulares para los usuarios	No disponible.

Triton X100

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC No establecido.

ADN; ADR; IATA; IMDG; RID



Contaminante marino

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	El producto está clasificado y etiquetado de acuerdo con las directrices de la UE o las respectivas leyes nacionales. Esta Hoja de Datos de Seguridad cumple con los requisitos de la Directiva (CE) Nº 1907/2006.
Normativa nacional	Siga la legislación nacional sobre trabajo con agentes químicos.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H302 Nocivo en caso de ingestión. H315 Provoca irritación cutánea. H318 Provoca lesiones oculares graves. H319 Provoca irritación ocular grave. H411 Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	SECCIÓN 2: Identificación de los peligros: Respuesta
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.

Cláusula de exención de responsabilidad

La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad. BioFire Diagnostics, LLC no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso.

FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD

Versión n.: 02
Fecha de publicación: 01-Agosto-2023
Fecha de revisión: 25-Agosto-2023
Fecha de la sustitución por la nueva versión: 01-Agosto-2023

SECCIÓN 1. Identificación de la sustancia o la mezcla y de la sociedad o la empresa

1.1. Identificador del producto

Nombre comercial o denominación de la mezcla BIOFIRE® BCID2 Panel – Sample Buffer

Número de registro -

Sinónimos Ninguno.

Número de FDS 1372

Código de producto RFIT-ASY-0147

1.2. Usos pertinentes identificados de la sustancia o de la mezcla y usos desaconsejados

Usos identificados Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Usos desaconsejados Ninguno conocido.

1.3. Datos del proveedor de la ficha de datos de seguridad

Nombre de la compañía BioFire Diagnostics, LLC

Dirección 515 Colorow Drive - Salt Lake City, Utah 84108, USA

Número de teléfono For information call : 1-800-735-6544

Página web http://www.biofiredx.com

1.4. Teléfono de emergencia

+ 34 91 562 04 20

SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

La mezcla ha sido evaluada y/o sometida a ensayo para determinar sus peligros físicos y peligros para la salud y el medio ambiente, y la siguiente clasificación tiene aplicación.

Clasificación con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (CLP) y sus posteriores modificaciones

Peligros para la salud

Toxicidad aguda por vía oral	Categoría 4	H302 - Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Categoría 2	H315 - Provoca irritación cutánea.
Lesiones oculares graves/irritación ocular	Categoría 1	H318 - Provoca lesiones oculares graves.

Peligro para el medio ambiente

Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro agudo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H400 - Muy tóxico para los organismos acuáticos.
Peligroso para el medio ambiente acuático; peligro a largo plazo para el medio ambiente acuático	Categoría 1	H410 - Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

2.2. Elementos de la etiqueta

Etiquetado conforme al Reglamento (CE) nº 1272/2008 y sus posteriores modificaciones

Contiene: Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina, Triton X100

Pictogramas de peligro

Palabra de advertencia Peligro

Indicaciones de peligro

H302	Nocivo en caso de ingestión.
H315	Provoca irritación cutánea.
H318	Provoca lesiones oculares graves.
H400	Muy tóxico para los organismos acuáticos.
H410	Muy tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Consejos de prudencia

Prevención

P264	Lavarse concienzudamente tras la manipulación.
P270	No comer, beber ni fumar durante su utilización.
P273	Evitar su liberación al medio ambiente.
P280	Llevar protección ocular/facial.
P280	Llevar guantes de protección.

Respuesta

P330	Enjuagarse la boca.
P305 + P351 + P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.
P332 + P313	En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.
P301 + P312	EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA / médico / si la persona se encuentra mal.
P305 + P351 + P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado.
P337 + P313	Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

Almacenamiento No disponible.

Eliminación

P501	Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Información suplementaria en la etiqueta Ninguno.

2.3. Otros peligros No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.

SECCIÓN 3. Composición/información sobre los componentes

3.2. Mezclas

Información general

Denominación química	%	Número CAS / Número CE	Número de registro conforme a REACH	Número de índice	Notas
Cloruro de guanidinio; clorhidrato de guanidina	50 - < 60	50-01-1 200-002-3	01-2119977063-35-XXXX	607-148-00-0	
Clasificación: Tox. ag. 4;H302;(ETA: 500 mg/kg bw), Irrit. piel 2;H315, Irrit. oc. 2;H319					
Triton X100	10 - < 20	9002-93-1 -	-	-	ED
Clasificación: Daño ojos 1;H318, Acuático crónico 2;H411					

Lista de abreviaturas y símbolos que se pueden utilizar en lo anterior

Directiva sobre sustancias peligrosas DSP: Directiva 67/548/CEE.
CEE: Reglamento no 1272/2008.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición de la Unión en el lugar de trabajo.
#: A esta sustancia se aplican límites de exposición comunitarios en el lugar de trabajo.
M: Factor M
PBT: sustancia persistente, bioacumulable y tóxica.
mPmB: sustancia muy persistente y muy bioacumulativa.
Todas las concentraciones están en porcentaje en peso salvo que el componente sea un gas. Las concentraciones de gas están en porcentaje en volumen.

Comentarios sobre los componentes El texto completo de todas las frases R y H figura en la sección 16. El texto completo de todas las Frases H se ofrece en la Sección 16.

SECCIÓN 4. Primeros auxilios

Información general En caso de malestar, acuda al médico (si es posible, muéstrele la etiqueta). Mostrar esta ficha de seguridad al doctor que esté de servicio.

4.1. Descripción de los primeros auxilios

Inhalación Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar. El oxígeno puede ser necesario si hay dificultades respiratorias. Llame al médico si los síntomas aparecen o persisten.

Contacto con la piel	Lavar con agua y jabón abundantes. En caso de contacto con la piel en pequeña cantidad, evite diseminar el material sobre la piel no afectada. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.
Contacto con los ojos	Enjuáguese los ojos inmediatamente con abundante cantidad de agua por lo menos durante 15 minutos. Quítese las lentillas si las lleva puestas y puede hacerlo con facilidad. Continúe enjuagando. Busque atención médica si la irritación se desarrolla y persiste.
Ingestión	EN CASO DE INGESTIÓN: Llame inmediatamente a un CENTRO ANTIVENENO o a un médico. Enjuagarse la boca. No induzca el vómito si no ha consultado previamente con un centro de atención toxicológica. En caso de vómito, colocar la cabeza a un nivel más bajo que el estómago para evitar que el vómito entre en los pulmones.
4.2. Principales síntomas y efectos, agudos y retardados	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de la piel. Puede causar enrojecimiento y dolor.
4.3. Indicación de toda atención médica y de los tratamientos especiales que deban dispensarse inmediatamente	Los síntomas pueden retrasarse.

SECCIÓN 5. Medidas de lucha contra incendios

Riesgos generales de incendio	Ningún riesgo excepcional de incendio o explosión señalado.
5.1. Medios de extinción	
Medios de extinción apropiados	Espuma. Polvo.
Medios de extinción no apropiados	No utilice chorro de agua, pues extendería el fuego.
5.2. Peligros específicos derivados de la sustancia o la mezcla	En caso de incendio se pueden formar gases nocivos.
5.3. Recomendaciones para el personal de lucha contra incendios	
Equipos de protección especial que debe llevar el personal de lucha contra incendios	Use aparato respiratorio autónomo y traje de protección completo en caso de incendio.
Procedimientos especiales de lucha contra incendio	Mueva los recipientes del área del incendio si puede hacerlo sin riesgo.
Métodos específicos	Utilice procedimientos contra incendios estándar y considere los peligros de otros materiales involucrados.

