



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-000460-23-9

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-3110-000460-23-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y:

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) solicita se autorice la inscripción en el Registro Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de esta Administración Nacional, de un nuevo/s Producto/s Médico/s para diagnóstico in vitro, Nombre descriptivo: ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (RP2).

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico in vitro que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización ; y que se deberá comunicar por nota al Servicio de Productos para Diagnóstico de uso In Vitro, la primera importación realizada del producto de referencia, con el objetivo de efectuar la evaluación del primer lote en el país quedando sujeta la comercialización de este a los resultados obtenidos en dicha evaluación.

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

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

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

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro Nombre descriptivo: ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (RP2) de acuerdo con lo solicitado por Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de instrucciones de uso que obran en documento GEDO N° IF-2023-68344693-APN-INPM#ANMAT .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda "Autorizado por la ANMAT PM 740-847 ", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado de Autorización será de cinco (5) años, a partir de la fecha de la presente disposición.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4º. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

Nombre descriptivo: ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (RP2)

Marca comercial: ePlex

Modelos:

ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (RP2) (N° de catálogo: 09556486001).

**Indicación/es de uso:**

El ePlex® Respiratory Pathogen Panel 2 (panel de patógenos respiratorios 2 o panel RP2 ePlex) es una prueba múltiple de diagnóstico in vitro de ácidos nucleicos que se realiza en el aparato ePlex y está destinada a la detección cualitativa e identificación simultánea de múltiples ácidos nucleicos virales y bacterianos respiratorios, incluido el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), en muestras de personas con sospecha de enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) o de infección respiratoria que se obtuvieron con hisopos nasofaríngeos (HNF) y se introdujeron en el medio de transporte por profesionales de la salud.

El panel RP2 ePlex detecta los tipos y subtipos siguientes de virus y bacterias: adenovirus, coronavirus 229E, coronavirus HKU1, coronavirus NL63, coronavirus OC43, coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), bocavirus humano, metaneumovirus humano, rinovirus/enterovirus humanos, virus de la gripe A, A H1, A H1 2009, A H3 y B, virus de parainfluenza 1, virus de parainfluenza 2, virus de parainfluenza 3, virus de parainfluenza 4, virus respiratorio sincitial (VRS) A, virus respiratorio sincitial (VRS) B, Bordetella pertussis, Legionella pneumophila y Mycoplasma pneumoniae.

**Forma de presentación:** Envases por 12 determinaciones, conteniendo 12 cartuchos individuales del panel de patógenos respiratorios ePlex.

**Período de vida útil y condición de conservación:** 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C.

**Nombre del fabricante:**

GenMark Diagnostics Inc.

**Lugar de elaboración:**

GenMark Diagnostics Inc. 5964 La Place Court. Carlsbad, CA 92008. (USA).

**Condición de uso:** Uso profesional exclusivo

Expediente N° 1-0047-3110-000460-23-9

N° Identificadorio Trámite: 45724

AM

# PROYECTO DE ROTULO


1) ePlex® Respiratory Pathogen Panel 2 (N° de catálogo: 9556486001)

# RP2


Respiratory Pathogen Panel 2

ePlex


GenMark Dx


**UDI** 



**GTIN** (01)00857167005375


 (17)220515



**LOT** (10)51234567


**REF** EA001232 



**C.LOT** 51234561 


2°C  8°C 


**CE** 


**IVD** 

 GenMark Diagnostics, Inc.  
5964 La Place Court  
Carlsbad, CA 92008  
USA  
+1 760 448 4300

 Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim  
Germany

**EC REP** EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands

**LBL1092 A** Roche PN: 9556486001  **2022-05-15**

Farm. ROBERTA MILE MAZZA  
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
Division Diagnostica  
DT & APODERADA LEGAL

# RP2

## Respiratory Pathogen Panel 2

ePlex

GenMark Dx

UDI



REF KT022728



GTIN (01) 00857167005368

(17) 220625

LOT (10) 51934567

2°C 8°C



IVD



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 118  
68305 Mannheim  
Germany



GenMark Diagnostics, Inc.  
5964 La Place Court  
Carlsbad, CA 92008  
USA  
+1 760 448 4300

EC REP

EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands

LBL1089 A



2022-06-25

0001



Firma: ROBERTA MILLEZZA  
PRODUCED BY ROCHE S.A. O.e.l.  
Division: Diagnostics  
DT & APODERADA LEGAL



DT.: Farm. R. Mele Mazza.  
Productos Roche S.A.Q. e I.  
(División Diagnóstica).  
Otto Krause 4211 (CP1667)  
Bs As, Arg. Producto autorizado  
por ANMAT PM-740-847  
Uso profesional exclusivo

Farm. ROBERTA MELE MAZZA  
PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I.  
División Diagnóstica  
DT & APODERADA LEGAL



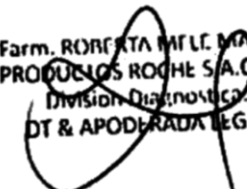
**ePlex<sup>®</sup>**  
**Respiratory Pathogen Panel 2**  
**(Panel de patógenos respiratorios 2)**  
**Prospecto**



*Designed For the Patient, Optimized For the Lab™*



Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
PRODUCOS ROCHE S.A. de I.  
Division Diagnostica  
DT & APODERADA LEGAL

A handwritten signature in black ink, overlapping the text above it.

GenMark Diagnostics, Inc.  
5964 La Place Court  
Carlsbad, CA 92008  
EE. UU.  
+1 760 448 4300



EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP, La Haya  
Países Bajos

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

## ÍNDICE

Índice.....	2
Uso previsto.....	3
Resumen y explicación de la prueba.....	4
Resumen de los microorganismos detectados.....	5
Principios tecnológicos.....	8
Material proporcionado.....	9
Conservación, estabilidad y manipulación de los reactivos.....	9
Material no suministrado.....	10
Equipo.....	10
Consumibles.....	10
Advertencias y precauciones.....	10
Generales.....	10
Seguridad.....	10
Laboratorio.....	11
Obtención, manipulación y conservación de la muestra.....	12
Procedimiento.....	12
Notas sobre el procedimiento.....	12
Procedimiento detallado.....	13
Control de calidad.....	13
Controles internos.....	13
Controles externos.....	14
Resultados.....	15
Resultados del virus de la gripe A.....	15
Informes de la prueba.....	17
«Detection Report» (Informe de detección).....	17
Informe del control externo.....	17
Informe abreviado.....	17
Limitaciones del procedimiento.....	18
Características de desempeño analítico.....	20
Límite de detección.....	20
Reactividad analítica (inclusividad).....	22
Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad).....	32
Reproducibilidad.....	36
Solución de problemas.....	43
Servicio técnico.....	44
Glosario de símbolos.....	44
Referencias.....	45
Información sobre patentes.....	48

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUTOS ROCHE S.A. de I.  
 DIVISION DIAGNOSTIC  
 DT & APODERADA LEGAL



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**USO PREVISTO**

El ePlex® Respiratory Pathogen Panel 2 (panel de patógenos respiratorios 2 o panel RP2 ePlex) es una prueba múltiple de diagnóstico *in vitro* de ácidos nucleicos que se realiza en el aparato ePlex y está destinada a la detección cualitativa e identificación simultánea de múltiples ácidos nucleicos virales y bacterianos respiratorios, incluido el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), en muestras de personas con sospecha de enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) o de infección respiratoria que se obtuvieron con hisopos nasofaríngeos (HNF) y se introdujeron en el medio de transporte por profesionales de la salud.

El panel RP2 ePlex detecta los tipos y subtipos siguientes de virus y bacterias: adenovirus, coronavirus 229E, coronavirus HKU1, coronavirus NL63, coronavirus OC43, coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), bocavirus humano, metaneumovirus humano, rinovirus/enterovirus humanos, virus de la gripe A, A H1, A H1 2009, A H3 y B, virus de parainfluenza 1, virus de parainfluenza 2, virus de parainfluenza 3, virus de parainfluenza 4, virus respiratorio sincitial (VRS) A, virus respiratorio sincitial (VRS) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma pneumoniae*.

La detección e identificación de ácidos nucleicos virales y bacterianos específicos de personas con signos y/o síntomas de infección de las vías respiratorias ayuda al diagnóstico de esta infección si se combina con otra información clínica y epidemiológica.

Los resultados hacen referencia a la detección de los ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 y otros patógenos respiratorios que se identifican en las muestras de HNF durante la infección. Los resultados positivos indican una infección activa por el patógeno respiratorio identificado; para averiguar el estado de la infección del paciente se precisa una correlación clínica con la historia clínica del paciente y otros datos diagnósticos. Los resultados positivos no descartan una infección bacteriana o una coinfección por otros virus. El agente detectado podría no ser la causa definitiva de la enfermedad.

Los resultados negativos no excluyen una infección respiratoria debida a otros microorganismos no incluidos en el panel y no deben utilizarse como la única base para el diagnóstico, el tratamiento u otras decisiones asistenciales. Los resultados positivos no descartan una coinfección por otros microorganismos; el microorganismo o microorganismos detectados por el panel RP ePlex podrían no ser la causa definitiva de la enfermedad. Para el diagnóstico definitivo de una infección de las vías respiratorias se tendrán en cuenta las pruebas complementarias de laboratorio (p. ej., cultivo de bacterias y virus, inmunofluorescencia y estudio radiológico) y la presentación clínica.

Los resultados positivos no descartan una coinfección por otros microorganismos; el microorganismo o microorganismos detectados por el panel RP2 ePlex podrían no ser la causa definitiva de la enfermedad. A veces se precisan pruebas complementarias de laboratorio (p. ej., cultivo de bacterias y virus, inmunofluorescencia y estudio radiológico) para evaluar a un paciente con una posible COVID-19.

Si sospecha una infección por un nuevo virus de la gripe A sobre la base de los criterios de cribado clínico y epidemiológico actualmente recomendados por las autoridades de salud pública, las muestras se obtendrán con las precauciones pertinentes de control de infecciones por nuevos virus de la gripe virulenta y se remitirán a los servicios estatales o locales de salud para su análisis. En estos casos no se procederá al cultivo viral, a menos que se disponga de una instalación con un nivel de bioseguridad (BSL) de 3+ para la recepción y el cultivo de las muestras.

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Dada la semejanza genética entre los rinovirus y los enterovirus humanos, el panel RP ePlex no los diferencia de manera fiable. Cuando se requiera dicha diferenciación tras un resultado positivo de un rinovirus o un enterovirus humanos, se puede utilizar un método alternativo.

Farm. ROBERTA M.L.C. MAZZA  
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
DIVISION DIAGNOSTICA  
DT & APODERADA LEGAL

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El panel RP2 ePlex es una prueba cualitativa automatizada y múltiple de diagnóstico *in vitro* de ácidos nucleicos para la detección e identificación simultánea de múltiples ácidos nucleicos virales y bacterianos respiratorios en muestras de hisopos nasofaríngeos (HNF). La prueba permite detectar 21 dianas virales respiratorias y tres dianas bacterianas respiratorias, como se resume en la **tabla 1**. Esta prueba se realiza en el sistema ePlex *The True Sample-to-Answer Solution*<sup>TM</sup>.

Los virus y las bacterias respiratorias producen una amplia variedad de infecciones de las vías respiratorias, como el resfriado común, la gripe y el crup, y representan la causa más habitual de enfermedad aguda. La enfermedad puede resultar especialmente grave en los niños, las personas inmunodeprimidas y las personas mayores. Las infecciones respiratorias generan más visitas médicas y ausentismo escolar y laboral que cualquier otra enfermedad.<sup>1</sup> Según los cálculos, entre el 10 y el 30 % de los europeos contraen la gripe en un determinado año.<sup>2</sup> En el mundo, la gripe estacional provoca entre 3 y 5 millones de casos graves y entre 250 000 y 500 000 muertes cada año.<sup>3</sup> A finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus en Wuhan, China. Este nuevo coronavirus se denominó inicialmente «nuevo coronavirus de 2019» o «2019-nCoV» y la enfermedad pasó a llamarse enfermedad por coronavirus de 2019 o COVID-19.<sup>4</sup> Hasta agosto de 2020 se habían identificado casos en 188 países de todo el mundo; las cifras ascendían a más de 25 millones de casos y a 851 000 muertes.<sup>5</sup>

La enfermedad seudogripal es una enfermedad respiratoria inespecífica caracterizada por fiebre, fatiga, tos y otros síntomas. La mayoría de las enfermedades seudogripales no están causadas por virus de la gripe, sino por otros (p. ej., rinovirus, virus respiratorio sincitial, adenovirus y virus de parainfluenza).<sup>6</sup> Entre las causas menos habituales de enfermedad seudogripal se cuentan bacterias como *Legionella pneumophila* y *Mycoplasma pneumoniae*.<sup>6</sup>

**Tabla 1: Dianas detectadas por el panel RP2 ePlex**

Diana	Clasificación (tipo de genoma)	Prevalencia estacional*	Tipos de personas infectadas con más frecuencia
Adenovirus	Adenovirus (ADN)	De finales de invierno a principios de verano <sup>7</sup>	Todas las edades, personas inmunodeprimidas <sup>8</sup>
Coronavirus 229E	Coronavirus (ARN)	Invierno, primavera <sup>9</sup>	Todas las edades <sup>9</sup>
Coronavirus HKU1			
Coronavirus NL63			
Coronavirus OC43			
Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio		De abril a junio <sup>10</sup>	Todas las edades <sup>10</sup>
SARS-CoV-2	Coronavirus (ARN)	Desconocida <sup>4</sup>	No se ha determinado <sup>4</sup>
Bocavirus humano	Parvovirus (ADN)	No hay temporada alta <sup>11</sup>	Lactantes, niños <sup>11</sup>
Metaneumovirus humano	Paramixovirus (ARN)	Invierno <sup>12</sup>	Niños, personas mayores, personas inmunodeprimidas <sup>13</sup>
Rinovirus/enterovirus humanos	Picornavirus (ARN)	Otoño, primavera <sup>14</sup> / verano <sup>15</sup>	Todas las edades, personas inmunodeprimidas <sup>14,15,16</sup>
Virus de la gripe A	Ortomixovirus (ARN)	Invierno <sup>3</sup>	Todas las edades <sup>3</sup>
Virus de la gripe A H1			

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Diana	Clasificación (tipo de genoma)	Prevalencia estacional*	Tipos de personas infectadas con más frecuencia
Virus de la gripe A H1 2009			
Virus de la gripe A H3			
Virus de la gripe B			
Virus de parainfluenza 1	Paramixovirus (ARN)	Otoño <sup>17</sup>	Todas las edades <sup>18</sup>
Virus de parainfluenza 2		Otoño, principios de invierno <sup>17</sup>	
Virus de parainfluenza 3		Primavera, verano <sup>17</sup>	
Virus de parainfluenza 4		Otoño, principios de invierno <sup>17</sup>	
Virus respiratorio sincitial A	Paramixovirus (ARN)	Invierno <sup>19, 20</sup>	Lactantes, niños, personas mayores <sup>19, 20</sup>
Virus respiratorio sincitial B			
<i>Bordetella pertussis</i>	Bacteria (ADN)	No hay temporada alta <sup>21</sup>	Todas las edades <sup>21</sup>
<i>Legionella pneumophila</i>	Bacteria (ADN)	No hay temporada alta <sup>22, 23</sup>	Personas mayores, fumadoras, inmunodeprimidas <sup>22, 23</sup>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bacteria (ADN)	Finales de verano, otoño <sup>24</sup>	Niños, jóvenes <sup>24</sup>

\*Basada en las estaciones del hemisferio norte

Farm. ROBERTA MILLE MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstica  
 DT & APODERADA LEGAL