SECCIÓN 6. Medidas en caso de vertido accidental

6.1. Precauciones personales, equipo de protección y procedimientos de emergencia	
Para el personal que no forma parte de los servicios de emergencia	Use equipo protector personal adecuado.
Para el personal de emergencia	Mantenga el personal no necesario lejos. Utilizar las medidas de protección personal recomendadas en la sección 8 de la FDS.
6.2. Precauciones relativas al medio ambiente	Evitar su liberación al medio ambiente. Informe al personal de mando o supervisión competente sobre cualquier liberación al medio ambiente. Impedir nuevos escapes o derrames de forma segura. No contaminar el agua. No verter los residuos al desagüe, al suelo o las corrientes de agua.
6.3. Métodos y material de contención y de limpieza	Evite que el producto penetre en el alcantarillado. Derrames grandes: Detenga el flujo del material, si esto no representa un riesgo. Forme un dique para el material derramado, donde esto sea posible. Absorber en vermiculita, arena o tierra seca y colocar en recipientes. Después de recuperar el producto, enjuague el área con agua. Derrames pequeños: Limpiar con material absorbente (por ejemplo tela, vellón). Limpie cuidadosamente la superficie para eliminar los restos de contaminación. Nunca devuelva el producto derramado al envase original para reutilizarlo.
6.4. Referencia a otras secciones	Consultar las medidas de protección personal en la sección 8 de la FDS. Consultar la información relativa a eliminación de los residuos en la sección 13 de la FDS.

SECCIÓN 7. Manipulación y almacenamiento

7.1. Precauciones para una manipulación segura

No respirar el vapor. No poner este material en contacto con los ojos. Evítese el contacto con los ojos, la piel y la ropa. Mientras se utiliza, se prohibe comer, beber o fumar. Asegúre una ventilación adecuada. Use equipo protector personal adecuado. Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación. Evitar su liberación al medio ambiente. Respete las normas para una manipulación correcta de productos químicos.

7.2. Condiciones de almacenamiento seguro, incluidas posibles incompatibilidades

Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado. Almacenar alejado de materiales incompatibles (consultar la sección 10 de la FDS).

7.3. Usos específicos finales

No disponible.

SECCIÓN 8. Controles de exposición/protección individual

8.1. Parámetros de control

Límites de exposición profesional

No existen límites de exposición indicados para el/los ingredientes.

Valores límite biológicos

No existen ningunos límites biológicos de exposición para el ingrediente/los ingredientes.

Métodos de seguimiento recomendados

Seguir los procedimientos de monitorización estándar.

Niveles sin efecto derivado (DNEL)

No disponible.

Concentraciones previstas sin efecto (PNECs)

No disponible.

8.2. Controles de la exposición

Controles técnicos apropiados

Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable. Proveer estación de lavados de ojos y ducha de emergencia.

Medidas de protección individual, tales como equipos de protección personal

Información general

Utilizar el equipo de protección individual obligatorio. El equipo de protección personal se elegirá de acuerdo con la norma CEN vigente y en colaboración con el suministrador de equipos de protección personal. Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de los ojos/la cara

Evítese el contacto con los ojos. Se recomienda el uso de caretas protectoras. Use gafas de seguridad con protectores laterales (o gafas de protección estancas). Se recomiendan los lavabos para ojos.

Protección de la piel

- Protección de las manos

Usar guantes protectores de: Nitrilo.

- Otros

Evite el contacto con la piel. Úsese indumentaria protectora adecuada.

Protección respiratoria

No se necesita normalmente equipo de protección personal respiratorio.

Peligros térmicos

No disponible.

Medidas de higiene

Mientras se utiliza, se prohibe comer, beber o fumar. Lávese las manos después de la manipulación y antes de comer.

Controles de exposición medioambiental

Informe al personal de mando o supervisión competente sobre cualquier liberación al medio ambiente. Debe haber una ventilación general adecuada. La frecuencia de la renovación del aire debe corresponder a las condiciones. De ser posible, use campanas extractoras, ventilación aspirada local u otras medidas técnicas para mantener los niveles de exposición por debajo de los límites de exposición recomendados. Si no se han establecido ningunos límites de exposición, el nivel de contaminantes suspendidos en el aire ha de mantenerse a un nivel aceptable.

SECCIÓN 9. Propiedades físicas y químicas

9.1. Información sobre propiedades físicas y químicas básicas

Estado físico

Líquido.

Color

Transparente, incoloro o casi incoloro

Olor

No disponible.

Punto de fusión/punto de congelación

No disponible.

Punto de ebullición o punto inicial de ebullición e intervalo de ebullición

No disponible.

Inflamabilidad	No aplicable.
Límites superior/inferior de inflamabilidad o de explosividad	
Límite de explosividad inferior (%)	No disponible.
Límite de explosividad superior (%)	No disponible.
Punto de inflamación	No disponible.
Temperatura de auto-inflamación	No disponible.
Temperatura de descomposición	No disponible.
pH	No disponible.
Viscosidad cinemática	No disponible.
Solubilidad	
Solubilidad (agua)	No disponible.
Coeficiente de partición (n-octanol/agua) (valor logarítmico)	No disponible.
Presión de vapor	No disponible.
Densidad y/o densidad relativa	No disponible.
Densidad de vapor	No disponible.
Características de las partículas	No disponible.
9.2. Otros datos	
9.2.1. Información relativa a las clases de peligro físico	No se dispone de información adicional pertinente.
9.2.2. Otras características de seguridad	No se dispone de información adicional pertinente.

SECCIÓN 10. Estabilidad y reactividad

10.1. Reactividad	El producto es estable y no reactivo bajo condiciones normales de uso, almacenamiento y transporte.
10.2. Estabilidad química	El material es estable bajo condiciones normales.
10.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se conoce reacciones peligrosas bajo condiciones de uso normales.
10.4. Condiciones que deben evitarse	Mantener alejado del calor, superficies calientes, chispas, llamas abiertas y otras fuentes de ignición. Contacto con materiales incompatibles.
10.5. Materiales incompatibles	Agentes oxidantes fuertes.
10.6. Productos de descomposición peligrosos	No se conoce ningún producto peligroso de la descomposición.

SECCIÓN 11. Información toxicológica

Información general	La exposición ocupacional a la sustancia o a la mezcla puede tener efectos adversos.
Información sobre posibles vías de exposición	
Inhalación	No es de esperar que se produzcan efectos adversos por inhalación.
Contacto con la piel	Provoca irritación cutánea.
Contacto con los ojos	Provoca lesiones oculares graves.
Ingestión	Nocivo en caso de ingestión.
Síntomas	Grave irritación de los ojos. Los síntomas pueden incluir escozor, lagrimeo, enrojecimiento, hinchazón y visión borrosa. Podrían producirse daños oculares permanentes, incluso ceguera. Irritante para la boca, la garganta y el estómago. Irritación de la piel. Puede causar enrojecimiento y dolor.

11.1. Información sobre las clases de peligro definidas en el Reglamento (CE) n.o 1272/2008

Toxicidad aguda	Nocivo en caso de ingestión.
Corrosión/irritación cutánea	Provoca irritación cutánea.