## RESUMEN DE LOS MICROORGANISMOS DETECTADOS

**Adenovirus:** los adenovirus son virus de ADN sin envoltura que abarcan siete especies humanas (A-G) y más de 60 serotipos.<sup>25</sup> Las especies B, C y E de adenovirus se asocian con frecuencia a infecciones de las vías respiratorias altas; las infecciones son habituales en la infancia y los brotes suelen producirse en entornos con aglomeración de personas, como cuarteles.<sup>6</sup> No se dispone de vacuna para la población general, pero tras la introducción de una vacuna viva oral en el ejército estadounidense en 2011, la incidencia de brotes de adenovirus en esta población disminuyó.<sup>6, 26</sup> Las infecciones por adenovirus ocasionan en general una enfermedad leve, aunque pueden provocar una enfermedad grave en lactantes o en personas inmunodeprimidas, sobre todo en receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas.<sup>6, 25</sup> Además de infecciones respiratorias, los adenovirus también ocasionan gastroenteritis, conjuntivitis y cistitis.<sup>6, 25</sup>

**Coronavirus:** existen 6 coronavirus capaces de infectar a la especie humana: 229E y NL63 (coronavirus alfa), OC43, HKU1, SARS-CoV (coronavirus causante del síndrome respiratorio agudo grave) y MERS-CoV (coronavirus beta).<sup>27</sup> Los coronavirus humanos suelen causar infecciones leves o moderadas de las vías respiratorias altas, pero pueden provocar una enfermedad importante en las personas mayores, niños pequeños y personas inmunodeprimidas.<sup>27, 28</sup> Las infecciones por los coronavirus 229E, HKU1, NL63 y OC43 son frecuentes en todo el mundo, y las causadas por SARS-CoV y MERS-CoV, raras. Desde 2004 no se ha notificado ningún caso de SARS (no se incluye en el panel RP de ePlex).<sup>27</sup> El MERS-CoV se notificó por primera vez en Arabia Saudí en 2012 y causa una enfermedad grave, con una tasa de mortalidad del 40 %, en personas con enfermedades subyacentes.<sup>27, 29</sup>

**SARS-CoV-2:** a finales de 2019, se identificó un nuevo coronavirus en Wuhan, China. Este nuevo coronavirus se denominó inicialmente «nuevo coronavirus de 2019» o «2019-nCoV» y la enfermedad pasó a llamarse enfermedad por coronavirus de 2019 o COVID-19.<sup>4</sup> Este nuevo coronavirus se denominó coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave o SARS-CoV-2 por su similitud genética con el coronavirus responsable de un brote en 2003.<sup>30</sup> Hasta julio de 2020, se habían identificado casos en 188 países de todo el mundo; las cifras ascendían a más de 16 millones de casos y 655 000 muertes.<sup>5</sup>

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**Bocavirus humano:** el papel del bocavirus humano como patógeno causante de infecciones respiratorias suscita controversia. El bocavirus humano se describió por primera vez en 2005 en muestras respiratorias en Suecia y se cree que desempeña cierto papel en las infecciones respiratorias, pero, como el virus se detecta a menudo en personas tanto sintomáticas como asintomáticas, sigue cuestionándose su función como agente causal.<sup>31, 32</sup> En los estudios se han observado tasas de prevalencia altas en muestras respiratorias de niños; sin embargo, el bocavirus se codetecta a menudo con otros virus y está presente de manera prolongada o persistente incluso en sujetos asintomáticos, hecho que dificulta la identificación del agente causal verdadero.<sup>11, 31</sup> La mayoría de los casos son leves, si bien se han notificado casos de enfermedad respiratoria grave.<sup>11</sup>

**Metaneumovirus humano:** el metaneumovirus humano es miembro de la familia de virus *Paramyxoviridae* y está estrechamente emparentado con el VRS.<sup>13</sup> El metaneumovirus se ha identificado como un importante patógeno respiratorio para los niños pequeños y es el segundo virus identificado en más ocasiones en las infecciones pediátricas de las vías respiratorias.<sup>12</sup> La enfermedad cursa de forma más grave en los niños inmunodeprimidos o con trastornos subyacentes, como infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o cardiopatías; además, produce una enfermedad más grave en los adultos inmunodeprimidos, en particular en quienes padecen una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, cáncer o son receptores de trasplantes.<sup>12</sup>

**Rinovirus y enterovirus humanos:** los rinovirus y los enterovirus son virus de ARN de la familia *Picornaviridae* estrechamente emparentados entre sí.<sup>14, 15</sup> Existen más de 100 serotipos diferentes que comparten una alta homología de secuencia.<sup>33</sup> Los rinovirus causan hasta el 80 % de los resfriados comunes en todo el mundo y son más frecuentes en los niños que en los adultos. Son la causa de un elevado número de infecciones leves de las vías respiratorias altas a lo largo del año, sobre todo durante las estaciones de primavera y otoño.<sup>14, 34</sup> La mayoría de las infecciones cursan de manera leve, pero el rinovirus se ha asociado a infecciones graves en poblaciones de riesgo, como niños pequeños, personas mayores, pacientes inmunodeprimidos y asmáticos.<sup>14, 15</sup>

Se conocen 62 enterovirus (distintos de los poliovirus) patógenos para el ser humano.<sup>16</sup> Los enterovirus infectan sobre todo el tubo digestivo; no obstante, también pueden producir enfermedades respiratorias, casi siempre leves, como el resfriado común, aunque a veces pueden ocasionar complicaciones graves, en particular en los lactantes.<sup>16</sup> En 2014, un brote por enterovirus D68 (EV-D68) provocó infecciones respiratorias graves, incluso mortales en algunos casos.<sup>35</sup>

**Virus de la gripe:** se conocen tres tipos de virus de la gripe, A, B y C.<sup>3</sup> En el hemisferio norte, los virus de la gripe A y B circulan durante los meses de invierno y provocan epidemias estacionales casi todos los años; el virus de la gripe C es menos común y no se cree que produzca epidemias.<sup>3, 36</sup> Los virus de la gripe A y B mutan y el impacto de la gripe varía de un año a otro dependiendo de la gravedad de los cambios y de la efectividad de las vacunas de la gripe.<sup>37</sup> Los dos subtipos del virus de la gripe A más frecuentes que infectan a los seres humanos son H1N1 (incluida la variante H1N1 pandémica de 2009) y H3N2, y su prevalencia varía cada año.<sup>36</sup> Otros subtipos raros del virus de la gripe A que infectan asimismo a los seres humanos, como H5N1 (gripe aviar) y H3N2v, pueden causar enfermedades graves y, en algunos casos, la muerte.<sup>38</sup> La gripe se contagia con facilidad de una persona a otra y los lactantes y los niños de más edad, las personas mayores y las personas inmunodeprimidas o con comorbilidades del tipo de enfermedades cardíacas o pulmonares corren más riesgo de complicación.<sup>39</sup>

**Virus de la gripe A H1N1 2009:** durante la temporada de gripe 2009-2010, una nueva cepa del virus de la gripe A, conocida ahora como H1N1 2009, se convirtió en el virus circulante dominante y dio cuenta de alrededor del 95 % de las gripes notificadas.<sup>40</sup> Esta cepa reemplazó al virus H1N1 que circulaba anteriormente en los seres humanos y que es habitual tanto en Europa como en EE. UU.<sup>3, 39</sup>

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**Virus de parainfluenza:** los virus de parainfluenza son miembros de la familia de paramixovirus y suelen causar infecciones respiratorias en los niños.<sup>41</sup> La prevalencia de los virus de parainfluenza es estacional y varía según el tipo; la mayoría de las infecciones son leves y autolimitadas, pero el virus de parainfluenza puede causar una neumonía potencialmente mortal en personas inmunodeprimidas, como quienes padecen fibrosis quística o son receptores de trasplantes.<sup>42</sup>

**Virus respiratorio sincitial:** el VRS es la causa más habitual de infección respiratoria de origen viral en pediatría.<sup>13</sup> La infección por VRS puede producirse a cualquier edad y el riesgo de complicaciones y enfermedad grave se eleva entre los más pequeños, en particular los prematuros, las personas mayores y cualquier otra con un sistema inmunitario debilitado.<sup>43</sup> Se conocen dos tipos de virus respiratorio sincitial: A y B. Se cree que las infecciones por el VRS A son más graves que las causadas por el VRS B.<sup>20, 44</sup>

**Bordetella pertussis:** la tos ferina es una enfermedad respiratoria aguda muy contagiosa causada por la bacteria gramnegativa *Bordetella pertussis*.<sup>21</sup> La tos ferina se caracteriza por una tos intensa e incontrolable que dificulta la respiración; cuando la persona intenta respirar, emite un silbido (estridor).<sup>45</sup> Los niños experimentan la mortalidad más alta por tos ferina; en los adultos, suele ser una infección leve y posiblemente infravalorada, pues habitualmente no manifiestan la tos típica.<sup>46</sup> Los casos de tos ferina han aumentado hace poco, sobre todo en niños pequeños y adolescentes; tal aumento se atribuye a factores diversos, como la mejora del diagnóstico y la evanescencia de la inmunidad.<sup>47</sup> A pesar de la elevada cobertura mundial de vacunación (82 %) entre lactantes, se estima que en 2008 ocurrieron unos 16 millones de casos de tos ferina en el mundo y murieron 195 000 niños por culpa de esta enfermedad.<sup>48</sup> La infección por *B. pertussis* es de declaración obligatoria en EE. UU. y en todos los Estados miembros de la UE y del EEE.<sup>48, 49</sup>

**Legionella pneumophila:** *Legionella pneumophila* es una bacteria presente de forma natural en aguas dulces, como lagos, ríos y aguas termales, de todo el mundo.<sup>50</sup> Además, prolifera con facilidad en fuentes de agua cálidas y artificiales como jacuzzis, torres de refrigeración y cañerías.<sup>22</sup> La infección tiene lugar por inhalación de aerosoles de agua con *L. pneumophila*; el contagio interpersonal es poco frecuente, pero ocurre. La legionelosis, o infección por *Legionella*, puede ocasionar la enfermedad del legionario (forma grave de neumonía) o la fiebre de Pontiac (forma leve).<sup>21</sup> La legionelosis causa la muerte en un 10 % de los casos, pero se puede tratar con antibióticos; el tratamiento antibiótico de la fiebre de Pontiac carece de efecto beneficioso.<sup>22, 51</sup> Los factores de riesgo para la legionelosis son la enfermedad pulmonar crónica, el tabaquismo, la diabetes, la dependencia del alcohol o de las drogas y la administración de medicamentos que alteran el sistema inmunitario.<sup>52</sup> La infección por *L. pneumophila* es de declaración obligatoria en EE. UU. y en todos los Estados miembros de la UE y del EEE.<sup>53, 54</sup>

**Mycoplasma pneumoniae:** *Mycoplasma pneumoniae* es una bacteria carente de pared celular y una de las causas principales de enfermedad respiratoria.<sup>24</sup> *M. pneumoniae* se contagia de una persona a otra a través de las gotitas respiratorias y representa una causa habitual de neumonía atípica o errante.<sup>55</sup> *M. pneumoniae* no se detecta en muchos casos, pese a intervenir hasta en el 30 % de las infecciones respiratorias (según los cálculos).<sup>24</sup> La infección suele provocar una enfermedad leve, del tipo de traqueobronquitis o resfriado, y es más frecuente en jóvenes y escolares.<sup>24, 55</sup> Los brotes de *M. pneumoniae* ocurren sobre todo en entornos con aglomeración de personas, como escuelas, residencias universitarias, cuarteles y residencias para mayores.<sup>55</sup>

Farm. ROBERTA INFLE. MAZZA  
 PRODUTTORES ROCHE S.A.C. e I.  
 DIVISIONE DIAGNOSTICA  
 DT & APODERADA LEGAL



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

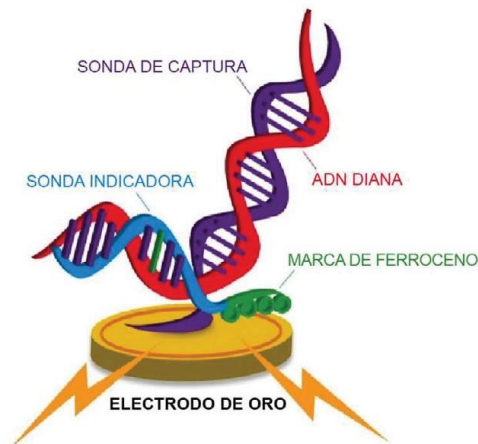
## PRINCIPIOS TECNOLÓGICOS

El sistema ePlex *The True Sample-to-Answer Solution* automatiza todos los aspectos de las pruebas de ácidos nucleicos (incluidas la extracción, la amplificación y la detección) y combina la electrohumectación y la tecnología eSensor® de GenMark en un cartucho de un solo uso. La tecnología eSensor se basa en los principios de la hibridación competitiva del ADN y la detección electroquímica, que es extraordinariamente específica y no depende de la detección fluorescente u óptica.

La electrohumectación o microfluídica digital se sirve de campos eléctricos para la manipulación directa de gotas individuales sobre la superficie de una placa de circuitos impresos (PCB) con revestimiento hidrófobo. La muestra y los reactivos se mueven de forma programable en el cartucho ePlex para completar todos los pasos del procesamiento de la muestra, desde la extracción del ácido nucleico hasta su detección.

Se carga una muestra en el cartucho ePlex y los ácidos nucleicos de la muestra se extraen y purifican mediante una extracción en fase sólida magnética. En cuanto a las dianas de ARN, se realiza un paso de transcripción inversa para generar ADN complementario a partir del ARN y luego una PCR para amplificar las dianas. La digestión con exonucleasas crea un ADN monocatenario que se prepara para su detección con eSensor.

El ADN diana se mezcla con sondas indicadoras marcadas con ferroceno, complementarias de las dianas específicas del panel. El ADN diana se hibrida con su sonda indicadora complementaria y con las sondas de captura, que se unen a los electrodos chapados en oro, como se muestra a continuación en la **figura 1**. La presencia de cada diana se determina mediante voltamperometría, que genera señales eléctricas específicas a partir de la sonda indicadora marcada con ferroceno.



**Figura 1:** Complejo de hibridación. Las sondas de captura específicas de la diana se unen a los electrodos de oro de la micromatriz eSensor en el cartucho ePlex. El ADN diana amplificado se hibrida con la sonda de captura y con una sonda indicadora complementaria marcada con ferroceno. El análisis electroquímico determina la presencia o ausencia de dianas mediante voltamperometría.

Farm. ROBERTA M.L.C. MAZZA  
 PRODUCED BY ROCHE S.A.C. e I.  
 Division Diagnostica  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

## MATERIAL PROPORCIONADO

**Tabla 2: Contenido del kit del panel de patógenos respiratorios ePlex  
The True Sample-to-Answer Solution™**

Producto	Número de referencia	Componentes (cantidad)	Conservación
Panel de patógenos respiratorios 2 ePlex	EA001232	Cartucho del panel de patógenos respiratorios 2 ePlex (12)	2-8 °C

Los reactivos del panel RP2 ePlex se envían a temperatura ambiente; tras su recepción, los reactivos deben conservarse a 2-8 °C. Las fichas de datos de seguridad (SDS) de todos los reactivos incluidos en este kit se pueden obtener en: <https://genmarkdx.com/support/safety-data-sheets-sds/>. Para obtener copias en papel, diríjase al servicio de atención al cliente de GenMark: [Customerservice@genmarkdx.com](mailto:Customerservice@genmarkdx.com).

## COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS

**Tabla 3: Composición de los reactivos de los cartuchos del panel RP2 ePlex**

Composición de los reactivos de los cartuchos del panel RP2 ePlex	
Ácido 2-(N-morfolino)etanosulfónico (MES)	NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , NaHPO <sub>4</sub>
6-mercapto-1-hexanol	NaN <sub>3</sub>
Acetonitrilo	PEG 8000
Cloruro de calcio	Rojo fenol
Cisteamina HCl	Polidimetilsiloxano con grupo trimetilsiloxi terminal, 5 cSt
Dynol 604	Inhibidor de la ribonucleasa
EDTA	SDS, pH ajustado con HCl
EGTA	Perclorato de sodio
Etanol	Trioleato de sorbitano
Glicerol	Agua purificada con el sistema Super-Q
Hidrocloruro de guanidinio	Trehalosa
Dodecilsulfato de litio	Tris-HCl
Cloruro de magnesio (MgCl <sub>2</sub> )	Tween 20
MTG, pH ajustado con hidróxido de sodio + Tween 20	Urea
NaCl	

## CONSERVACIÓN, ESTABILIDAD Y MANIPULACIÓN DE LOS REACTIVOS

- Conserve los componentes del kit del panel RP ePlex a 2-8 °C.
- No utilice los componentes del kit del panel RP después de la fecha de caducidad.
- No abra la bolsa del cartucho hasta que esté listo para realizar la prueba.

Farm. ROBERTA MILLE MAZZA  
PRODUCED BY ROCHE S.A.C. e i.  
Division Diagnostica  
DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**MATERIAL NO SUMINISTRADO****Equipo**

- Sistema y software ePlex de GenMark
- Pipetas calibradas para dispensar 200 µl
- Vórtex
- Impresora (opcional): consulte el manual del usuario ePlex para conocer la compatibilidad

**Consumibles**

- Puntas de pipeta, resistentes a aerosoles, sin RNasa/DNasa
- Guantes desechables sin polvo
- Lejía al 10 % para aplicar sobre las superficies que correspondan
- Etanol o alcohol isopropílico al 70 %

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES****Generales**

- Exclusivamente para diagnóstico *in vitro*.
- Un profesional de la salud capacitado deberá interpretar cuidadosamente los resultados del panel RP2 ePlex junto con los signos y síntomas del paciente y los resultados de otras pruebas diagnósticas.
- Los resultados positivos no descartan una coinfección por otros virus o bacterias. El agente detectado podría no ser la causa definitiva de la enfermedad. Para el diagnóstico definitivo de una infección respiratoria se tendrán en cuenta las pruebas complementarias de laboratorio (p. ej., cultivo de bacterias y virus, inmunofluorescencia y estudio radiológico) y la presentación clínica.
- No reutilice los componentes del kit del panel RP2 ePlex.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta.
- No utilice un reactivo dañado.
- Siga el procedimiento descrito en este prospecto. Lea todas las instrucciones antes de comenzar la prueba. Toda desviación de los procedimientos y directrices indicados puede alterar el desempeño óptimo de la prueba.
- Todo material de origen humano se considerará potencialmente infeccioso y se manipulará con las precauciones universales.
- Se recomienda el uso de puntas de pipeta estériles, desechables y sin nucleasas. Para garantizar un desempeño óptimo de la prueba, utilice únicamente los consumibles suministrados o especificados.

**Seguridad**

- Respete las precauciones universales para manipular todas las muestras y los productos de desecho como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Respete las directrices de seguridad, como las indicadas en *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Bioseguridad en laboratorios de microbiología y biomedicina) de los CDC/NIH, el documento M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (Protección de los trabajadores de laboratorio frente a las infecciones laborales) del CLSI u otras directrices pertinentes.
- No coma, fume, beba ni se aplique cosméticos o manipule lentes de contacto en las áreas de manipulación de reactivos o muestras humanas.
- Para manipular los reactivos siga los procedimientos habituales de seguridad en el laboratorio (p. ej., no pipetee con la boca, lleve indumentaria y gafas protectoras adecuadas).
- Para manipular las muestras biológicas siga los procedimientos de seguridad de su institución.

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUTOS ROCHE S.A.C. e I.  
 División Diagnóstica  
 DT & APODERADA LEGAL



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

- Si sospecha una infección por un nuevo virus de la gripe A sobre la base de los criterios de cribado clínico y epidemiológico actualmente recomendados por las autoridades de salud pública, las muestras se obtendrán con las precauciones pertinentes de control de infecciones por nuevos virus de la gripe virulenta y se remitirán a los servicios estatales o locales de salud para su análisis. En estos casos no se procederá al cultivo viral, a menos que se disponga de una instalación con un nivel de bioseguridad (BSL) de 3+ para la recepción y el cultivo de las muestras.
- Deseche los materiales utilizados en esta prueba, incluidos los reactivos, las muestras y los viales usados, según la normativa federal, estatal y local.
- No introduzca los dedos ni otros objetos dentro de las bandejas del aparato ePlex.
- Lávese bien las manos con agua y jabón después de manipular los reactivos. Lave la ropa contaminada antes de reutilizarla.
- No pinche ni perfore los blísteres para reactivos del cartucho ePlex. Los reactivos pueden irritar la piel, los ojos y las vías respiratorias. Nocivo por ingestión o inhalación. Contiene líquidos oxidantes.
- El cartucho del panel RP2 ePlex contiene sustancias químicas clasificadas como peligrosas. Repase la ficha de datos de seguridad (SDS) antes de su uso y, en caso de exposición, consulte la SDS para obtener más información.
- Respete las directrices de seguridad como, por ejemplo, el uso de equipo de protección adecuado (batas de laboratorio o de quirófano, guantes, gafas protectoras) y una cabina de bioseguridad como se indica en *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (BMBL, Bioseguridad en laboratorios de microbiología y biomedicina), 5.ª edición <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
- Si sospecha una infección por el SARS-CoV-2 sobre la base de los criterios actuales de cribado clínico y epidemiológico recomendados por las autoridades de salud pública, las muestras se obtendrán con las precauciones pertinentes para el control de la infección.
- Antes de procesar una muestra, descontamine minuciosamente el laboratorio y todo el equipo con lejía al 10 %, seguida de etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).
- Limpie de inmediato con hipoclorito de sodio al 0,5-1 % (p/v) (lejía al 20 %, v/v) cualquier salpicadura que contenga material potencialmente infeccioso.
- Las características de desempeño se han establecido con muestras de hisopos nasofaríngeos extraídas por profesionales de la salud a pacientes con sospecha de enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19) o de infección respiratoria.
- Las muestras se deben procesar en una cabina de bioseguridad de clase II (o superior).
- Para reducir el riesgo de contaminación entre muestras, cámbiese de guantes después de dispensar la muestra en el cartucho.
- La muestra se puede contaminar si se carga en una zona donde se generan amplicones de PCR de patógenos respiratorios. No cargue la muestra en zonas potencialmente contaminadas con el amplicón de PCR.

## Laboratorio

- La muestra se puede contaminar si el personal del laboratorio que la procesa se infecta por patógenos respiratorios frecuentes. Para evitarlo, las muestras se procesarán en cabinas de bioseguridad. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, al procesar las muestras se usará una pantalla antisalpicaduras o una mascarilla.
- Para preparar la muestra no se podrá usar una cabina de bioseguridad utilizada para el cultivo de virus o bacterias.
- Durante la prueba, cámbiese con frecuencia los guantes para reducir el riesgo de contaminación.
- Descontamine minuciosamente el laboratorio y todo el equipo con lejía al 10 %, seguida de etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).
- La muestra se puede contaminar si se carga en una zona donde se generan amplicones de PCR de patógenos respiratorios. No cargue la muestra en zonas potencialmente contaminadas con el amplicón de PCR.

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUTOS ROCHE S.A.C. e I.  
 División Diagnóstica  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**OBTENCIÓN, MANIPULACIÓN Y CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA**

Consulte los procedimientos hospitalarios y las instrucciones de uso del fabricante del hisopo/kit de obtención de muestras para la correcta obtención de la muestra con un hisopo nasofaríngeo.

Según la Organización Mundial de la Salud, para la obtención de una muestra con hisopo nasofaríngeo deben realizarse los pasos siguientes<sup>56</sup>:

- El paciente inclinará su cabeza ligeramente hacia atrás y luego el hisopo se deslizará recto por dentro de la fosa nasal.
- En los adultos, el hisopo se introducirá al menos 5-6 cm por la base de la fosa nasal para alcanzar la nasofaringe. (Para el muestreo, NO utilice hisopos rígidos, sino únicamente hisopos con un vástago flexible.)
- Mantenga el hisopo en la nasofaringe durante unos segundos.
- Retírelo lentamente con un movimiento de rotación.
- Coloque el hisopo en un medio de transporte viral (MTV) o en un medio de transporte diseñado para la identificación viral con los métodos de diagnóstico molecular. Consulte la **tabla 37**, Lista de sustancias utilizadas en las pruebas y la **tabla 38**, Medios de obtención y transporte utilizados en las pruebas de interferencia, para conocer los hisopos y medios de obtención compatibles con el panel RP2 ePlex.
- **Nota:** El muestreo nasofaríngeo es un proceso invasivo que puede angustiar mucho al paciente.

En los sitios web de los fabricantes de los kits de obtención de muestras con hisopo más utilizados (p. ej., BD, Remel y Copan) se ofrecen guías adicionales con gráficas y videos para la obtención correcta de la muestra con un hisopo nasofaríngeo.

**Obtención de muestras con hisopo nasofaríngeo:** la obtención de la muestra con hisopo nasofaríngeo se realizará con la técnica habitual y la muestra se introducirá en un medio de transporte viral.

**Volumen mínimo de muestra:** para la prueba se necesitan 200 µl de una muestra extraída con hisopo nasofaríngeo e introducida en un medio de transporte viral.

**Transporte y conservación:** las muestras clínicas se pueden conservar a temperatura ambiente (15-30 °C) durante un máximo de 12 horas o en un frigorífico a 4 °C durante un máximo de 10 días después de su obtención en un medio de transporte viral. Las muestras también se pueden conservar a -20 °C o -80 °C durante 12 meses y someterse hasta a 2 ciclos de congelación/descongelación.

**PROCEDIMIENTO****Notas sobre el procedimiento**

- Todas las muestras congeladas se deberán descongelar por completo antes de la prueba.
- Las muestras deben haberse obtenido con un hisopo nasofaríngeo y hallarse en un medio de transporte.
- Los reactivos y el cartucho pueden utilizarse inmediatamente después de su extracción del frigorífico a 4 °C. No es necesario equilibrarlos a temperatura ambiente antes de utilizarlos.
- El cartucho, una vez extraído de la bolsa metalizada, se utilizará en un plazo de 2 horas. No abra la bolsa del cartucho hasta que la muestra esté lista para el análisis.
- La muestra, una vez cargada en el cartucho del panel RP2 ePlex, se analizará cuanto antes o en un plazo de 2 horas.
- No reutilice los cartuchos.
- Utilice una punta de pipeta nueva y estéril para dispensar cada muestra.
- No introduzca un cartucho húmedo en el sistema ePlex. Si detecta líquido en el exterior del cartucho de prueba, utilice una toallita Kimwipes™ para eliminar el líquido antes de insertarlo en la bandeja ePlex.

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A.C.e.l.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

- Las muestras deben transferirse al cartucho del panel RP2 ePlex en un entorno limpio, sin amplicones.
- Las muestras, los consumibles y las áreas del laboratorio deben protegerse de los aerosoles o de la contaminación directa por el amplicón. Descontamine las áreas del laboratorio y el equipo en uso con lejía al 10 % seguida de etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).
- Durante la prueba, cámbiense con frecuencia los guantes para reducir el riesgo de contaminación.
- Las muestras deben procesarse en cabinas de bioseguridad. Si no se utiliza una cabina de bioseguridad, al procesar las muestras se usará una pantalla antisalpicaduras o una mascarilla.
- Deseche todo el material utilizado en esta prueba, incluidos los reactivos, las muestras y los viales usados, según todas las normativas pertinentes.

### Procedimiento detallado

1. Descontamine la zona utilizada para preparar el panel RP2 ePlex con lejía al 10 %, seguida de etanol o alcohol isopropílico al 70 % (o equivalente).
2. Extraiga del embalaje del kit una bolsa con el cartucho del panel RP2.
3. Abra la bolsa con el cartucho del panel RP2.
4. Escriba la ID de acceso o pegue una etiqueta de código de barras con la ID de acceso al cartucho del panel RP2.
5. Agite la muestra en un vórtex durante 3-5 segundos.
6. Utilice una pipeta calibrada para aspirar 200 µl de muestra y dispénsela luego en el puerto de carga de la muestra del cartucho del panel RP2 ePlex.
7. Cierre el puerto de carga de la muestra deslizando la tapa sobre el puerto y presionando con fuerza la tapa para sellar de una manera segura el puerto de entrega de muestras.

**NOTA:** Cuando cierre la tapa, pueden aparecer burbujas.

8. Escanee el cartucho del panel RP2 con el lector de códigos de barras provisto con el aparato ePlex.

**NOTA:** Si no utiliza una etiqueta de código de barras con la ID de acceso, introduzca a mano o con el teclado de la pantalla la ID de acceso y escanee el código de barras del cartucho cuando lo indique el sistema ePlex.

**NOTA:** El lector de códigos de barras leerá tanto el código de barras con la ID de acceso (si el operador lo ha pegado al cartucho) como el código de barras 2D impreso en la etiqueta del cartucho; sin embargo, el lector de códigos de barras emitirá solo un pitido para indicar que ha leído ambos códigos de barras.

9. Inserte el cartucho del panel RP2 en cualquier bandeja libre, indicada por un LED blanco parpadeante. La prueba se iniciará automáticamente cuando el cartucho se haya introducido en la bandeja y se haya terminado la inspección preliminar (inicialización del cartucho), que se indicará mediante un LED azul.

### CONTROL DE CALIDAD

#### Controles internos

Cada cartucho contiene controles internos que supervisan el desempeño de cada paso del proceso de prueba. Un control de ADN verifica la extracción, la amplificación y la detección de dianas de ADN y los controles de ARN verifican la amplificación y la detección de dianas de ARN.

Cada reacción de amplificación en el cartucho tiene al menos un control interno y, en cada reacción, el control interno o una diana deben generar una señal superior al umbral definido para que el resultado de la prueba sea válido. Los resultados del control interno son interpretados por el software ePlex y se visualizan en los informes del panel RP2 ePlex como «Internal Control» (Control interno) con un resultado de «PASS» (VÁLIDO), «FAIL» (FALLIDO) «N/A» (N/D) o «INVALID» (NO VÁLIDO). La **tabla 4** contiene información sobre la interpretación de los resultados del control interno.

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

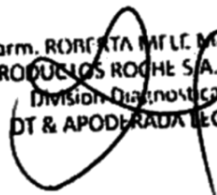
Tabla 4: Resultados del control interno

Resultado del control interno	Explicación	Acción
<b>«PASS» (VÁLIDO)</b>	El control interno o una diana de cada reacción al umbral.  La prueba se completó y los controles internos resultaron satisfactorios, lo cual indica que se generaron resultados válidos.	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel RP2.  La prueba es válida, notifique los resultados.
<b>«FAIL» (FALLIDO)</b>	Ni el control interno ni ninguna diana generaron una señal superior al umbral en al menos una reacción de amplificación.  La prueba se completó pero no se detectó al menos un control interno, es decir, los resultados no son válidos.	No se visualiza ningún resultado en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel RP2.  La prueba no es válida, repita la prueba con un cartucho nuevo.
<b>«N/A» (N/D)</b>	El control interno de cada reacción de amplificación no generó una señal superior al umbral, pero una diana de cada reacción de amplificación generó una señal superior al umbral.  La prueba se completó y los controles internos no resultaron satisfactorios; sin embargo la detección de una señal superior al umbral para una diana en cada reacción de amplificación indica que se generaron resultados válidos.	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel RP2.  La prueba es válida, notifique los resultados.
<b>«INVALID» (NO VÁLIDO)</b>	Durante el procesamiento se ha producido un error que impidió el análisis de los datos de la señal.  La prueba no se ha completado de manera satisfactoria y sus resultados no son válidos. El motivo probablemente sea un error del aparato o del software.	No se visualiza ningún resultado en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel RP2.  La prueba no es válida, repita la prueba con un cartucho nuevo.