Lesiones oculares graves/irritación ocular	Provoca lesiones oculares graves.
Sensibilización respiratoria	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Sensibilización cutánea	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Mutagenicidad en células germinales	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Carcinogenicidad	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad para la reproducción	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición única	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Toxicidad específica en determinados órganos – exposición repetida	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Peligro por aspiración	Debido a la falta total o parcial de datos, la clasificación no es posible.
Información sobre la mezcla en relación con la sustancia	No hay información disponible.

11.2. Información sobre otros peligros

Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
Información adicional	No disponible.

SECCIÓN 12. Información ecológica

12.1. Toxicidad Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. A la vista de los datos disponibles, no se cumplen los criterios de clasificación de peligroso para el medio ambiente acuático - peligro agudo.

Componentes		**Especies**	**Resultados de la prueba**
Triton X100 (CAS 9002-93-1)			
Acuático (a)			
Agudo			
Pez	CL50	Agalla azul (Lepomis macrochirus)	> 2,8 - < 3,2 mg/l, 96 horas

12.2. Persistencia y degradabilidad	No existen datos sobre la degradabilidad del producto.
12.3. Potencial de bioacumulación	No hay datos disponibles.
Coeficiente de partición n-octanol/agua (log Kow)	No disponible.
Factor de bioconcentración (FBC)	No disponible.
12.4. Movilidad en el suelo	No hay datos disponibles.
12.5. Resultados de la valoración PBT y mPmB	No es una sustancia o mezcla PBT o MPMB.
12.6. Propiedades de alteración endocrina	No disponible.
12.7. Otros efectos adversos	No se prevén otros efectos medioambientales adversos (p.e. agotamiento del ozono, potencial de creación fotoquímica de ozono, disrupción endocrina, potencial de calentamiento global) por parte de este componente.

SECCIÓN 13. Consideraciones relativas a la eliminación

13.1. Métodos para el tratamiento de residuos

Restos de productos	Eliminar, observando las normas locales en vigor. Los recipientes vacíos o los revestimientos pueden retener residuos de producto. Este material y su recipiente deben desecharse de manera segura (ver: Instrucciones de eliminación). No verter los residuos al desagüe o a las aguas naturales.
Envases contaminados	Ya que los recipientes vacíos pueden contener restos de producto, obsérvense las advertencias indicadas en la etiqueta después de vaciarse el recipiente. Los contenedores vacíos deben ser llevados a un sitio de manejo aprobado para desechos, para el reciclado o eliminación.

Código europeo de residuos	El código de Desecho debe ser atribuído de acuerdo entre el usuario, el productor y la compañía de eliminación de desechos. Los códigos de desecho deben ser atribuidos por el usuario sobre la base de la aplicación por la cual el producto es empleado.
Métodos de eliminación/información	Esta declaración solo se aplica a los países de la UE con respecto al Reglamento, Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Sustancias Químicas (REACH) (CE 1907/2006): Se recomienda que todo el material asociado con la prueba, incluido el material utilizado para limpiar derrames, envases contaminados y / o pruebas IVD no utilizadas y caducadas, se incinere. Asegúrese de seguir las normativas locales sobre eliminación.
Precauciones especiales	Elimine de acuerdo con todas las reglamentaciones aplicables.

SECCIÓN 14. Información relativa al transporte

ADR

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
Clase(s) de peligro para el transporte	
clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Peligro para el medio ambiente	Si
Clase(s) de peligro para el transporte	
Código de restricción en túneles	-
Label(s)	9
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.
Clase(s) de peligro para el transporte	
No. de riesgo (ADR)	90

RID

14.1. Número ONU	UN3082
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P.
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	9
Riesgo subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	Si
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

ADN

14.1. Número ONU	UN3082
14.2. Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100)
14.3. Clase(s) de peligro para el transporte	
Clase	9
Riesgo subsidiario	-
Label(s)	9
14.4. Grupo de embalaje	III
14.5. Peligros para el medio ambiente	No.
14.6. Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

IATA

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	Materia líquida potencialmente peligrosa para el medio ambiente, n.e.p. (Triton X100)

Clase(s) de peligro para el transporte

clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.
Peligro para el medio ambiente	Si
Cógido GRE	9L

IMDG

Número ONU	UN3082
Designación oficial de transporte de las Naciones Unidas	SUSTANCIA LÍQUIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, N.E.P. (Triton X100), CONTAMINANTE MARINO

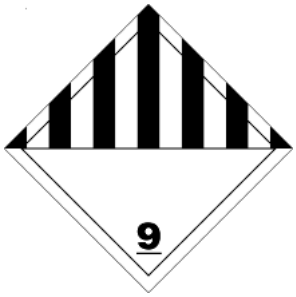
Clase(s) de peligro para el transporte

clase	9
Riesgo subsidiario	-
Grupo de Embalaje	III
Peligro para el medio ambiente	
Contaminante marino	Si
EmS	F-A, S-F
Precauciones particulares para los usuarios	Lea las instrucciones de seguridad, la FDS y los procedimientos de emergencia antes de manejar el producto.

14.7. Transporte a granel con arreglo al anexo II del Convenio Marpol 73/78 y del Código IBC

No establecido.

ADN; ADR; IATA; IMDG; RID



Contaminante marino

SECCIÓN 15. Información reglamentaria

15.1. Reglamentación y legislación en materia de seguridad, salud y medio ambiente específicas para la sustancia o la mezcla

Normativa de la UE

Reglamento (CE) nº 1005/2009 sobre las sustancias que agotan la capa de ozono, Anexos I y II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1021 (UE) sobre contaminantes orgánicos persistentes (refundidos), en su versión modificada

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 1, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 2, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo I, parte 3, con las enmiendas correspondientes

No listado.

Reglamento (UE) nº 649/2012 relativo a la exportación e importación de productos químicos peligrosos, Anexo V y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento (CE) nº 166/2006, Anexo II, Registro de emisiones y transferencias de contaminantes, con las enmiendas correspondientes

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Reglamento (CE) nº. 1907/2006, REACH Artículo 59(10), Lista de candidatos en vigor publicada por la ECHA

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Autorizaciones

Reglamento (CE) no. 1907/2006 REACH, Anexo XIV Sustancias sujetas a autorización, con sus modificaciones ulteriores

Triton X100 (CAS 9002-93-1)

Restricciones de uso

Reglamento (CE) n.º 1907/2006, Anexo XVII del REACH. Sustancias sujetas a restricciones de comercialización o uso, s, en su versión modificada. Deben tenerse en cuenta las condiciones de restricción indicadas para el número de entrada asociado.

No listado.

Directiva 2004/37/CE: relativa a la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes carcinógenos o mutágenos durante el trabajo, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo I, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Reglamento 2019/1148 sobre la comercialización y la utilización de precursores de explosivos, Anexo II, y sus posteriores modificaciones

No listado.

Otras reglamentaciones	Esta Hoja de Datos de Seguridad cumple con los requisitos de la Directiva (CE) Nº 1907/2006. El producto está clasificado y etiquetado de acuerdo con las directrices de la UE o las respectivas leyes nacionales. Este producto ha sido clasificado y etiquetado con arreglo al Reglamento (CE) nº 1272/2008 (Reglamento CLP) con sus modificaciones ulteriores y con arreglo. Esta ficha de datos de seguridad cumple los requisitos del Reglamento (CE) Nº 1907/2006, con las enmiendas correspondientes.
Normativa nacional	Observar las normativas nacionales relativas al trabajo con agentes químicos, de conformidad con la Directiva 98/24/CE con las enmiendas correspondientes.
15.2. Evaluación de la seguridad química	No se ha realizado ninguna evaluación de la seguridad química.

SECCIÓN 16. Otra información

Lista de abreviaturas	No disponible.
Referencias	No disponible.
Información sobre el método de evaluación usado para la clasificación de la mezcla	La clasificación de los peligros para la salud y el medio ambiente se ha obtenido usando una combinación de métodos de cálculo y, en su caso, datos de ensayo.
Texto completo de las advertencias que no estén completas en las secciones 2 a 15	H302 Nocivo en caso de ingestión. H315 Provoca irritación cutánea. H318 Provoca lesiones oculares graves. H319 Provoca irritación ocular grave. H411 Tóxico para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Información de revisión	Información relativa al transporte: Nombre de embarque del producto / Grupo de embalaje
Información sobre formación	Siga las instrucciones de entrenamiento al manejar este material.
Cláusula de exención de responsabilidad	BioFire Diagnostics, LLC no puede prever todas las condiciones bajo las que esta información y sus productos, o los productos de otros fabricantes en combinación con su producto, pueden ser usados. El usuario será responsable de garantizar que se cumplen las condiciones de seguridad para el manejo, almacenaje y eliminación del producto, y deberá asumir las responsabilidades relativas a las pérdidas, daños, lesiones o gastos ocasionados por un mal uso. La información de esta hoja se ha escrito de acuerdo con los conocimientos y experiencias de las que se dispone en la actualidad.

Bogotá D.C., 21 de abril de 2026

Señores
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER-GERENCIA
Bucaramanga – Santander.-

REF: ACEPTACIÓN FECHAS DE VENCIMIENTO

Respetados señores:

Yo, **GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU**, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.504.152, expedida en Bogotá, en calidad de representante legal de **BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.**, sociedad comercial identificada con el NIT 830.023.844-1, en adelante **EL PROPONENTE**, manifiesto de manera unilateral mi voluntad de asumir el presente compromiso dentro de la **INVITACIÓN A PRESENTAR PROPUESTA – CONTRATO DE SUMINISTRO**, cuyo objeto es el: **"SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS REALIZADAS Y OFERTADAS EN LAS AREAS DE INMUNOLOGIA ESPECIAL Y BIOLOGIA MOLECULAR DEL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER."**

En este sentido, se garantiza que la **fecha de vencimiento de los productos será igual o superior a ocho (8) meses**, contados a partir de la fecha de recibido en el ESE-HUS.

Agradezco de antemano su atención.

Cordialmente,

Signed by:
Mircea Cubillos
7777227589C49C...

GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU
Representante Legal
BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.

Bogotá D.C., 24 de abril de 2026

Señores
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER-GERENCIA
Bucaramanga – Santander.-

REF: ACEPTACIÓN POLÍTICA DE DEVOLUCIÓN

Respetados señores:

Yo, **GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU**, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.504.152, expedida en Bogotá, en calidad de representante legal de **BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.**, sociedad comercial identificada con el NIT 830.023.844-1, en adelante **EL PROPONENTE**, manifiesto de manera unilateral mi voluntad de asumir el presente compromiso dentro de la **INVITACIÓN A PRESENTAR PROPUESTA – CONTRATO DE SUMINISTRO**, cuyo objeto es el: **"SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS REALIZADAS Y OFERTADAS EN LAS ÁREAS DE INMUNOLOGÍA ESPECIAL Y BIOLOGÍA MOLECULAR DEL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER".**

En este sentido, se garantiza que se recibirá en devolución los reactivos por vencimiento hasta los últimos tres (3) meses de su expiración.

Para tal efecto Biomérieux Colombia informará mensualmente de manera previa al despacho de los productos requeridos el HUS las fechas de vencimiento de los mismos para su aceptación.

Agradezco de antemano su atención.

Cordialmente,

Signed by:
Mircea Cubillos
77773227589C49C...
GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU
Representante Legal
BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.

RADICACIÓN No. 20241112807 FECHA 2024-05-08

EL (LA) SUSCRITO (A) DIRECTOR (A) TECNICO (A) DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DEL INVIMA, CERTIFICA QUE EL ESTABLECIMIENTO RELACIONADO A CONTINUACIÓN, CUMPLE CON LAS CONDICIONES SANITARIAS, DE CONTROL DE CALIDAD, DE DOTACIÓN Y RECURSO HUMANO PARA EL ALMACENAMIENTO Y/O ACONDICIONAMIENTO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, DE ACUERDO CON LA LEGISLACIÓN VIGENTE (DECRETO 4725 DE 2005) Y EL MANUAL DE CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y/O ACONDICIONAMIENTO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS (RESOLUCIÓN 4002 DE 2007). FECHA DE VISITA DE CERTIFICACION: 2024-11-06.

1. DATOS DEL IMPORTADOR

NOMBRE O RAZÓN SOCIAL: BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S.	
DIRECCIÓN DEL DOMICILIO PRINCIPAL: CARRERA 7 No. 127-48 OFICINA 806	**CIUDAD:** BOGOTÁ D.C.
	DEPARTAMENTO: BOGOTÁ D.C.
DIRECCIÓN PARA NOTIFICACION JUDICIAL: CARRERA 7 No. 127-48 OFICINA 806	**CIUDAD:** BOGOTÁ D.C.
	DEPARTAMENTO: BOGOTÁ D.C.
REPRESENTANTE LEGAL O PROPIETARIO: DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO	
TELÉFONO: (601) 6476011 **E-MAIL:** asuntosregulatorios@biomerieux.com	
NIT: 830.023.844-1	

2. DATOS DE LA DIRECCIÓN TÉCNICA

NOMBRE Y APELLIDOS: IRIS MARCELA CABALLERO PEDRAZA
IDENTIFICACIÓN: 1.032.428.310 DE BOGOTÁ D.C.

3. DATOS DONDE SE ALMACENAN Y ACONDICIONAN LOS PRODUCTOS

NOMBRE, RAZON SOCIAL O ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: SUPPLA S.A.	
DIRECCIÓN: CALLE 22 NO. 56-40 BODEGAS 5 Y 6	**CIUDAD:** BOGOTÁ D.C.
	DEPARTAMENTO: BOGOTÁ D.C.

4. ACTIVIDAD AUTORIZADA

ALMACENAMIENTO Y ACONDICIONAMIENTO. **********

5. PRODUCTOS AUTORIZADOS / CONDICIONES DE TEMPERATURA

DISPOSITIVOS MÉDICOS Y EQUIPOS BIOMÉDICOS DE TECNOLOGÍA NO CONTROLADA A CONDICIONES DE TEMPERATURA AMBIENTE. **********

Certificado No. CADM02814R2, expedido en Bogotá D.C., a los 2024/11/07

Certificación vigente por el término de 5 años contados a partir de la ejecutoria.

La ejecutoria corresponderá a la fecha en que quede en firme el presente acto administrativo por parte de la Dirección Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Invima y que se determinará de acuerdo a los presupuestos del artículo 87 de la Ley 1437 de 2011 "*Por la cual se expide el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo*".

Esta certificación de CCAA será válida siempre y cuando el establecimiento mantenga las condiciones higiénicas, técnicas, locativas y de control de calidad con las cuales se emitió el concepto técnico CUMPLE y estará sujeto a la vigilancia y control del **Invima**.