## Controles externos

Los controles externos positivos y negativos se deben analizar cada vez que se utilice un nuevo lote de reactivos o cada mes (lo que ocurra antes). El medio de transporte viral se puede utilizar como control negativo. Como control positivo externo se pueden utilizar muestras positivas previamente caracterizadas o un medio de transporte viral al que se le añadieron microorganismos bien caracterizados. Los controles externos deben analizarse según los protocolos del laboratorio y los organismos responsables de la acreditación, si corresponde.

Farm. ROBERTA M.L. MAZZA  
 PRODUTOS ROCHE S.A.C e I.  
 DIVISION DIAGNOSTICA  
 DT & APODERADA LEGAL



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

## RESULTADOS

**Tabla 5: Interpretación de los resultados del «Detection Report»  
(Informe de detección) del RP2 ePlex**

Resultado de la diana	Explicación	Acción
«Detected» (Detectado)	La prueba se completó de forma satisfactoria, la diana ha generado una señal superior al umbral definido y el control interno se ha notificado como «PASS» (VÁLIDO).	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel RP2.  La prueba es válida, notifique los resultados.
«Multiple Targets Detected» (Múltiples dianas detectadas)	La prueba se completó de forma satisfactoria, múltiples dianas han generado una señal superior al umbral definido y el control interno se ha notificado como «PASS» (VÁLIDO).	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel RP2.  La prueba es válida, notifique los resultados.  La detección de más de 3 patógenos puede indicar contaminación. Se recomienda volver a analizar la muestra para confirmar los resultados.
«Not Detected» (No detectado)	La prueba se completó de forma satisfactoria, la diana no generó una señal superior al umbral definido y el control interno se notificó como «PASS» (VÁLIDO).	Todos los resultados se visualizan en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel RP2.  La prueba es válida, notifique los resultados.
«Invalid» (No válido)	La prueba no se ha completado de manera satisfactoria y sus resultados no son válidos. El motivo suele ser un error del aparato o del software o un fallo del control interno.	No se visualiza ningún resultado en el «Detection Report» (Informe de detección) del panel RP2.  La prueba no es válida, repita la prueba.

Farm. ROBERTA MFLC. MAZZA  
PRODUTTI ROCHÉ S.A.C. e I.  
Divisione Diagnostica  
DT & APODERATA LEGAL

## Resultados del virus de la gripe A

El panel RP2 ePlex detecta el virus de la gripe A y los subtipos H1, H1 2009 y H3 mediante pruebas exclusivas de cada diana. Si el panel RP2 ePlex detecta un subtipo del virus de la gripe A, la matriz del virus de la gripe A se notifica de forma predeterminada como «Detected» (Detectado). La interpretación de los resultados del virus de la gripe A se describe en la **tabla 6**.

**Tabla 6: Resultados del virus de la gripe A**

Resultados del virus de la gripe A y sus subtipos	Explicación	Resultados del informe	Acción recomendada
Virus de la gripe A detectado, al menos un subtipo (H1, H1 2009 o H3) notificado como detectado.	Este es un resultado esperado.	«Result reported as influenza A and influenza A subtype detected» (Resultado notificado como virus de la gripe A y subtipo de virus de la gripe A detectado.)	Ninguno

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Resultados del virus de la gripe A y sus subtipos	Explicación	Resultados del informe	Acción recomendada
Virus de la gripe A detectado, todos los subtipos (H1, H1 2009 y H3) notificados como no detectados.	<p>Los títulos bajos del virus pueden hacer que se detecte el virus de la gripe A y ningún subtipo.</p> <p>La detección del virus de la gripe A sin ningún subtipo puede indicar la presencia de una cepa nueva.</p>	«Result reported as influenza A detected. No Influenza A subtype detected. Re-testing of this sample to confirm Influenza A (subtype) is recommended. Refer to package insert for additional information» (El resultado se notifica como virus de la gripe A detectado. Ningún subtipo del virus de la gripe A detectado. Se recomienda volver a analizar esta muestra para confirmar el virus de la gripe A [subtipo]). Consulte el prospecto para obtener más información).	Si necesita subtipificar el virus, repita la prueba.
Virus de la gripe A detectado y más de un subtipo (H1, H1 2009 o H3) notificado como detectado.	<p>La muestra está coinfectada por múltiples subtipos del virus de la gripe. La infección por múltiples subtipos del virus de la gripe es posible, si bien poco frecuente.</p> <p>Una vacuna viva intranasal multivalente contra el virus de la gripe puede causar resultados falsos positivos de los virus de la gripe A, A/H1, A/H3, A/H1 2009 y/o B.</p> <p>Se ha producido una contaminación.</p>	«Result reported as influenza A and multiple subtypes detected» (Resultado notificado como virus de la gripe A y múltiples subtipos detectados).	Se recomienda repetir la prueba para confirmar el resultado.
Virus de la gripe A no detectado, al menos un subtipo (H1, H1 2009 o H3) notificado como detectado.	<p>Los títulos bajos del virus pueden hacer que se detecte un subtipo del virus de la gripe A sin la matriz del virus de la gripe A.</p> <p>La detección del subtipo de virus de la gripe A sin la matriz del virus de la gripe A también puede indicar la presencia de una cepa nueva.</p>	«Influenza A (subtype) detected. Re-testing of this sample to confirm Influenza A (subtype) is recommended. Refer to package insert for additional information» (Virus de la gripe A [subtipo] detectado. Se recomienda volver a analizar esta muestra para confirmar el virus de la gripe A [subtipo]. Consulte el prospecto para obtener más información).	<p>Vuelva a realizar la prueba para confirmar el resultado.</p> <p>Si la prueba repetida confirma el resultado original, el subtipo de virus de la gripe A se considera positivo.</p>

Farm. ROBERTA MFLC. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A.C. e i.  
 Division Diagnostica  
 DT & APODERADA LEGAL



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

### INFORMES DE LA PRUEBA

El aparato ePlex ofrece varios informes diferentes. Los resultados se proporcionan en formato imprimible y se pueden visualizar en la pantalla o exportar para realizar análisis adicionales. Los informes se pueden personalizar con información específica de la cuenta, como la dirección, el logotipo y los pies de página propios de la institución. Para obtener más información sobre los informes ePlex, consulte el manual del usuario de ePlex.

#### «Detection Report» (Informe de detección)

El «Detection Report» (Informe de detección) del panel RP2 incluye los resultados de cada muestra analizada en el aparato ePlex.

El apartado «Summary» (Resumen) indica el resultado global de la prueba y enumera todas las dianas detectadas en esa muestra. El apartado «Results» (Resultados) contiene una lista de todas las dianas del panel con el resultado de cada una. Los resultados de cada diana se notifican como «Detected» (Detectado), «Not Detected» (No Detectado) o «Invalid» (No válido) (se muestran como una **x** roja); los resultados del control interno se notifican como «PASS» (VÁLIDO), «FAIL» (FALLIDO) o «N/A» (N/D).

#### Informe del control externo

El informe de control externo del panel RP2 se genera para un control externo que se haya predefinido en el software del panel RP ePlex. Para obtener más información sobre la definición de controles externos en el aparato ePlex, consulte el manual del usuario ePlex.

El apartado «Summary» (Resumen) indica el resultado global (estado «PASS» [VÁLIDO] o «FAIL» [FALLIDO]) y enumera todas las dianas detectadas para ese control externo. El apartado «Results» (Resultados) contiene una lista de todas las dianas del panel con el resultado, el resultado esperado y el estado «PASS/FAIL» (VÁLIDO/FALLIDO) de cada una. Los resultados se notifican como «Detected» (Detectado), «Not Detected» (No Detectado) o «Invalid» (No válido) (se muestran como una **x** roja). El resultado de una diana se notifica como «PASS» (VÁLIDO) si el resultado real coincide con el esperado (según se define para ese control); el resultado de una diana se notifica como «FAIL» (FALLIDO) si el resultado real no coincide con el esperado. Si los resultados reales de cada diana coinciden con los esperados para cada diana (todos los resultados de las dianas se notifican como «PASS» [VÁLIDO]), el resultado global del control externo se notifica como «PASS» (VÁLIDO) en el apartado «Summary» (Resumen). Si el resultado real de alguna diana no coincide con el esperado, el resultado global del control externo se notifica como «FAIL» (FALLIDO) en el apartado «Summary» (Resumen).

#### Informe abreviado

El informe abreviado permite al operador aplicar criterios de búsqueda para crear informes personalizados con las dianas, fechas, intervalos de fechas, muestras, controles externos, bandejas de pruebas u operadores especificados. Para obtener más información sobre la creación de informes abreviados, consulte el manual del usuario ePlex.

Farm. ROBERTA MGLC. MAZZA  
 PRODUCOS ROCHE S.A. de I.  
 Division Diagnostica  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

## LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Este producto solo puede utilizarse con el sistema ePlex de GenMark.
- Dada la semejanza genética entre rinovirus/enterovirus y poliovirus humanos, el panel RP ePlex no los diferencia de manera fiable. Si sospecha una infección por poliovirus, el resultado «Detected» (Detectado) de la prueba de rinovirus/enterovirus humanos en RP ePlex se confirmará con un método alternativo (p. ej., cultivo celular).
- El panel RP2 ePlex ha mostrado reactividad cruzada con el SARS-CoV-1 en títulos altos.
- Esta es una prueba cualitativa y no proporciona un valor cuantitativo del microorganismo detectado.
- El desempeño de la prueba se ha evaluado para su uso exclusivo con muestras humanas.
- Esta prueba no se ha validado para el análisis de muestras distintas a las obtenidas con hisopos nasofaríngeos.
- No se ha establecido el desempeño de esta prueba en personas inmunodeprimidas.
- No se ha evaluado el desempeño de esta prueba en pacientes sin una sospecha de enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19) o de infección respiratoria establecida por el profesional de la salud.
- Los resultados de esta prueba se deben correlacionar con la historia clínica, los datos epidemiológicos y otros datos del paciente de los que disponga el clínico.
- No se ha evaluado el efecto del tratamiento antibiótico en el desempeño de la prueba.
- Las dianas (ácidos nucleicos virales y bacterianos) pueden persistir *in vivo*, con independencia de la viabilidad viral o bacteriana. La detección de la(s) diana(s) no significa que los virus o bacterias correspondientes sean infecciosos o representen los agentes causales de los síntomas clínicos.
- La detección del ácido nucleico viral o bacteriano depende de la obtención, manipulación, transporte, conservación y preparación adecuados de la muestra. El incumplimiento de los procedimientos adecuados en cualquiera de estos pasos puede provocar resultados erróneos. Cabe el riesgo de que se obtengan valores falsos negativos como consecuencia de la obtención, el transporte o la manipulación inadecuados de la muestra.
- Cabe el riesgo de que se obtengan valores falsos negativos debido a la presencia de variantes de secuencia en las dianas virales o bacterianas analizadas, la presencia de inhibidores, un error técnico, la mezcla de muestras o una infección causada por un microorganismo no detectado por el panel. Los resultados de la prueba pueden verse afectados por el tratamiento antibacteriano o antiviral concomitante o por unos niveles de virus o bacterias en la muestra inferiores al límite de detección de la prueba. Un resultado «No Targets Detected» (Ninguna diana detectada) del panel RP2 ePlex no debe utilizarse como la única base para el diagnóstico, el tratamiento u otras decisiones asistenciales.
- Un resultado «No Targets Detected» (Ninguna diana detectada) del panel RP2 ePlex en el contexto de una enfermedad respiratoria puede deberse a una infección por patógenos no detectados con esta prueba o a una infección de las vías respiratorias bajas no detectada con la muestra de un hisopo nasofaríngeo.
- Si se detectan cuatro o más microorganismos en una muestra, se recomienda repetir la prueba para confirmar el resultado polimicrobiano.
- Los reactivos de subtipificación del virus de la gripe A del panel RP ePlex tienen como diana exclusiva el gen de hemaglutinina del virus de la gripe A. El panel RP ePlex no detecta ni diferencia el gen de neuraminidasa del virus de la gripe A.
- El desempeño de esta prueba no se ha evaluado para vigilar el tratamiento de una infección por cualquiera de los microorganismos del panel.
- Los valores predictivos positivos y negativos dependen mucho de la prevalencia. La probabilidad de obtener resultados falsos negativos en la prueba es mayor durante la fase de máxima actividad (cuando se eleva la prevalencia de la enfermedad). La probabilidad de obtener resultados falsos positivos es mayor durante los períodos de prevalencia moderada o baja.
- El desempeño clínico se estableció cuando los virus de la gripe A H3 y A H1 2009 eran los virus circulantes de la gripe A que predominaban. Si surgen otros virus de la gripe A, el desempeño puede cambiar.



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

- Las características de desempeño para el virus de la gripe A H1 se establecieron únicamente con muestras clínicas artificiales.
- El efecto de las sustancias de interferencia solo se ha evaluado para las que figuran en este prospecto. Las interferencias debidas a sustancias distintas de las descritas en el apartado «Interfering Substances» (Sustancias de interferencia) pueden generar resultados erróneos.
- En concentraciones de la muestra superiores al 1,0 % (p/v), se comprobó que la tobramicina inhibía el desempeño de la prueba.
- El desempeño de esta prueba no se ha evaluado específicamente con muestras de sujetos recién vacunados contra la gripe. La administración reciente de una vacuna viva intranasal contra el virus de la gripe puede generar resultados falsos positivos del virus de la gripe A, A/H1, A/H3, A/H1 2009 y/o B.
- El panel RP2 ePlex no diferencia las variantes virales, como H3N2v, de los virus estacionales de la gripe A. Si el clínico sospecha una infección por una variante viral, debe dirigirse a su servicio estatal o local de salud para organizar el transporte de las muestras y solicitar un diagnóstico oportuno a un laboratorio estatal de salud pública.

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

### Desempeño clínico para el SARS-CoV-2

Las características de desempeño del panel RP2 ePlex para la detección del SARS-CoV-2 se establecieron utilizando muestras clínicas previamente congeladas (hisopos nasofaríngeos [HNF]) obtenidas de pacientes estadounidenses.

Durante el estudio de evaluación clínica con el panel RP2 ePlex se analizaron en total 189 muestras del primer grupo: 174 HNF (60 positivos conocidos para el SARS-CoV-2, 114 del estudio clínico inicial del panel RP) y 15 muestras artificiales. Se consideraron evaluables las muestras con resultados finales válidos y un resultado de la referencia. No se pudieron evaluar –y se excluyeron del análisis– cuatro muestras (1 con positividad conocida para el SARS-CoV-2, 3 del estudio clínico inicial del panel RP) porque no contaban con resultados finales válidos del panel RP2 ePlex.

Los métodos comparativos para la diana del SARS-CoV-2 fueron pruebas de diagnóstico molecular de la COVID-19 que contaban con una autorización para uso urgente de la FDA en EE. UU. Con estos métodos se analizaron solo las 60 muestras de HNF con positividad conocida para el SARS-CoV-2. No se aplicó ningún método comparativo a la diana del SARS-CoV-2 en las 114 muestras restantes del estudio clínico inicial. Estas muestras se consideraron negativas para el SARS-CoV-2 porque se habían obtenido antes de 2017. El método comparativo aplicado a las otras dianas del panel RP2 fue el panel RP ePlex. Solo se analizaron con este método las 114 muestras de HNF del estudio clínico inicial del panel RP.

El porcentaje de concordancia positiva (PPA) se calculó dividiendo el número de resultados verdaderos positivos (VP) por la suma de los resultados VP y los falsos negativos (FN), mientras que el porcentaje de concordancia negativa (NPA) se calculó dividiendo el número de resultados verdaderos negativos (VN) por la suma de los resultados VN y de los falsos positivos (FP). Un resultado VP es aquel cuyo resultado detectado en el panel RP2 ePlex coincide con el del método comparativo, mientras que un resultado VN es aquel cuyo resultado negativo del panel RP2 ePlex coincide con un resultado negativo del método comparativo. Asimismo, se calculó el intervalo bilateral de confianza del 95 %. Los resultados se muestran en la **tabla 7**.

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCOS ROCHE S.A.C e l.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**Tabla 7: Porcentaje de concordancia positiva (PPA) y porcentaje de concordancia negativa (NPA) para el SARS-CoV-2 en el estudio clínico del panel RP2 ePlex**

Microorganismo	Concordancia positiva, %		Concordancia negativa, %	
	VP/VP+FN	PPA (IC del 95 %)	VN/VN+FP	NPA (IC del 95 %)
SARS-CoV-2	59/59	100 (93,9-100)	111/111	100 (96,7-100)

IC = intervalo de confianza, FN = falso negativo, FP = falso positivo, VN = verdadero negativo, VP = verdadero positivo

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO ANALÍTICO

### Paneles RP y RP2 ePlex

El panel RP2 ePlex se creó incorporando al panel existente de patógenos respiratorios ePlex (panel RP) los reactivos necesarios para detectar las dianas del SARS-CoV-2 de la prueba del SARS-CoV-2 ePlex. Las pruebas para la detección del SARS-CoV-2 se añadieron a combinaciones de PCR que contenían otras dianas. Las dianas que se coamplifican ahora con el SARS-CoV-2 son las de los virus de la gripe A, A H1, A H1 2009, A H3 y B y el adenovirus; las pruebas de todas las demás dianas no se modificaron. Se realizaron estudios para comprobar que las características de desempeño del panel RP no se modificaban tras agregar las pruebas del SARS-CoV-2. Los estudios adicionales en respaldo de la adición del SARS-CoV-2 se adjuntan en las secciones siguientes. Los estudios originales con el panel RP siguen resultando pertinentes para el panel RP2.

### Límite de detección del SARS-CoV-2

El límite de detección (LD) o sensibilidad analítica para el SARS-CoV-2 se identificó y verificó empleando material de referencia cuantificado. En el estudio se prepararon diluciones seriadas en una matriz clínica natural (muestras combinadas de hisopos nasofaríngeos negativos en MTV) y se analizaron al menos 20 réplicas de cada concentración. El límite de detección se definió como la concentración más baja que permite detectar el SARS-CoV-2 en el 95 % de las ocasiones, como mínimo. El LD confirmado para la detección del SARS-CoV-2 se muestra en la **tabla 8**.

**Tabla 8: Resumen de los resultados del LD del SARS-CoV-2**

Diana	Cepa	Concentración en el LD
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	$1 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Se comprobó que la concentración en el LD para la detección del SARS-CoV-2 era de 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml, que corresponde a 250 copias genómicas por mililitro, según la PCR digital en gotas.

### Límite de detección para todas las demás dianas del panel RP2

El límite de detección (LD) o sensibilidad analítica para cada diana viral y bacteriana se identificó y verificó en el panel RP2 ePlex empleando cepas de referencia cuantificadas o transcritos sintéticos. Se prepararon diluciones seriadas en una matriz clínica natural (muestras combinadas de hisopos nasofaríngeos negativos en MTV) con uno o más microorganismos por serie y se analizaron al menos 20 réplicas por diana. El límite de detección se definió como la concentración mínima detectada de cada diana en  $\geq 95$  % de las ocasiones. El LD confirmado para cada microorganismo del panel RP2 ePlex se muestra en la **tabla 9**.

Farm. ROBERTA MILE MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
 DIVISION DIAGNOSTICA  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Tabla 9: Resumen de los resultados del LD

Diana	Cepa	Concentración en el LD
Adenovirus	Tipo 1 (C)	1 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	Tipo 4 (E)	2 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	Tipo 7 (B)	2 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Coronavirus 229E	229E	1 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Coronavirus HKU1	HKU1 <sup>a</sup>	5 x 10 <sup>4</sup> copias/ml
Coronavirus NL63	NL63	7,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Coronavirus OC43	OC43	5 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio	MERS-CoV <sup>b</sup>	1 x 10 <sup>4</sup> copias/ml
Bocavirus humano	Plásmido de bocavirus <sup>c</sup>	1 x 10 <sup>4</sup> copias/ml
Metaneumovirus humano	A1 IA3-2002	2 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	A2 IA14-2003 <sup>d</sup>	2 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B1 Peru2-2002	2 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B2 Peru1-2002	2,25 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Rinovirus/enterovirus humano	Enterovirus tipo 68 (2007)	1 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	Rinovirus 1A	1,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	Rinovirus B14	1 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	Rinovirus C <sup>a</sup>	1 x 10 <sup>5</sup> copias/ml
Virus de la gripe A	H1N1 Brisbane/59/07	3 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus de la gripe A H1	H1N1 Brisbane/59/07	3 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus de la gripe A H1 2009	NY/01/2009	1 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus de la gripe A H3	A/Perth/16/2009	1 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	A/Texas/50/2012	1 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	A/Victoria/361/2011	5 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	H3N2 Brisbane/10/07	5 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus de la gripe B (linaje Victoria)	B/Brisbane/60/2008	1 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Montana/5/2012	1 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Nevada/03/2011	1 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus de la gripe B (linaje Yamagata)	B/Florida/02/06	1 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Massachusetts/02/2012	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Texas/06/2011	1 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
	B/Wisconsin/01/2010	1 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus de parainfluenza 1	Aislado clínico	4 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus de parainfluenza 2	Aislado clínico	5 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus de parainfluenza 3	Aislado clínico	5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus de parainfluenza 4	Tipo 4a	3 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus respiratorio sincitial A	Aislado de 2006	1,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus respiratorio sincitial B	CH93(18)-18	2 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	5 x 10 <sup>4</sup> UFC/ml

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCOS ROCHE S.A.C. e I.  
 División Diagnóstica  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Diana	Cepa	Concentración en el LD
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	3 x 10 <sup>1</sup> UFC/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Cepa FH del agente de Eaton [NCTC 10119]	3 x 10 <sup>2</sup> UCC/ml

<sup>a</sup> Para determinar el LD, se utilizaron muestras clínicas confirmadas como positivas para el coronavirus HKU1 y el rinovirus humano C mediante secuenciación bidireccional y cuantificadas mediante RT-PCR en tiempo real.

<sup>b</sup> Transcrito sintético de ARN utilizado para determinar el LD.

<sup>c</sup> ADN plasmídico utilizado para determinar el LD.

<sup>d</sup> En su comunicación del 9 de julio de 2020, el fabricante indicaba que la cepa de metaneumovirus humano vendida como IA14-2003 era en realidad del tipo B.

## Reactividad analítica (inclusividad)

### Reactividad de las pruebas del SARS-CoV-2

La inclusividad se evaluó utilizando 7,5 x 10<sup>1</sup> copias/ml del ARN del SARS-CoV-2 (Hong Kong/VM20001061/2020). Todas las réplicas se detectaron de la manera esperada, como se ilustra en la **tabla 10**.

**Tabla 10: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) del SARS-CoV-2**

Diana	Material analizado	Concentración
SARS-CoV-2	Hong Kong/VM20001061/2020 (BEI Resources, ARN aislado)	7,5 x 10 <sup>1</sup> copias/ml

### Resultados previstos de reactividad (inclusividad) (*in silico*) para el SARS-CoV-2

Se realizó un análisis *in silico* de >44 000 secuencias de la GISAID a fin de evaluar la capacidad del panel RP2 ePlex para detectar las cepas más recientes de la COVID-19 (el análisis se realizó el 16 de junio de 2020). Los resultados de estos análisis revelan que las secuencias muestran una identidad de ≥99 %.

### Inclusividad de todas las demás dianas del RP2

Se evaluó un panel de 115 cepas/aislados representativos de la diversidad genética, temporal y geográfica de cada diana del panel RP2 ePlex para demostrar la reactividad analítica. Cada cepa se analizó por triplicado en concentración de 3 LD en una matriz clínica natural (muestras combinadas de hisopos nasofaríngeos negativos); si no se detectaba el microorganismo en esta concentración, se realizaban pruebas con concentraciones más altas. Se realizó un análisis *in silico* adicional de un subgrupo de microorganismos del panel RP2 ePlex.

Todas las 115 cepas/aislados analizados para la inclusividad se detectaron con el panel RP2 ePlex. Los resultados de la reactividad analítica se muestran en las **tablas 11-24**.

Farm. RORFETA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHÉ S.A. de I.  
 DIVISION DIAGNOSTICO  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**Tabla 11: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) del adenovirus**

**Nota:** Las especies B, C y E de adenovirus se asocian a infección respiratoria, mientras que las especies A, D y F no suelen hacerlo.

Especies de adenovirus	Serotipo	Concentración	Múltiplo del LD detectado
A	Tipo 31	$3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
B	Tipo 3	$6 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo 11	$6 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo 14 (De Wit)	$6 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Ch. 79, tipo 16	$2 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	100x <sup>a</sup>
	Tipo 21	$6 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo 34 (Compton)	$6 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo 35 (Holden)	$6 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo 50 (Wan)	$2 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>b</sup>
C	Tipo 2	$3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo 5	$3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo 6	$3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
D	Tipo 26	$3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo 37	$3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
F	Tipo 40 (Dugan)	$3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo 41/cepa Tak	$3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x

<sup>a</sup> El análisis *in silico* reveló una homología satisfactoria con los cebadores y las sondas. La menor sensibilidad probablemente se deba a una estimación incorrecta del material genético presente en el cultivo de esta cepa o de la cepa de referencia (el valor de TCID<sub>50</sub> se basa únicamente en las partículas virales infecciosas).

<sup>b</sup> El análisis *in silico* reveló que la menor sensibilidad podría obedecer a la presencia de secuencias no complementarias en los cebadores y/o las sondas de la prueba.

**Tabla 12: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) del coronavirus**

Subtipo de coronavirus	Cepa	Concentración	Múltiplo del LD detectado
229E	229E	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
HKU1	Muestra clínica <sup>a</sup>	$5 \times 10^4$ copias/ml	1x
NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
OC43	OC43	$5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
MERS	MERS (prueba <i>in vitro</i> )	$1 \times 10^4$ copias/ml	1x

<sup>a</sup> Para determinar el LD, se utilizó una muestra clínica confirmada como positiva para el coronavirus HKU1 mediante secuenciación bidireccional y cuantificada mediante RT-PCR en tiempo real.

**Tabla 13: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) del bocavirus humano**

Subtipo de bocavirus	Cepa	Concentración	Múltiplo del LD detectado
A1	Plásmido	$1 \times 10^4$ copias/ml	1x

**Tabla 14: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) del metaneumovirus humano**

Subtipo de metaneumovirus	Cepa	Concentración	Múltiplo del LD detectado
B2	Peru6-2003 G, B2	$6,75 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x

Farm. ROBERTA M.L.C. MAZZA  
 PRODUTOS ROCHE S.A. de I.  
 DIVISION DIAGNOSTICA  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Tabla 15: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) del rinovirus/enterovirus humano

Rinovirus/enterovirus	Cepa	Concentración	Múltiplo del LD detectado
Rinovirus humano	Tipo A2	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo A7	1,5 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>a</sup>
	Tipo A16	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo A18	1,5 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	100x <sup>a</sup>
	Tipo A34	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo A57	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo A77	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	277G	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo B3	1,5 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>a</sup>
	Tipo B17	1,5 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>a</sup>
	Tipo B42	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo B83	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Tipo B84	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	FO2-2547	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
Enterovirus	Tipo 71	3 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
Coxsackievirus	A9	3 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	A10	3 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	A21	3 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	A24	3 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	B2	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	100x <sup>a</sup>
	B3	3 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	B4	3 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	B5	1 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>a</sup>
Echovirus	9	3 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	E6	1 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>b</sup>
	25	1 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>a</sup>
	30	3 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
Poliovirus	1	1 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	100x <sup>a</sup>

<sup>a</sup> El análisis *in silico* reveló que la menor sensibilidad podría obedecer a la presencia de secuencias no complementarias en los cebadores y/o las sondas de la prueba.

<sup>b</sup> El análisis *in silico* reveló una homología satisfactoria con los cebadores y las sondas. La menor sensibilidad probablemente se deba a una estimación incorrecta del material genético presente en el cultivo de esta cepa o de la cepa de referencia (el valor de TCID<sub>50</sub> se basa únicamente en las partículas virales infecciosas).

Farm. ROBERTA M.F.L. MOZZA  
 PRODUCOS ROCHE S.A.C e I.  
 División Diagnóstica  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**Tabla 16: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) del virus de la gripe A**

**Nota:** Debido a las diferentes pruebas para la matriz del virus de la gripe A y los subtipos del virus de la gripe A del panel RP ePlex, si se observan LD diferentes para la inclusividad de la matriz del virus de la gripe A frente al de un subtipo, dichas diferencias se señalan en la columna «Multiple of LoD Detected» (Múltiplo del LD detectado).

Subtipo del virus de la gripe A	Cepa	Concentración	Múltiplo del LD detectado
Virus de la gripe A H1	A/FM/1/47	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	10x (matriz del virus de la gripe A) <sup>a</sup> 10 000x subtipo H1 <sup>b</sup>
	A/New Caledonia/20/1999	$9 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	A/New Jersey/8/76	$9 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x Subtipo H1 no detectado <sup>c</sup>
	A/NWS/33	$3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	10x (matriz del virus de la gripe A) <sup>a</sup> Subtipo H1 no detectado <sup>d</sup>
	A/PR/8/34	$9 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x (matriz del virus de la gripe A) Subtipo H1 no detectado <sup>e</sup>
	A/Solomon Islands/3/2006	$9 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	30x
	A/Taiwan/42/06	$9 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	30x <sup>f</sup>
Virus de la gripe A H3	A/Hong Kong/8/68	$1,5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	A/Port Chalmers/1/73		
	A/Nanchang/933/95		
	A/Victoria/3/75		
	A/Wisconsin/67/05		
Virus de la gripe A H1N1 2009	A/California/7/2009	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>g</sup>
	A/Mexico/4/108/09	$3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	A/NY/02/2009	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>h</sup>
	A/Swine NY/03/2009	$3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	A/Swine/Iowa/15/30	$3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x (matriz del virus de la gripe A) 100 000x (subtipo H1 2009) <sup>i</sup>
	A/Virginia/ATCC1/2009	$1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>j</sup>
	A/Virginia/ATCC2/2009	$1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	100x <sup>j</sup>
	A/Virginia/ATCC3/2009	$1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	1000x <sup>j</sup>

<sup>a</sup> El análisis *in silico* reveló una homología satisfactoria con los cebadores y las sondas. La menor sensibilidad probablemente se deba a una estimación incorrecta del material genético presente en el cultivo de esta cepa o de la cepa de referencia (el valor de TCID<sub>50</sub> se basa únicamente en las partículas virales infecciosas).

<sup>b</sup> El análisis *in silico* reveló que la menor sensibilidad podría obedecer a la presencia de secuencias no complementarias en los cebadores y/o las sondas de la prueba.

<sup>c</sup> Se detectó el subtipo H1 2009 en esta cepa estacional del virus de la gripe A H1 en concentración de 30 LD.