DORIS YOLIMA GÓMEZ PARADA
Director (a) Técnico (a) de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías

Proyectó: 5200-07 ACMT / 5200-11 OCM C.C. Exp.: DC-380-2	Aprobó: 5200-01 SIRC

	ASEGURAMIENTO SANITARIO	AUDITORIAS Y CERTIFICACIONES		
	CERTIFICADO DE CAPACIDAD DE ALMACENAMIENTO Y/O ACONDICIONAMIENTO (CCAA) DE REACTIVOS IN VITRO Y DE DIAGNÓSTICO IN VITRO			
	Código: ASS-AYC-FM038	Versión: 08	Fecha de Emisión: 2024-09-13	Página 1 de 1

RADICACIÓN No. 20241112797 FECHA 2024-05-08

EL (LA) SUSCRITO (A) DIRECTOR (A) TECNICO (A) DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y OTRAS TECNOLOGÍAS DEL INVIMA, CERTIFICA QUE EL ESTABLECIMIENTO RELACIONADO A CONTINUACIÓN, CUMPLE CON LAS CONDICIONES SANITARIAS, DE CONTROL DE CALIDAD, DE DOTACIÓN Y RECURSO HUMANO PARA EL ALMACENAMIENTO Y/O ACONDICIONAMIENTO DE REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO IN-VITRO, DE ACUERDO CON LA LEGISLACIÓN VIGENTE (DECRETO 3770 DE 2004), EL MANUAL DE CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y/O ACONDICIONAMIENTO DE REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO IN-VITRO (RESOLUCIÓN 132 DE 2006) Y EL DECRETO 1036 DE 2018. FECHA DE VISITA DE CERTIFICACIÓN: **2024-11-06**

1. DATOS DEL IMPORTADOR

NOMBRE O RAZÓN SOCIAL: BIOMERIEUX COLOMBIA S.A.S	
DIRECCIÓN DEL DOMICILIO PRINCIPAL: CARRERA 7 NO. 127-48 OFICINA 806	**CIUDAD:** BOGOTA D.C
	DEPARTAMENTO: BOGOTA D.C
DIRECCIÓN PARA NOTIFICACION JUDICIAL: CARRERA 7 NO. 127-48 OFICINA 806	**CIUDAD:** BOGOTA D.C
	DEPARTAMENTO: BOGOTA D.C
REPRESENTANTE LEGAL O PROPIETARIO: DIEGO ANDRES VALBUENA BASTO	
TELÉFONO: (601) 6476011 **E-MAIL:** asuntosregulatorios@biomerieux.com	
NIT: 830.023.844-1	

2. DATOS DE LA DIRECCIÓN TÉCNICA

NOMBRE Y APELLIDOS: IRIS MARCELA CABALLERO PEDRAZA
IDENTIFICACIÓN: 1.032.428.310 DE BOGOTÁ D.C

3. DATOS DONDE SE ALMACENAN Y ACONDICIONAN LOS PRODUCTOS

NOMBRE, RAZON SOCIAL O ESTABLECIMIENTO DE COMERCIO: SUPPLA S.A.	
DIRECCIÓN: CALLE 22 NO. 56-40 BODEGAS 3,5 Y 6	**CIUDAD:** BOGOTA D.C
	DEPARTAMENTO: BOGOTA D.C

4. ACTIVIDAD AUTORIZADA

ALMACENAMIENTO, ACONDICIONAMIENTO **********

5. PRODUCTOS AUTORIZADOS / CONDICIONES DE TEMPERATURA

REACTIVOS DE DIAGNOSTICO IN VITRO CATEGORÍAS I, II Y III Y REACTIVOS IN VITRO A CONDICIONES DE TEMPERATURA AMBIENTE (15°C A 30°C), REFRIGERACIÓN (2°C A 8°C) Y CONGELACIÓN (-18°C A -28°C) **********

Certificado No. CARD23124, expedido en Bogotá D.C., a los 2024/11/07

Certificación vigente por el término de 5 años contados a partir de la ejecutoria.

La ejecutoria corresponderá a la fecha en que quede en firme el presente acto administrativo por parte de la Dirección Técnica de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías del Invima y que se determinará de acuerdo a los presupuestos del artículo 87 de la Ley 1437 de 2011 "*Por la cual se expide el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo*"**.** Esta certificación de CCAA será válida siempre y cuando el establecimiento mantenga las condiciones higiénicas, técnicas, locativas y de control de calidad con las cuales se emitió el concepto técnico CUMPLE y estará sujeto a la vigilancia y control del **Invima**.

DORIS YOLIMA GÓMEZ PARADA
Director (a) Técnico (a) de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías

Proyectó: 5200-07 ACMT / 5200-11 OCM C.C. Exp.: DC-3511	Aprobó: 5200-01 SIRC

742825
13.12.2024

BIOMÉRIEUX

CERTIFICAT

Nous, bioMérieux, société anonyme dont le siège est 376 Chemin de l'Orme, 69280 Marcy-L'Étoile, France, enregistrée au Registre du Commerce et des Sociétés de Lyon sous le numéro 673 620 399, et représentée par Florent Mulatero, Vice-Président Senior, Excellence des opérations, Capacités et Performances Commerciales Mondiales, certifions que :

bioMérieux Colombia S.A.S.
Carrera 7 No. 127-48 Of. 806 - Bogotá D.C., Colombia

Il est notre distributeur exclusif pour la vente de notre gamme d'instruments et de réactifs de laboratoire, incluant entre autres : AIR IDEAL®, API®, ATB™, BACT/ALERT®, BIOBALL®, BLUE LINE™, CHEMUNEX®, CHROMID®, ETEST®, GENE-UP®, PREVITM COLOR GRAM, VERIFLOW™, VIDAS®, VITEK®, TEMPO®, ainsi que les produits de recherche RUO, IUO et autres réactifs tels que LUO et GLU, en plus des produits de la gamme AES en Colombie.

Nous autorisons notre distributeur à promouvoir, commercialiser, distribuer, importer et effectuer tout type de procédure devant l'autorité sanitaire INVIMA de nos produits, enregistrer, modifier, mettre à jour les informations, rendre compte de la norme sémantique et répondre aux exigences, entre autres.

bioMérieux Colombia S.A.S. est le seul distributeur autorisé à assurer le service technique de nos produits.

Le présent certificat est valable jusqu'au 31 décembre 2026, Sauf si changement de contrôle de bioMérieux Colombia fait que cette société n'est plus une filiale de bioMérieux.

Fait à Marcy l'Etoile, France
Le 10 décembre 2024

Pour le Président,

CHAMBRE DE COMMERCE ET D'INDUSTRIE LYON METROPOLE

THEVENET Valérie,
Vu exclusivement pour
certification matérielle de la signat
de (Seen exclusively to certify the
above signature) FLORENT MULATERO

Mr. Florent MULATERO
Vice-President,
Excellence des opérations, Capacités et Performances Commerciales Mondiales

CERTIFICADO

bioMérieux, sociedad anónima cuya sede está situada 376 Chemin de l'Orme, 69280 Marcy-L'Étoile, Francia, registrada al Registro mercantil y las Sociedades de Lyon bajo el número 673 620 399, y representada por Florent Mulatero, Vicepresidente sénior, Excelencia en las operaciones, Capacidades y Rendimiento Comercial Global,Transacciones comerciales, certificamos que:

bioMérieux Colombia S.A.S.
Carrera 7 No. 127-48 Of. 806 - Bogotá D.C., Colombia

Es nuestro distribuidor exclusivo para la venta de nuestra línea de instrumentos y de reactivos de laboratorio, incluyendo entre otros: AIR IDEAL®, API®, ATB™, BACT/ALERT®, BIOBALL®, BLUE LINE™, CHEMUNEX®, CHROMID®, ETEST®, GENE-UP®, PREVI™ COLOR GRAM, VERIFLOW™, VIDAS®, VITEK®, TEMPO®, así como los productos para investigación RUO, IUO y otros reactivos como los LUO y GLU, adicional a los productos de la gama AES en Colombia.