<sup>d</sup> El análisis *in silico* reveló poca homología entre esta secuencia de la cepa no contemporánea y las secuencias de la sonda indicadora/sonda de captura H1.

<sup>e</sup> El análisis *in silico* reveló poca homología entre la secuencia de esta cepa del virus de la gripe no contemporánea y las secuencias del cebador H1.

<sup>f</sup> Para la matriz del virus de la gripe A, el análisis *in silico* reveló una homología satisfactoria con los cebadores y las sondas. La menor sensibilidad probablemente se deba a una estimación incorrecta del material genético presente en el cultivo de esta cepa o de la cepa de referencia (el valor de TCID<sub>50</sub> se basa únicamente en las partículas virales infecciosas). Para el subtipo H1, el análisis *in silico* reveló que la menor sensibilidad podría obedecer a la presencia de secuencias no complementarias en los cebadores y/o las sondas de la prueba.

<sup>g</sup> Para la matriz del virus de la gripe A, el análisis *in silico* reveló que la menor sensibilidad podría obedecer a la presencia de secuencias no complementarias en los cebadores y/o las sondas de la prueba. Para el subtipo H1, el análisis *in silico* reveló una homología satisfactoria con los cebadores y las sondas. La menor sensibilidad probablemente se deba a una estimación incorrecta del material genético presente en el cultivo de esta cepa o de la cepa de referencia (el valor de TCID<sub>50</sub> se basa únicamente en las partículas virales infecciosas).

Farm. ROBERTA M.L. MAZZA  
PRODUCIOS ROCHÉ S.A. de I.  
División Diagnóstico  
DT & APODERADA LEGAL



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

<sup>b</sup>Para la matriz del virus de la gripe A, el análisis *in silico* reveló una homología satisfactoria con los cebadores y las sondas. La menor sensibilidad probablemente se deba a una estimación incorrecta del material genético presente en el cultivo de esta cepa o de la cepa de referencia (el valor de TCID<sub>50</sub> se basa únicamente en las partículas virales infecciosas). Para el subtipo H1 2009, el análisis *in silico* reveló que la menor sensibilidad podría obedecer a la presencia de secuencias no complementarias en los cebadores y/o las sondas de la prueba.

<sup>1</sup>El análisis *in silico* reveló poca homología entre la secuencia de la cepa y las secuencias del cebador, la sonda de señal o la sonda de captura H1 o H1 2009.

<sup>1</sup>No se dispuso de datos de secuencias para investigar la menor sensibilidad de las cepas A/Virginia/ATCC1/2009, A/Virginia/ATCC2/2009 y A/Virginia/ATCC3/2009 del virus de la gripe A 2009 H1N1.

**Tabla 17: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) de las cepas del virus de la gripe A cuyos títulos se analizaron con métodos diferentes a los de la cepa de referencia**

Subtipo del virus de la gripe A	Cepa	Concentración
Virus de la gripe A H1	A/Denver/1/57	1,6 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (matriz del virus de la gripe A) 1,6 x 10 <sup>8</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (subtipo H1)
	A/Mal/302/54	1,58 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (matriz del virus de la gripe A) 1,58 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (subtipo H1)
Virus de la gripe A H3	A/Aichi/2/68 H3N2	1,58 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
	Alice (vacuna) A/England/42/72	5 x 10 <sup>0</sup> EID <sub>50</sub> /ml (matriz del virus de la gripe A) 5 x 10 <sup>1</sup> EID <sub>50</sub> /ml (subtipo H3)
	Cepa recombinante MRC-2	8,89 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (matriz del virus de la gripe A) 8,89 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (subtipo H3)
Virus de la gripe A H1N1	A/Washington/24/2012 (A/H1 pdm09)	3,16 x 10 <sup>3</sup> EID <sub>50</sub> /ml (matriz del virus de la gripe A) 3,16 x 10 <sup>2</sup> EID <sub>50</sub> /ml (subtipo H1 2009)
Virus de la gripe A H1N2	Matriz Kilbourne F63: A/NWS/34 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/57 (NA), NWS-F con genoma reordenado	8,89 x 10 <sup>1</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (matriz del virus de la gripe A) Ningún subtipo detectado <sup>a</sup>
Virus de la gripe A H5N8	A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 BPL	1,58 x 10 <sup>3</sup> EID <sub>50</sub> /ml (matriz del virus de la gripe A) Ningún subtipo detectado <sup>b</sup>
Virus de la gripe A H5N2	A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 BPL	2,51 x 10 <sup>3</sup> EID <sub>50</sub> /ml (matriz del virus de la gripe A) Ningún subtipo detectado <sup>b</sup>
Virus de la gripe A H7N9	A/ANHUI/1/2013	7,94 x 10 <sup>3</sup> EID <sub>50</sub> /ml (matriz del virus de la gripe A) Ningún subtipo detectado <sup>c</sup>
Virus de la gripe A H3N2v	A/Indiana/21/2012	2,51 x 10 <sup>4</sup> EID <sub>50</sub> /ml (matriz del virus de la gripe A y subtipo H3)

<sup>a</sup>El análisis *in silico* reveló poca homología entre esta secuencia de la cepa no contemporánea del virus de la gripe y las secuencias de la sonda indicadora/sonda de captura H1.

<sup>b</sup>No se espera la detección del subtipo H5.

<sup>c</sup>No se espera la detección del subtipo H7.

NOTA: CEID<sub>50</sub>/ml = dosis infecciosa para el embrión de pollo; EID<sub>50</sub>/ml = dosis infecciosa para el huevo

### Reactividad analítica suplementaria (inclusividad) del virus de la gripe

Se realizó un análisis *in silico* de las cepas del virus de la gripe humana, aviar y porcina no detectables con el panel RP ePlex. Basándose en la alineación de las secuencias de GenBank con los cebadores, las sondas de captura y las sondas indicadoras presentes en el panel RP ePlex, se efectuó un análisis bioinformático para obtener un resultado simulado en función del número y la ubicación de las secuencias no complementarias.

Farm. ROBERTA M.L. MAZZA  
PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
División Diagnóstico  
DT & APODERADA LEGAL



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Tabla 18: Resultados simulados de reactividad (inclusividad) (*in silico*) del virus de la gripe A

Subtipo del virus de la gripe A	Hospedador	Cepa	ID del GenBank	Resultado simulado del ePlex	
H2N2	Humano	A/Albany/20/1957(H2N2)	CY022014	Virus de la gripe A	
		Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34	CY037296	Virus de la gripe A	
	Aviar	A/Chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)	CY014822	Virus de la gripe A	
		A/Japan/305/1957(H2N2)	CY014977	Virus de la gripe A	
		A/Korea/426/1968(H2N2)	CY031596	Virus de la gripe A	
H4N6		A/Blue-winged teal/Minnesota/Sg-00043/2007(H4N6)	CY063978	Virus de la gripe A	
H5N1	Aviar	A/Peregrine falcon/Aomori/7/2011	AB629716	Virus de la gripe A	
		A/Chicken/West Bengal/239022/2010	CY061305	Virus de la gripe A	
		A/Chicken/West Bengal/193936/2009	GU272009	Virus de la gripe A	
		A/Chicken/Hunan/1/2009	HM172150	Virus de la gripe A	
		A/Chicken/Hunan/8/2008	GU182162	Virus de la gripe A	
		A/Chicken/West Bengal/106181/2008	GU083632	Virus de la gripe A	
		A/Chicken/Primorsky/85/2008	FJ654298	Virus de la gripe A	
		A/Chicken/West Bengal/82613/2008	GU083648	Virus de la gripe A	
		A/Duck/France/080036/2008	CY046185	Virus de la gripe A	
		A/Duck/Vietnam/G12/2008	AB593450	Virus de la gripe A	
		A/Chicken/Thailand/PC-340/2008	EU620664	Virus de la gripe A	
		A/Great egret/Hong Kong/807/2008	CY036240	Virus de la gripe A	
		A/Rook/Rostov-on-Don/26/2007(H5N1)	EU814504	Virus de la gripe A	
		A/Turkey/VA/505477-18/2007(H5N1)	GU186510	Virus de la gripe A	
		A/Chicken/Bangladesh/1151-10/2010(H5N1)	HQ156766	Virus de la gripe A	
		Humano	A/Bangladesh/3233/2011	CY088772	Virus de la gripe A
			A/Cambodia/R0405050/2007(H5N1)	HQ200572	Virus de la gripe A
	A/Cambodia/S1211394/2008		HQ200597	Virus de la gripe A	
	A/Hong Kong/486/97(H5N1)		AF255368	Virus de la gripe A	
	Porcino		A/Swine/East Java/UT6010/2007(H5N1)	HM440124	Virus de la gripe A

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Subtipo del virus de la gripe A	Hospedador	Cepa	ID del GenBank	Resultado simulado del ePlex
H5N2	Aviar	A/Duck/Pennsylvania/10218/1984(H5N2)	AB286120	Virus de la gripe A
		A/American black duck/Illinois/08OS2688/2008	CY079453	Virus de la gripe A
		A/American green-winged teal/California/HKWF609/2007	CY033447	Virus de la gripe A
		A/Canada goose/New York/475813-2/2007	GQ923358	Virus de la gripe A
		A/Blue-winged teal/Saskatchewan/22542/2007	CY047705	Virus de la gripe A
		A/Chicken/Taiwan/A703-1/2008	AB507267	Virus de la gripe A
		A/Duck/France/080032/2008	CY046177	Virus de la gripe A
		A/Duck/New York/481172/2007	GQ117202	Virus de la gripe A
		A/Gadwall/Altai/1202/2007	CY049759	Virus de la gripe A
		A/Mallard/Louisiana/476670-4/2007	GQ923390	Virus de la gripe A
		A/Waterfowl/Colorado/476466-2/2007	GQ923374	Virus de la gripe A
H5N3	Aviar	A/Duck/Singapore/F119/3/1997(H5N3)	GU052803	Virus de la gripe A
H6N1		A/Duck/PA/486/1969(H6N1)	EU743287	Virus de la gripe A
H6N2		A/Mallard/Czech Republic/15902-17K/2009(H6N2)	HQ244433	Virus de la gripe A
H7N2	Aviar	A/Chicken/Hebei/1/2002	AY724263	Virus de la gripe A
		A/Chicken/PA/149092-1/02	AY241609	Virus de la gripe A
		A/Chicken/NJ/294508-12/2004	EU743254	Virus de la gripe A
		A/Chicken/New York/23165-6/2005	CY031077	Virus de la gripe A
		A/Muscovy duck/New York/23165-13/2005	CY033226	Virus de la gripe A
		A/Muscovy duck/New York/87493-3/2005	CY034791	Virus de la gripe A
		A/Mallard/Netherlands/29/2006	CY043833	Virus de la gripe A
	A/Northern shoveler/California/JN1447/2007	CY076873	Virus de la gripe A	
H7N3	Humano	A/New York/107/2003(H7N2)	EU587373	Virus de la gripe A
	A/Canada/rv504/2004(H7N3)	CY015007	Virus de la gripe A	

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCER LOS ROCHE S.A.C e I.  
 División Diagnóstica  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Subtipo del virus de la gripe A	Hospedador	Cepa	ID del GenBank	Resultado simulado del ePlex
H7N7	Aviar	A/American green-winged teal/Mississippi/09OS046/2009	CY079309	Virus de la gripe A
		A/Chicken/Germany/R28/03	AJ619676	Virus de la gripe A
		A/Chicken/Netherlands/1/03	AY340091	Virus de la gripe A
		A/Mallard/California/HKWF1971/2007	CY033383	Virus de la gripe A
		A/Mallard/Korea/GH171/2007	FJ959087	Virus de la gripe A
		A/Mute swan/Hungary/5973/2007	GQ240816	Virus de la gripe A
	A/Northern shoveler/Mississippi/09OS643/2009	CY079413	Virus de la gripe A	
	Humano	A/Netherlands/219/03(H7N7)	AY340089	Virus de la gripe A
H7N9	Humano	A/Shanghai/1/2013(H7N9)	EPI439493	Virus de la gripe A
	Aviar	A/Northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011(H7N9)	CY133650	Virus de la gripe A
		A/Ruddy turnstone/Delaware Bay/220/1995(H7N9)	CY127254	Virus de la gripe A
		A/Turkey/Minnesota/1/1988(H7N9)	CY014787	Virus de la gripe A
		A/Blue-winged teal/Ohio/566/2006(H7N9)	CY024819	Virus de la gripe A
H9N2	Humano	A/Hong Kong/1073/99(H9N2)	AJ278647	Virus de la gripe A
	Aviar	A/Turkey/Wisconsin/1/1966(H9N2)	CY014664	Virus de la gripe A
H10N7		A/Chicken/Germany/N/1949(H10N7)	GQ176135	Virus de la gripe A
H11N9		A/Duck/Memphis/546/1974(H11N9)	GQ257441	Virus de la gripe A
H1N1	Porcino	A/Swine/Wisconsin/1/1971(H1N1)	CY022414	Virus de la gripe A
	Humano	A/California/UR06-0393/2007(H1N1)	CY026540 CY026539	Virus de la gripe A H1
H1N2		A/New York/297/2003(H1N2)	CY002664 CY002665	Virus de la gripe A H1
H1N1 (2009)		A/Aalborg/INS133/2009(H1N1)	CY063606 CY063607	Virus de la gripe A H1
		A/South Carolina/02/2010(H1N1)	KC781370 KC781372	Virus de la gripe A H1 2009
H1N2		Porcino	A/Swine/Hong Kong/NS857/2001(H1N2)	GQ229350
		A/Swine/Sweden/1021/2009(H1N2)	GQ495135	Virus de la gripe A
H3N1	Aviar	A/Blue-winged teal/ALB/452/1983(H3N1)	CY004635	Virus de la gripe A

Farm. ROBERTA MILLE MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
 DIVISION Diagnostica  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Subtipo del virus de la gripe A	Hospedador	Cepa	ID del GenBank	Resultado simulado del ePlex
H3N2v	Humano	A/Iowa/07/2011(H3N2)	JQ070760	Virus de la gripe A H3
			JQ290177	
		A/Iowa/08/2011(H3N2)	JQ070768	Virus de la gripe A H3
			JQ290167	
		A/Iowa/09/2011(H3N2)	JQ070776	Virus de la gripe A H3
			JQ290183	
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JQ070800	Virus de la gripe A H3
			JQ070795	
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181	Virus de la gripe A H3
			JN866186	
		A/Maine/07/2011(H3N2)	JN992746	Virus de la gripe A
		A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)	JN655534	Virus de la gripe A
		A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)	JN655540	Virus de la gripe A
		A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)	JN655550	Virus de la gripe A
	A/West Virginia/06/2011(H3N2)	JQ290159	Virus de la gripe A H3	
		JQ290164		
	A/West Virginia/07/2011(H3N2)	JQ348839	Virus de la gripe A	
	A/Indiana/10/2011(H3N2)	KJ942592	Virus de la gripe A H3	
		JQ070787		
	A/Boston/38/2008(H3N2)	CY044580	Virus de la gripe A H3	
CY044581				
Porcino	A/Swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)	JN940422	Virus de la gripe A H3	
		JN866181	Virus de la gripe A H3	
	A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866186	Virus de la gripe A H3	
		JN655558	Virus de la gripe A H3	
A/Indiana/08/2011(H3N2)	JN638733			
Aviar	A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2)	GU051135	Virus de la gripe A	
		GU051136	Virus de la gripe A	
H3N5	A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)	CY060261	Virus de la gripe A	
		CY060264	Virus de la gripe A	
H3N6	A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6)	CY047696	Virus de la gripe A	
		CY047697	Virus de la gripe A	

Farm. ROBERTA MFLC. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
 DIVISION DIAGNOSTICA  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Subtipo del virus de la gripe A	Hospedador	Cepa	ID del GenBank	Resultado simulado del ePlex
H3N7		A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)	CY033372	Virus de la gripe A
			CY033375	Virus de la gripe A
H3N8		A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)	GU052300	Virus de la gripe A H3
			GU052299	Virus de la gripe A H3

Tabla 19: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) del virus de la gripe B

Subtipo del virus de gripe B	Cepa	Concentración	Múltiplo del LD detectado
Virus de la gripe B (linaje Yamagata)	B/Lee/40	3 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	B/Allen/45	1 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>a</sup>
	B/Maryland/1/59	1 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	100x <sup>a</sup>
	B/Taiwan/2/62	1 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	100x <sup>a</sup>
Virus de la gripe B (linaje Victoria)	B/Hong Kong/5/72	1 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	100x <sup>b</sup>
	B/Malaysia/2506/04	3 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
Virus de la gripe B (linaje desconocido)	B/GL/1739/54	3 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x

<sup>a</sup> No se dispone de datos de la secuencia. La menor sensibilidad podría obedecer a la presencia de secuencias no complementarias en los cebadores y/o las sondas de la prueba. Además, la sensibilidad reducida probablemente se deba a una estimación incorrecta del material genético presente en el cultivo de esta cepa o de la cepa de referencia (el valor de TCID<sub>50</sub>/ml se basa únicamente en las partículas virales infecciosas).