Autorizamos a nuestro distribuidor a promover, comercializar, distribuir, importar, y a realizar cualquier tipo de trámite ante la autoridad sanitaria INVIMA de nuestros productos, registrar, modificar, actualizar información, hacer reporte del estándar semántico y dar respuesta a requerimientos, entre otros asuntos.

bioMérieux Colombia S.A.S. es el único distribuidor autorizado para proveer servicio técnico a nuestros productos.

Este certificado será válido hasta el 31 de diciembre de 2026. Esta constancia se expide a petición de la parte interesada en la ciudad de Marcy l'Etoile, Francia,
El 10 de diciembre de 2024

bioMérieux
SA au capital de 12.029.370 €
Chemin de l'Orme - 69280 Marcy l'Etoile
Tél. : 04.78.87.20.00 - Fax : 04.78.87.20.90
RCS Lyon 673 620 399

Référence interne : N° RG 24/05735

COLOMBIE

APOSTILLE
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1.République française
Le présent acte public
2. a été signé par **THEVENET Valérie**
3. agissant en qualité **d'agent habilité**
4. est revêtu du sceau/timbre de **CHAMBRE DE COMMERCE ET D'INDUSTRIE LYON METOPOLE**

Attesté

5. à **LYON**
6. le **13 Décembre 2024**
7. par le Procureur Général près la Cour d'appel de Lyon
8. sous le n° **16071**
9. Sceau
10. Signature
Jean-François PISCIONE

"L'Apostille confirme seulement l'authenticité de la signature, du sceau ou timbre sur le document. Elle ne signifie pas que le contenu du document est correct ou que la République française approuve son contenu."

STATE OF UTAH

OFFICE OF THE LIEUTENANT GOVERNOR

Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

2. This public document has been signed by TOSHA MARIE O'GRADY

3. Acting in the capacity of NOTARY PUBLIC, STATE OF UTAH

4. Bears the seal/stamp of TOSHA MARIE O'GRADY, NOTARY PUBLIC, STATE OF UTAH

Certified

5. at Salt Lake City, Utah, U.S.A.

6. the 21st day of February, 2025

7. by Deidre M. Henderson, Lieutenant Governor, State of Utah, U.S.A.

8. Number: 534626

9. Seal/Stamp:

10. Signature

Deidre M. Henderson

Lieutenant Governor

This certification attests only to the authenticity of the signature of the official who signed the affixed document, the capacity in which that official acted, and where appropriate the identity of the seal or stamp which the document bears. This certification is not intended to imply that the contents of the document are correct, nor that they have the approval of the State of Utah.

CERTIFICATE

We, BioFire Diagnostics, LLC, located at 515 Colorow Drive, Salt Lake City, UT, 84108, USA, represented by **Colin Hill**, General Manager and Head of Clinical Operations – North America certify that:

bioMérieux Colombia S.A.S.
Carrera 9A No. 99-02 Of. 706
Bogotá D.C., Colombia

- has the non-exclusive right to market, sell, offer for sale, and distribute the BioFire, FilmArray, SpotFire line of instruments and laboratory reagents to U.S. and local military government clients in Colombia who are purchasing such products for non-clinical/non-IVD purposes.

- has the exclusive right to market, sell, offer for sell, and distribute the BioFire, FilmArray, SpotFire line of instruments and laboratory reagents in Colombia to all other customers not included within the scope of the non-exclusive distribution rights described above.

We authorize our distributor to promote, commercialize, distribute, import, and carry out any type of procedure before the sanitary authority INVIMA of our products, register, modify, to do the semantic standard report, update information and respond to requirements among other matters in the mentioned country.

This Letter of Authorization is valid until December 31, 2026, unless there is a change of control of bioMérieux Colombia SAS and this company is longer a subsidiary of bioMérieux.

Signed in Salt Lake City, Utah, USA on February 5, 2025.

Colin Hill
General Manager and Head of Clinical Operations – North America

CERTIFICADO

BioFire Diagnostics, LLC, cuya sede está situada 515 Colorow Drive, Salt Lake City, UT, 84108, USA, representada por **Colin Hill**, Gerente General y Jefe de Operaciones Clínicas – Norteamérica, certificamos que:

bioMérieux Colombia S.A.S.
Carrera 9A No. 99-02 Of. 706
Bogotá D.C., Colombia

- tiene el derecho no exclusivo de comercializar, vender, ofrecer para la venta y distribuir la línea de instrumentos y de reactivos de laboratorio BioFire, FilmArray, SpotFire, a clientes del gobierno militarlocal y de los Estados Unidos en Colombia quienes están comprando dichos productos para fines no clínicas/no de IVD.

- tiene el derecho exclusivo de comercializar, vender, ofrecer para la venta y distribuir la línea de instrumentos y reactivos de laboratorio BioFire, FilmArray, SpotFire en Colombia a todos los demás clientes no incluidos en el ámbito de los derechos de distribución no exclusivos descritos anteriormente.

Autorizamos a nuestro distribuidor a promover, comercializar, distribuir, importar, y a realizar cualquier tipo de trámite ante la autoridad sanitaria INVIMA de nuestros productos, registrar, modificar, hacer reporte del estándar semántico, actualizar información y dar respuesta a requerimientos entre otros asuntos en el mencionado país.

Este certificado es válido hasta el 31 de diciembre de 2026, excepto si hay un cambio de control de bioMérieux Colombia SAS que cause que esta compañía no sea una filial de bioMérieux.

Firmado en Salt Lake City, Utah, USA el 5 de febrero de 2025.

BIOMÉRIEUX

State of Utah)

§

County of SALT LAKE)

On this 5 day of FEBRUARY, in the year 2025, before me, **Tosha O'Grady**, a notary public, personally appeared Colin M. Hill, proved on the basis of satisfactory evidence to be the person whose name (is/are) subscribed to this instrument, and acknowledged he executed the same.

Witness my hand and official seal.

TOSHA MARIE O'GRADY
Notary Public - State of Utah
Comm. No. 721263
My Commission Expires on
Nov 3, 2025

Tosha O'Grady

Tosha O'Grady, Notary Public

Bogotá D.C., 21 de abril de 2026

Señores
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER GERENCIA
E. S. D.

Ref. **COMPROMISO DE CUMPLIMIENTO – INVITACIÓN A PRESENTAR PROPUESTA - CONTRATO DE SUMINISTRO – APOYO TECNOLÓGICO**

Respetados señores:

Por medio de la presente, y en el marco del proceso de **INVITACIÓN A PRESENTAR PROPUESTA - CONTRATO DE SUMINISTRO**, cuyo objeto es el: "**SUMINISTRO DE REACTIVOS PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS REALIZADAS Y OFERTADAS EN LAS AREAS DE INMUNOLOGIA ESPECIAL Y BIOLOGIA MOLECULAR DEL LABORATORIO CLÍNICO DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER.",** manifestamos nuestro compromiso de cumplir con los requisitos establecidos en dicho proceso.