<sup>b</sup> El análisis *in silico* reveló que la menor sensibilidad podría obedecer a la presencia de secuencias no complementarias en los cebadores y/o las sondas de la prueba.

Tabla 20: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) del virus de parainfluenza

Subtipo de parainfluenza	Cepa	Concentración	Múltiplo del LD detectado
Virus de parainfluenza 1	C35	1,2 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
Virus de parainfluenza 2	Greer	1,5 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
Virus de parainfluenza 3	C-243	5 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	10x <sup>a</sup>
Virus de parainfluenza 4	4b	9 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x

<sup>a</sup> El análisis *in silico* reveló que la menor sensibilidad podría obedecer a la presencia de secuencias no complementarias en los cebadores y/o las sondas de la prueba.

Tabla 21: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) del virus respiratorio sincitial

Subtipo de VRS	Cepa	Concentración	Múltiplo del LD detectado
Virus respiratorio sincitial A	A2	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Long	4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
Virus respiratorio sincitial B	9320	6 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	Wash/18537/62	6 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x
	WV/14617/85	6 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	3x

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstica  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Tabla 22: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) de *Bordetella pertussis*

	Cepa	Concentración	Múltiplo del LD detectado
<i>Bordetella pertussis</i>	5 [17921]	1,5 x 10 <sup>5</sup> UFC/ml	3x
	5374 [3747]		3x
	589		3x
	F		3x
	PT9/28G [W28]		3x
	Tohama I		3x

Tabla 23: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) de *Legionella pneumophila*

	Cepa	Concentración	Múltiplo del LD detectado
<i>Legionella pneumophila</i>	11EJ	3 x 10 <sup>3</sup> UFC/ml	10x
	Chicago 8 [NCTC 11984]	3 x 10 <sup>5</sup> UFC/ml	1000x
	FAUC 19	3 x 10 <sup>4</sup> UFC/ml	100x
	Reims 97 II n.º 1	3 x 10 <sup>4</sup> UFC/ml	100x
	RIO	3 x 10 <sup>4</sup> UFC/ml	100x

Tabla 24: Resultados de reactividad analítica (inclusividad) de *Mycoplasma pneumoniae*

	Cepa	Concentración	Múltiplo del LD detectado
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	[Bru]	9 x 10 <sup>2</sup> UCC/ml	3x
	M129-B170	9 x 10 <sup>2</sup> UCC/ml	3x
	M129-B7	9 x 10 <sup>2</sup> UCC/ml	3x
	[M52]	9 x 10 <sup>2</sup> UCC/ml	3x
	[Mac]	9 x 10 <sup>2</sup> UCC/ml	3x
	Mutante 22	3 x 10 <sup>4</sup> UCC/ml	100x <sup>a</sup>
	PI 1428	3 x 10 <sup>4</sup> UCC/ml	100x <sup>b</sup>

<sup>a</sup> No se dispone de datos de la secuencia. La menor sensibilidad podría obedecer a la presencia de secuencias no complementarias en los cebadores y/o las sondas de la prueba. Además, la sensibilidad reducida probablemente se deba a una estimación incorrecta del material genético presente en el cultivo de esta cepa o de la cepa de referencia (el valor de UCC/ml se basa únicamente en bacterias vivas).

<sup>b</sup> El análisis *in silico* reveló una homología satisfactoria con los cebadores y las sondas. Además, la sensibilidad reducida probablemente se deba a una estimación incorrecta del material genético presente en el cultivo de esta cepa o de la cepa de referencia (el valor de UCC/ml se basa únicamente en las bacterias vivas).

## Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad)

### Reactividad cruzada de las pruebas del SARS-CoV-2

La reactividad cruzada de las pruebas del SARS-CoV-2 con microorganismos que probablemente estuvieran circulando en ese momento y otros patógenos de la misma familia genética se evaluó mediante un análisis tanto *in silico* como de analitos cuantificados. Cuando no se disponía de cultivos con un título alto, se utilizaron constructos sintéticos de los analitos (SARS-CoV-1, MERS-CoV y coronavirus HKU1). Se analizaron por triplicado un conjunto de dos a cuatro analitos. Los analitos virales se diluyeron para analizar concentraciones de 1 x 10<sup>4</sup> a 1 x 10<sup>6</sup> TCID<sub>50</sub>/ml. Los analitos bacterianos y fúngicos se diluyeron hasta una concentración analítica de 1 x 10<sup>8</sup> UFC/ml. Los constructos sintéticos se analizaron en una concentración de 1 x 10<sup>6</sup> copias/ml. Los resultados de las pruebas de reactividad cruzada se resumen a continuación en la **tabla 25**. El panel RP2 ePlex ha mostrado reactividad cruzada con el SARS-CoV-1 en títulos altos.

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**Tabla 25: Reactividad cruzada de las pruebas del SARS-CoV-2 con microorganismos incluidos y no incluidos en el panel**

Virus/bacteria	Cepa	Concentración	Reactividad cruzada
Adenovirus C	1	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Coronavirus	229E	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Coronavirus	HKU1 <sup>a</sup>	5 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Coronavirus	NL63	1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Coronavirus	OC43	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Coronavirus	MERS-CoV <sup>a</sup>	1 x 10 <sup>4</sup> copias/μl	No observada
Coronavirus	SARS-CoV-1 <sup>a</sup>	1 x 10 <sup>6</sup> copias/μl	Observada
Echovirus T	30	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Enterovirus	68	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Virus de la gripe A	H1N1/NY01/2009	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Virus de la gripe B	Yamagata	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Metaneumovirus	B2 Peru1-2002	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Parainfluenza	1	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Parainfluenza	2	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Parainfluenza	3	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Parainfluenza	4a	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Virus respiratorio sincitial A	2006	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Rinovirus	B14	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC 53894	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Candida albicans</i>	ATCC 24433	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 53281	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC 35096	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	H37Rv	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC 10026	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 700567	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Staphylococcus salivarius</i>	ATCC 25975	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49136	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 49399	1 x 10 <sup>8</sup> UFC/ml	No observada
Muestra combinada de hisopos nasales	Muestra clínica humana	N/D	No observada

<sup>a</sup> Transcrito *in vitro*

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL

## Análisis *in silico* de las pruebas del SARS-CoV-2 del panel RP2 ePlex

Para evaluar la reactividad cruzada, se realizó un análisis *in silico* de las regiones génicas incluidas como diana en el panel RP2 ePlex. En la base de datos del NCBI, GenMark realizó una búsqueda con BLAST® de cebadores para todas las bacterias, virus de ARN de polaridad negativa (Negarnaviricota), picornavirus, adenovirus, coronavirus humanos comunes, MERS, *Candida albicans* y *Pneumocystis*. Las búsquedas con BLAST no revelaron ninguna reactividad cruzada, a excepción del coronavirus del SARS, que pertenece al mismo subgénero (Sarbecovirus) que el SARS-CoV-2.

## Especificidad analítica (reactividad cruzada y exclusividad) de otras dianas del panel RP2

El diseño del panel RP2 ePlex incorpora pruebas para la detección del SARS-CoV-2 sin modificar los diseños originales de las pruebas del panel RP ePlex. Se analizaron las dianas originales del panel RP afectadas por la adición de las pruebas del SARS-CoV-2 (virus de la gripe A, A H1, A H1 2009, A H3 y B, y adenovirus) y no se observó reactividad cruzada. Por tanto, las declaraciones sobre reactividad cruzada del panel RP ePlex son aplicables al panel RP2 ePlex.

La reactividad cruzada de cada diana viral y bacteriana del panel RP ePlex se evaluó con concentraciones altas ( $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml para los virus,  $1 \times 10^6$  UFC/ml o UCC/ml para las cepas bacterianas, o  $1 \times 10^6$  copias/ml para transcritos *in vitro*) de cepas cuantificadas y diluidas en medios de transporte. La **tabla 26** resume los resultados de las cepas virales y bacterianas analizadas. No se observó reactividad cruzada entre ninguno de los virus o bacterias del panel.

**Tabla 26: Reactividad cruzada con los microorganismos diana del panel RP ePlex**

Diana	Cepa	Concentración	Resultados de reactividad cruzada
Adenovirus A	Tipo 31	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Adenovirus B	Tipo 7A	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Adenovirus C	Tipo 1	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Adenovirus D	Tipo 9	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Adenovirus E	Tipo 4	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Adenovirus F	Tipo 41	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Coronavirus	229E	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Coronavirus	Transcrito <i>in vitro</i> de HKU1	$1 \times 10^6$ copias/ml	No observada
Coronavirus	NL63	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Coronavirus	Transcrito <i>in vitro</i> de MERS	$1 \times 10^6$ copias/ml	No observada
Coronavirus	OC43	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Enterovirus	Tipo 68 (aislado de 2007)	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Bocavirus humano	Plásmido de bocavirus	$1 \times 10^6$ copias/ml	No observada
Metaneumovirus humano	B1	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Rinovirus humano	1A	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Virus de la gripe A	A/Brisbane/59/07	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
H1	A/Brisbane/59/07	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
H1 2009	A/NY/01/2009	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
H3	A/Brisbane/10/07	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Virus de la gripe B	B/Florida/02/06	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No observada



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Diana	Cepa	Concentración	Resultados de reactividad cruzada
Virus de parainfluenza 1	C35	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Virus de parainfluenza 2	Tipo 2	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Virus de parainfluenza 3	Tipo 3	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Virus de parainfluenza 4	Tipo 4a	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
VRS A	Aislado de 2006	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
VRS B	CH93(18)-18	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Cepa FH del agente de Eaton [NCTC 10119]	1 x 10 <sup>6</sup> UCC/ml	No observada

La reactividad cruzada de los virus, bacterias y hongos que no representan dianas del panel RP ePlex se evaluó en concentraciones elevadas (1 x 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml para los virus, 1 x 10<sup>6</sup> UFC/ml o UFP/ml para las cepas bacterianas o fúngicas) diluyendo cepas cuantificadas en medios de transporte. La **tabla 27** resume los resultados de las cepas analizadas. No se observó reactividad cruzada con las dianas del panel RP ePlex de ninguno de los virus, bacterias u hongos no incluidos en el panel.

Farm. ROBERTA M.F. MAZZA  
 PRODUCTOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL

**Tabla 27: Reactividad cruzada con microorganismos no detectados por el panel RP ePlex (exclusividad)**

Diana	Cepa	Concentración	Resultados de reactividad cruzada
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC® 19606	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Bordetella parapertussis</i>	ATCC 15311	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 x 10 <sup>6</sup> UFP/ml	No observada
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 x 10 <sup>6</sup> UFP/ml	No observada
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR-39	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	1 x 10 <sup>6</sup> UFP/ml	No observada
Citomegalovirus	AD 169	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
Virus de Epstein Barr	Cepa B95-8	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10279	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
Virus del herpes simple	Aislado 2	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 51504	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 314	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ATCC 8014	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
Sarampión	N/D	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
Parotiditis	Aislado 2	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ATCC 33277	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Diana	Cepa	Concentración	Resultados de reactividad cruzada
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Staphylococcus aureus</i> (SARM)	NRS384	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Staphylococcus aureus</i> (SASM)	ATCC 25923	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SERM)	ATCC 35983	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SESM)	ATCC 49134	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No observada
Virus de la varicela zóster	82	8,9 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No observada

## Reproducibilidad

Con el panel RP ePlex se llevó a cabo un estudio multicéntrico de reproducibilidad –entre centros, entre lotes, entre días y entre operadores, los elementos principales de variabilidad– para evaluar la concordancia con los resultados esperados. Las pruebas se realizaron en 3 centros (2 externos, 1 interno) con un sistema ePlex por centro dotado de 3 o 4 torres. Dos operadores realizaron las pruebas en cada centro durante 6 días (5 días no consecutivos) con 3 lotes diferentes de cartuchos del panel RP. Se analizó por triplicado un panel de reproducibilidad, compuesto por 3 miembros del panel con 7 microorganismos (que representaban 8 dianas del panel RP) en 3 concentraciones distintas (positiva moderada: 3 LD, positiva baja: 1 LD y negativa). Los 7 microorganismos virales/bacterianos analizados abarcaban adenovirus, coronavirus OC43, metaneumovirus humano, virus de la gripe A H3, virus de parainfluenza 1, VRS A y *Bordetella pertussis*; los microorganismos se diluyeron en una matriz clínica natural (muestras combinadas de hisopos nasofaríngeos negativos). Las muestras negativas contenían únicamente la matriz clínica natural. Cada muestra simulada se dividió en porciones alícuotas y se almacenó en el congelador (-70 °C) antes del análisis. Cada operador analizó 9 muestras (análisis triplicado de 3 integrantes del panel de reproducibilidad) cada día; cada integrante del panel se analizó 108 veces (3 réplicas x 3 centros x 2 operadores x 3 lotes x 2 días de análisis/operador/lote), lo cual supone un mínimo de 324 análisis.

El porcentaje de concordancia (IC del 95 %) con los resultados esperados fue del 100 % para las 8 dianas de los paneles positivo moderado y negativo y del 100 % para 6 de las 8 dianas del panel positivo bajo (coronavirus OC43, metaneumovirus humano, virus de la gripe A, virus de la gripe A H3, virus de parainfluenza 1 y VRS A); el porcentaje de concordancia fue del 91,6 % para los adenovirus y del 99,1 % para *B. pertussis*. Los resultados resumidos de las 8 dianas del panel RP ePlex que corresponden a los 7 microorganismos del panel de reproducibilidad se proporcionan a continuación en las **tablas 28-35**.