Actualmente se encuentran instalados en el Laboratorio Clínico de la Entidad los siguientes equipos:

Descripción	Cantidad	Serial
VIDAS® 30	1	IVD3002665
VIDAS® 3	1	VN06073 VN06822
VIDAS KUBE		VK005231 VK005530
FILMARRAY TORCH 1 (Módulo)	1	KTM07886 KTM24042
FILMARRAY TORCH 1 (Base)	1	KTB04372

Los equipos dados en Apoyo Tecnológico cumplen con cada una de las características solicitadas por el HUS, descritas a continuación

1. **EQUIPO ANALIZADOR AUTOMATIZADO DE INMUNOLOGIA DE ALTA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD**

ÍTEM	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
1	Sistema de Inmunoensayo enzimático. Tecnología de Medición basada en el principio de combinación del método ELISA con una lectura final por fluorescencia (ELFA).	
2	El equipo deberá realizar todas las pruebas según los reactivos solicitados, con Protocolos en ensayos sencillos para mejor rendimiento analítico.	
3	Diseño de sobremesa apilable de 1 a 6 módulos.	
4	Acceso de cargue continuo.	

5	Con hasta 80 parámetros disponibles en la forma de una sola prueba lista para usar.	1
6	Con detección óptica de la muestra.	
7	Flexibilidad de volumen accesible/ hasta 36 pruebas hora por modulo.	
8	Segmentos diferentes para cargue de muestras, controles y diluyentes.	
9	Calibración compartida por módulos.	
10	Modo de priorización de muestras urgentes.	
11	Cargue y descargue del reactivo sin interrupción de la rutina.	
12	Pipeta totalmente automatizada con puntas desechables de un solo uso para evitar la contaminación y el traslado de muestras a muestras.	
13	Alertas en caso de problemas con la muestra (fugas/obstrucciones).	
14	Test Unitarios y reactivos listos para uso.	
15	Resultados rápidos: de 17 a 90 minutos.	
16	Gestión integrada de control de calidad con mantenimientos y controles reducidos.	
17	Interfaz de software intuitiva y fácil de usar.	
18	Verificación integrada de compatibilidad de tiras y SPR.	
19	Conexión bidireccional.	
20	Comunicación software INTERFASE-ENTEPRISE del Laboratorio Clínico.	
21	Pantalla.	
22	Pc con licenciamiento requerido para el manejo del Equipo.	
23	UPS	
24	Impresora papel	
25	Cargue de muestras: Acceso continuo y de urgencias.	
26	Tipo de muestra: Suero y Plasma dependiendo de la prueba con volumen de muestra y de 100 a 200 µL dependiendo de la prueba.	
27	Condiciones de operación: Temperatura ambiente, Humedad relativa y voltaje acorde a las condiciones de laboratorio clínico de la institución.	

2. EQUIPO ANALIZADOR AUTOMATIZADO PARA PROCESAMIENTO DE PANELES SINDROMICOS POR BIOLOGIA MOLECULAR.

ITEM	CARACTERISTICA	DESCRIPCION	CANTIDAD
1	**Metodología**	Sistema de Biología Molecular cerrado bajo la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR).	
2	**Generalidades**	✓ Equipo de Mesa que Integre la preparación, amplificación, detección y análisis de muestras. ✓ Mínimo dos módulos de procesamiento. ✓ Totalmente automatizado que garantice menor error y contaminación. ✓ Alta sensibilidad y especificidad (Mayor del 96%) ✓ Pruebas de montaje rápido no mayor a 5 minutos garantizando menor tiempo de usuario. ✓ Permita realizar montajes individuales de cada uno de los paneles. ✓ Permita procesamiento todos los días las 24 horas del día. ✓ Generación de resultados rápidos entre 45 y 60 minutos. ✓ Control de calidad interno de proceso intrínseco en cada prueba. ✓ Equipo con almacenamiento y memoria de gran capacidad, disco duro mayor o igual a 512GB y memoria mayor o igual a 16 RAM. ✓ Sistema operativo Windows integrado ✓ UPS ✓ CPU Intel Core i7 de 1 GHz o más rápido. ✓ Pantalla Táctil y lector de código de barras ✓ Debe contar con software clínico para análisis, recopilación y almacenamiento de datos. Todo el licenciamiento de software que se requiere para el funcionamiento debe ser legal. ✓ Comunicación software INTERFASE-ENTERPRISE del Laboratorio Clínico. ✓ Conexión bidireccional ✓ Impresora de papel.	1
3	**Menú de pruebas**	Identificación de múltiples patógenos y genes de resistencia a través de pruebas y/o paneles de: ✓ Neumonía ✓ Respiratorio ✓ Sepsis Hemocultivos Positivos ✓ Meningitis-Encefalitis ✓ Gastrointestinal ✓ Articular	

4	**Tipo de Muestra**	**Panel Neumonía**: Aspirado Endotraqueal, Esputo, Esputo Inducido, Lavado Bronco alveolar. **Panel Respiratorio**: Hisopado Nasofaríngeo **Panel Sepsis**: Sangre - Hemocultivos Positivos. **Panel Meningitis/Encefalitis**: Líquido Cefalorraquídeo. **Panel Gastrointestinal**: Materia Fecal. **Panel Articular**: Líquido Sinovial.	
5	**Condiciones de operación.**	Temperatura ambiente, Humedad relativa y voltaje acorde a las condiciones de laboratorio clínico de la institución.	

OBLIGACIONES ESPECIFICAS Y COMPROMISOS

1. Mantenimiento y Soporte Técnico:

1.1 Se garantizará el mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos entregados, el cual será avalado por el área de mantenimiento de la institución.

1.2 Contamos con un ingeniero electrónico especializado en los equipos proporcionados en Apoyo Tecnológico, quien será el coordinador de enlace encargado de la gestión tecnológica (hojas de vida, guías rápidas, seguimiento a la limpieza y desinfección).

1.3 En caso de fallas, el ingeniero realizará el diagnóstico y posible reparación inmediata; de no ser posible, se reportará la incidencia al distribuidor correspondiente.

2. Propiedad y Control de Inventario:

2.2 Los equipos entregados son propiedad de Biomérieux, identificados con su respectivo marcado corporativo y numeración para control de inventario.

3. Documentación Técnica y Regulatoria:

En la entidad reposa la documentación técnica correspondiente. En caso de renovación tecnológica, el equipo se entregará con la documentación completa en formato digital, incluyendo:

ITEM	CRITERIOS
a.	Da cumplimiento a las exigencias expuestas en el Decreto 4725 del 2005. Los equipos deben venir con sus etiquetas respectivas de información según lo define el Artículo 57 del Decreto 4725 de 2005.
b.	Permiso de Comercialización o Registro Sanitario otorgado por el INVIMA, según corresponda, de todos los equipos biomédicos.
c.	Declaración de Importación del equipo en la que pueda evidenciar el serial del equipo, expedido por la DIAN. Cuando aplique.
d.	Documento de preinstalaciones que contenga como mínimo: dimensiones del equipo, requisitos ambientales (Temperatura, humedad), suministro de gases, agua, eléctrico, puntos de red, datos estructurales. Cuando aplique.
e.	Realiza la calificación de instalación.
f.	Realiza la calificación de operación del equipo, que contenga la verificación de parámetros y/o mediciones con equipos, herramientas o instrumentos de medición. Cuando aplique.
g.	Suministra los manuales e información técnica completa necesaria en forma Digital, uno (1) por tipo de tecnología. Deberán incluir: dos (2) manuales de operación, un (1) manual de servicio – mantenimiento, podrá suministrarse solo dos manuales de operación siempre y cuando este contengan las actividades de mantenimiento y recomendaciones del fabricante. Serán manuales originales del fabricante, si no están en castellano se anexará su traducción.
h.	Ficha técnica del equipo y registrar los datos en el formato dispuesto en la herramienta E-plux, para equipos biomédicos.
i.	Protocolo de mantenimiento preventivo establecido por el fabricante.
j.	Certificado de frecuencia de mantenimiento preventivo, expedido por el fábrica o titular del registro sanitario.

k.	Certificado de si el equipo requiere o no mediciones o calibración y/o configuraciones, expedido por el fabricante o titular del registro sanitario.
l.	Guía rápida de manejo, para los equipos Biomédicos, según formato institucional GTE-GTE-FO-48
m.	Protocolo de limpieza y desinfección de los equipos
n.	Historial de eventos e incidentes adversos asociados al equipo biomédico.
o.	Listado de fallas, alarmas y su gestión.
p.	El contratista deberá capacitar el personal asistencial como mínimo en: • Principios de funcionamiento y operación • Rutinas de limpieza y desinfección • Verificación previa a su uso • Los asistentes deberán firmar un acta de asistencia en el que conste su capacitación para el manejo de los equipos, el acta la suministrará el contratista y dará copias al supervisor y al Hospital.
q.	El contratista deberá capacitar el personal de ingeniería como mínimo en: • Principios de funcionamiento y operación • Rutinas de Mantenimiento preventivo recomendadas por el fabricante. • Casos de falla más frecuentes en el tipo de equipo, y su forma de reparación. • Mediciones, pruebas y configuraciones • Los asistentes deberán firmar un acta de asistencia en el que conste su capacitación para el manejo de los equipos, el acta la suministrará el contratista y dará copias al supervisor y al Hospital.
r.	Certificación con fechas del periodo de garantía y/o plazo del contrato, donde suministra como mínimo tres grupos de sesiones o refuerzos de la capacitación teórico – práctico al personal que se designe.
s.	Presenta el programa de visitas de mantenimiento preventivo en el periodo de garantía y/o plazo del contrato, según frecuencia establecida por el fabricante.
t.	El contratista de certificará que en caso de ser necesario como consecuencia del mantenimiento correctivo del equipo, este será reemplazado con otro de similares o superiores características técnicas, por el tiempo que dure el mantenimiento o reparación.
u.	Certificado que conste, que durante el periodo de garantía y/o plazo del contrato, el contratista asumirá el remplazo de todos los elementos que resulten de mala calidad o con defectos de fabricación, sin costo alguno y a entera satisfacción del HUS.
v.	El contratista es responsable por toda reclamación que pueda presentarse por concepto de violación a las patentes, licencias o manifestaciones de importación, de la calidad de materiales, etc. Y será por su cuenta todos los gastos que puedan ocasionarse por tal concepto.

4. Póliza de Seguro:
Los equipos suministrados están amparados por una póliza de todo riesgo, expedida por una aseguradora legalmente constituida.

5. Renovación Tecnológica y Conectividad:
5.1 En caso de renovación tecnológica, se garantizará la sincronización del equipo analizador automatizado con el software ENTERPRISE del Laboratorio Clínico en un plazo no mayor a un mes.
5.2 Esta integración se realizará en coordinación con la Unidad Funcional de Apoyo Tecnológico y de Información de la ESE HUS.

6. Visitas de Mantenimiento:
6.1 Se ejecutarán visitas de mantenimiento preventivo anuales, programadas de acuerdo con las recomendaciones del fabricante.
6.2 Las intervenciones correctivas se realizarán en un tiempo máximo de 48 horas hábiles después de reportada la falla, sin costo adicional para la entidad.

7. Condiciones de Entrega:
Los equipos analizadores automatizados serán entregados en guacal o caja de cartón, garantizando su adecuada protección y transporte.

Se certifica que lo equipos entregados en calidad de Apoyo Tecnológico son totalmente nuevos o con un máximo de dos (2) años de fabricación. No se entregarán equipos remanufacturados ni en etapa experimental.

Reiteramos nuestro compromiso con el cumplimiento de estas disposiciones y quedamos atentos a cualquier requerimiento adicional.

Atentamente,

Signed by:
Mircea Cubillos
77773227589C49C...
GALO MIRCEA CUBILLOS MARCU
Representante Legal
BIOMÉRIEUX COLOMBIA S.A.S.
Nit. 830.023.844-1

Bogotá D.C., Enero 15 de 2026 **RA-2026-03**

Señores
A QUIEN PUEDA INTERESAR
La Ciudad

ASUNTO: GESTIÓN AMBIENTAL

Reciba un cordial saludo de parte del departamento de Asuntos Regulatorios de bioMérieux Colombia SAS.

Por medio de la presente, nos permitimos comunicar que nuestra compañía participa en el programa Visión 30/30 que es una iniciativa colectiva liderada por cientos de empresas comprometidas con cerrar el ciclo de los materiales de envases y empaques para aportar a la economía circular.

El colectivo de Visión 30/30 viene trabajando en diferentes ejes estratégicos que están encaminados a liderar acciones enfocadas en construir un robusto sistema de información que determine la cantidad de materiales de envases y empaques puestos en el mercado nacional; generar una cultura hacia hábitos de vida sostenible en los ciudadanos; consolidarse en el largo plazo como motor de la innovación hacia nuevos materiales, tecnologías, diseño de productos y modelos de negocio; y lograr la mayor costo efectividad en la recolección y aprovechamiento, contribuyendo y cumpliendo con las metas del país.

Teniendo como marco la Resolución 1407 de 2018 del Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, Visión 30/30 busca el incremento gradual de las tasas de aprovechamiento de papel, cartón, plástico, vidrio y metales, esto mediante acciones de reciclaje, reuso y reducción.

De igual forma, a nivel corporativo, bioMérieux cuenta con los siguientes procedimientos:

- 027008 - HSE Program on Environmental Analysis - Programa HSE de análisis medioambiental.
- 048702 - Corporate Health Safety and Environment HSE Context – Contexto Corporativo HSE Salud, Seguridad y Medio Ambiente.
- 036411 - Corporate Reporting Program on Health Safety and Environment HSE Metrics - Métricas HSE Programa Corporativo de Información sobre Salud, Seguridad y Medio Ambiente.

En estos lineamientos consideran como dominios (aspectos ambientales) al aire, ruido, desperdicio, consumo de materiales, agua, fuentes de energía, olores, paisaje, biodiversidad, entre otros.

Recuerde que en bioMérieux estamos comprometidos en suministrar a nuestros clientes productos, soporte y servicios de la más alta calidad.

Cordialmente,

Signed by:
Leonardo RUBIANO
ED9021CC6589471...

Leonardo RUBIANO GIRALDO
Responsable de Asuntos Regulatorios
bioMérieux Colombia S.A.S.