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCTOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstica  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Tabla 28: Porcentaje de concordancia para adenovirus

Adenovirus, concentración	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Positiva, moderada 3 LD 6 x 10 <sup>9</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Positiva, baja 1 LD 2 x 10 <sup>9</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	34/36	94,4	(81,9-98,5)
	3	28/35	80,0	(64,1-90,0)
	Total	98/107	91,6	(84,8-95,5)
Negativo	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)

IC = intervalo de confianza

Tabla 29: Porcentaje de concordancia para el coronavirus OC43 (CoV OC43)

CoV OC43, concentración	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Positiva, moderada 3 LD 1,5 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Positiva, baja 1 LD 5 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Negativo	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)

Tabla 30: Porcentaje de concordancia para el metaneumovirus humano (hMPV)

hMPV, concentración	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Positiva, moderada 3 LD 6,75 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Positiva, baja 1 LD 2,25 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCTOS ROCHE S.A.C e I.  
 División Diagnóstica  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

hMPV, concentración	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Negativo	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)

Tabla 31: Porcentaje de concordancia para el virus de la gripe A

Virus de la gripe A, concentración	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Positiva, moderada 3 LD 1,5 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Positiva, baja 1 LD 5 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Negativo	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)

Tabla 32: Porcentaje de concordancia para el virus de la gripe A H3

Virus de la gripe A H3, concentración	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Positiva, moderada 3 LD 1,5 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Positiva, baja 1 LD 5 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Negativo	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Tabla 33: Porcentaje de concordancia para el virus de parainfluenza (PIV) 1

PIV 1, concentración	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Positiva, moderada 3 LD 1,2 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Positiva, baja 1 LD 4 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Negativo	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)

Tabla 34: Porcentaje de concordancia para el virus respiratorio sincitial (VRS) A

VRS A, concentración	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Positiva, moderada 3 LD 4,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Positiva, baja 1 LD 1,5 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Total	107/107	100	(96,5-100)
Negativo	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)

Tabla 35: Porcentaje de concordancia para *Bordetella pertussis*

<i>B. pertussis</i> , concentración	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Positiva, moderada 3 LD 1,5 x 10 <sup>5</sup> UFC/ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)
Positiva, baja 1 LD 5 x 10 <sup>4</sup> UFC/ml	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	35/36	97,2	(85,8-99,5)
	3	35/35	100	(90,1-100)
	Total	106/107	99,1	(94,9-99,8)

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCTOS ROCHE S.A.C.e.l.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

<i>B. pertussis</i> , concentración	Centro	Concordancia con los resultados esperados		
		Concordante / N	%	IC del 95 %
Negativo	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Total	108/108	100	(96,6-100)

## Muestras con microorganismos codetectados

La detección de más de un microorganismo viral y/o bacteriano de relevancia clínica en una muestra se evaluó con el panel RP ePlex utilizando una matriz clínica natural (muestras combinadas de hisopos nasofaríngeos negativos), a la que se añadieron dos microorganismos del panel RP: uno en una concentración baja (1-3 LD) y otro en una concentración alta ( $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml para los virus y  $1 \times 10^6$  UFC/ml para las bacterias). La **tabla 36** contiene los resultados de las pruebas de codetección que revelaron la capacidad del panel RP ePlex para detectar 2 microorganismos en una muestra en concentración tanto alta como baja, según se indica en la tabla.

Tabla 36: Detección de coinfecciones

Microorganismo 1	Título alto	Microorganismo 2	Título bajo	Múltiplo del LD
Virus de la gripe A H3	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Adenovirus B	$2 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Adenovirus	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Virus de la gripe A H3	$5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Virus de la gripe A H3	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	VRS A	$1,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
VRS A	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Virus de la gripe A H3	$5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Virus de la gripe A H1 2009	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	VRS B	$6 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
VRS B	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Virus de la gripe A H1 2009	$1 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Virus de la gripe A H1 2009	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Rinovirus	$1,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Rinovirus	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Virus de la gripe A H1 2009	$3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	3x
Virus de la gripe A H1 2009	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Virus de parainfluenza 3	$5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Virus de parainfluenza 3	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Virus de la gripe A H1 2009	$1 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Virus de la gripe A H1 2009	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Bordetella pertussis</i>	$1,5 \times 10^5$ UFC/ml	3x
<i>B. pertussis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/ml	Virus de la gripe A H1 2009	$1 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Rinovirus	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	VRS A	$1,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
VRS A	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Rinovirus	$1,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Coronavirus NL63	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	VRS A	$1,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
VRS A	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Coronavirus NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Metaneumovirus humano	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Adenovirus	$2 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Adenovirus	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Metaneumovirus humano	$2,25 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
Adenovirus	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	VRS A	$1,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
VRS A	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Adenovirus	$2 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
<i>B. pertussis</i>	$1 \times 10^6$ UFC/ml	VRS A	$1,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml	1x
VRS A	$1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	<i>B. pertussis</i>	$5 \times 10^4$ UFC/ml	1x



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**Equivalencia entre las matrices de muestra**

Todos los estudios analíticos, en los que se utilizaron cultivos virales y bacterianos en una concentración cercana al LD, se llevaron a cabo añadiendo los cultivos virales y bacterianos a una combinación de HNF negativos utilizada como matriz de muestra. En los estudios analíticos, en los que se utilizaron cultivos virales y bacterianos en una concentración de al menos 10 LD o más, los cultivos virales y bacterianos se introdujeron por comodidad en los medios de transporte MicroTest™ M5® de Remel en lugar de en la combinación de HNF negativos. Se realizó un estudio de la equivalencia entre las matrices de muestra para probar la equivalencia entre la matriz clínica natural (muestras combinadas de hisopos nasofaríngeos negativos) y las muestras nasofaríngeas clínicas obtenidas en medios de transporte virales para dianas con una concentración próxima a 10 LD. Las cepas virales y bacterianas cuantificadas y representativas se diluyeron en una matriz clínica natural (muestras combinadas de hisopos nasofaríngeos negativos) y en los medios de transporte viral. No se apreciaron diferencias a la hora de detectar las dianas en la matriz clínica natural frente a los medios de transporte viral.

**Sustancias de interferencia**

Se evaluaron por separado las sustancias halladas con frecuencia en las muestras respiratorias, las sustancias que se podrían introducir al obtener la muestra o los medicamentos administrados habitualmente para combatir la congestión, las alergias o los síntomas del asma que podrían interferir en el panel RP ePlex. Para simular las muestras clínicas, las cepas virales y bacterianas cuantificadas y representativas se diluyeron hasta 1 LD en una matriz clínica natural (muestras combinadas de hisopos nasofaríngeos negativos) y se analizaron por triplicado. Como control se utilizó una matriz clínica natural (muestras combinadas de hisopos nasofaríngeos negativos) sin adición de ningún microorganismo. Todas las sustancias y microorganismos cuya interferencia se analizó resultaron compatibles con el panel RP ePlex. No se detectó ninguna posible sustancia de interferencia que inhibiera el panel RP ePlex en las concentraciones indicadas en la **tabla 37**.

**Tabla 37: Lista de sustancias utilizadas en las pruebas**

Possible sustancia de interferencia	Principio activo	Concentración evaluada
Matriz de muestra de control <sup>a</sup>	UVT de Becton Dickinson	N/D
Medio de transporte <sup>a</sup>	eSwab (medios Liquid Amies) de Copan	N/D
Medio de transporte viral <sup>a</sup>	MicroTest M4	N/D
	MicroTest M4-RT	N/D
	MicroTest M5	N/D
	MicroTest M6	N/D
Hisopos flocados	Minipunta en UVT de Copan	N/D
	Punta regular en UVT de Copan	N/D
Sangre (humana)	Sangre	2 % v/v
	ADNg humano	50 ng/reacción
Pastillas para la garganta, anestésicos y analgésicos bucales	Benzocaína, mentol	26 % p/v
Mucina	Proteína mucina purificada	1 % p/v
Aerosoles o gotas nasales	Fenilefrina, HCl (Neo-Syneprine®)	1,5 % v/v
	Oximetazolina, HCl (Afrin®)	1 % v/v
	Cloruro de sodio	0,8 % p/v
Antibacteriano, sistémico	Tobramicina	1 % p/v
Antibiótico, pomada nasal	Mupirocina	2 % p/v



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Posible sustancia de interferencia	Principio activo	Concentración evaluada
Corticoides nasales	Beclometasona	1,5 % p/v
	Dexametasona	1,5 % p/v
	Flunisolida	1,5 % p/v
	Budesonida (Rhinocort®)	0,9 % v/v
	Triamcinolona (Nasacort®)	1,5 % p/v
	Fluticasona (Flonase®)	1,5 % p/v
ZICAM®, gel nasal antialérgico	<i>Luffa operculata</i>	1 % v/v
	Azufre	
	<i>Galphimia glauca</i>	
	<i>Histaminum hydrochloricum</i>	
Medicamentos antivirales	Zanamivir	550 ng/ml
	Oseltamivir	142 ng/ml
Virus	Citomegalovirus	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Vacuna viva intranasal contra la gripe	FluMist®	1 % v/v
Bacterias	<i>Bordetella parapertussis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

<sup>a</sup> El análisis de los medios se realizó añadiendo un HNF negativo (obtenido en el medio especificado) y diluyéndolo en la matriz clínica natural.

### Pruebas complementarias de otras posibles sustancias de interferencia

Se realizaron pruebas adicionales de desempeño con posibles sustancias de interferencia utilizadas de manera habitual para la obtención y el transporte de muestras. Para simular las muestras clínicas, las cepas virales y bacterianas cuantificadas y representativas se diluyeron hasta una concentración próxima al LD en una matriz clínica natural (muestras combinadas de hisopos nasofaríngeos negativos) y se analizaron 20 réplicas de cada sustancia. Como control se utilizaron microorganismos en la matriz clínica natural preparados en medios de transporte viral. Todos los medios de obtención/transporte (enumerados en la **tabla 38**) cuya interferencia se analizó resultaron compatibles con el panel RP ePlex.

**Tabla 38: Medios de obtención y transporte utilizados en las pruebas de interferencia**

Posible sustancia de interferencia	Resultado
1 PBS (solución salina tamponada con fosfato)	No se observan interferencias
Solución salina al 0,9 %	No se observan interferencias
Medios de transporte molecular PrimeStore®	No se observan interferencias

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A.C. e I.  
 División Diagnóstico  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**Arrastre y contaminación cruzada**

La tasa de arrastre/contaminación cruzada del panel RP ePlex y del sistema ePlex se evaluó como en un tablero de ajedrez analizando muestras muy positivas y muy negativas intercaladas en todas las bandejas de un aparato ePlex de cuatro torres a lo largo de 5 análisis separados en 5 días distintos. El virus de parainfluenza 3 cuantificado se preparó en un medio de transporte viral en una concentración alta ( $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, 20 000 LD) para simular un resultado positivo alto de trascendencia clínica y se analizó como microorganismo diana representativa. Los medios de transporte se utilizaron para representar las muestras negativas. En cada ciclo de análisis se evaluaron 24 cartuchos del panel RP ePlex. La totalidad de las muestras positivas para el virus de parainfluenza 3 generó un resultado «Detected» (Detectado), y la totalidad de las muestras negativas para el virus de parainfluenza 3, un resultado «No Target Detected» (Ninguna diana detectada), es decir, no se observó arrastre ni contaminación cruzada dentro de una misma bandeja o entre bandejas diferentes con el panel RP ePlex al realizar pruebas consecutivas o en bandejas adyacentes.

**SOLUCIÓN DE PROBLEMAS****Tabla 39: Tabla de solución de problemas**

Para obtener una lista completa de todos los mensajes de error de ePlex, consulte el manual del usuario ePlex.

Error	Mensaje de error	Descripción	Recomendaciones para repetir la prueba
La prueba no se inició	<p>«Cartridge failure» (Fallo del cartucho)</p> <p>«The cartridge initialization test failed» (Fallo en la prueba de inicialización del cartucho)</p> <p>«Cartridge not present» (Cartucho ausente)</p> <p>«Bay heater failure» (Fallo del calentador de la bandeja)</p> <p>«Unknown error» (Error desconocido)</p> <p>«Bay main/fluid motor failure» (Fallo del motor principal/hidráulico de la bandeja)</p> <p>«Bay over pressured» (Bandeja con sobrepresión)</p> <p>«Bay temperature out of range» (Temperatura de la bandeja fuera de rango)</p> <p>«The system was unable to read the cartridge» (El sistema no pudo leer el cartucho)</p> <p>«Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned» (El número de serie del cartucho insertado no coincide con el indicado por el lector)</p> <p>«The system is not ready to accept the cartridge» (El sistema no está listo para admitir el cartucho)</p> <p>«The system failed to prepare the cartridge for processing» (El sistema no pudo preparar el cartucho para su procesamiento)</p>	<p>Error que ocurre durante las inspecciones preliminares (inicialización del cartucho) del cartucho tras insertarlo en la bandeja. La inicialización del cartucho tiene lugar cuando se inserta por primera vez el cartucho en la bandeja y tarda unos 90 segundos.</p> <p>Una vez finalizada la inicialización del cartucho, el cartucho no se puede reiniciar, pero sí antes de alcanzar este punto.</p> <p>Para comprobar si la inicialización del cartucho ha terminado, examine la etiqueta del cartucho cuando lo extraiga. Si la etiqueta del cartucho RP se encuentra perforada, la inicialización se ha iniciado y el cartucho no se puede volver a analizar. Si la etiqueta no está perforada, siga la recomendación correspondiente.</p>	<p>1. Extraiga el cartucho de la bandeja.</p> <p>a. Reinicie la bandeja para eliminar el error.</p> <p>b. Reinicie el cartucho en cualquier bandeja libre.</p> <p>2. Si el cartucho no se puede analizar al segundo intento y vuelve a generar un error durante la inspección preliminar, el problema reside en el cartucho. Este cartucho debe desecharse conforme a los procedimientos del laboratorio y la muestra debe repetirse utilizando un cartucho nuevo. La bandeja o bandejas se deben reiniciar para borrar los errores. Diríjase al servicio técnico para informarles del problema.</p> <p>Si la bandeja continúa en estado de error (parpadea en rojo) después de retirar el cartucho, se debe reiniciar a través del menú «Bay Configuration» (Configuración de la bandeja) antes utilizarla para analizar cartuchos.</p>

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHÉ S.A. de I.  
 DIVISION DIAGNOSTICA  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Error	Mensaje de error	Descripción	Recomendaciones para repetir la prueba
La prueba no se terminó	<p>«Bay heater failure» (Fallo del calentador de la bandeja)</p> <p>«Bay main/fluid motor failure» (Fallo del motor principal/hidráulico de la bandeja)</p> <p>«Bay voltage failure» (Interrupción de la corriente de la bandeja)</p> <p>«Bay sub-system communication timeout» (Se agotó el tiempo de comunicación del subsistema de la bandeja)</p> <p>«Cartridge failure» (Fallo del cartucho)</p> <p>«Bay over pressured» (Bandeja con sobrepresión)</p> <p>«Bay auto-calibration failure» (Fallo en la autocalibración de la bandeja)</p> <p>«Bay temperature out of range» (Temperatura de la bandeja fuera de rango)</p> <p>«The system was unable to eject the cartridge from the bay» (El sistema no pudo expulsar el cartucho de la bandeja)</p>	Este tipo de error ocurre durante el análisis, después de que se haya terminado la inspección preliminar (inicialización del cartucho), e impide procesar el cartucho hasta el final.	<p>Los reactivos se han consumido y el cartucho no se puede reutilizar. Diríjase al servicio técnico y repita el análisis de la muestra con un cartucho nuevo.</p> <p>Si la bandeja continúa en estado de error (parpadea en rojo) después de retirar el cartucho, se debe reiniciar a través del menú «Bay Configuration» (Configuración de la bandeja) antes de utilizarla para analizar cartuchos.</p>
No válido		Este error impide que se generen resultados válidos. Se generará un informe de la prueba, pero ninguna diana ni control interno resultarán válidos.	Los reactivos se han consumido y el cartucho no se puede reutilizar. Diríjase al servicio técnico y repita el análisis de la muestra con un cartucho nuevo.







## Servicio técnico

El servicio técnico de GenMark está disponible las 24 horas del día, los 7 días de la semana, y ofrece el más alto nivel de asistencia y satisfacción del cliente.














GenMark Diagnostics, Inc.  
 5964 La Place Court  
 Carlsbad, CA 92008 (EE. UU.)  
 Correo electrónico: [technicalsupport.eu@genmarkdx.com](mailto:technicalsupport.eu@genmarkdx.com)  
 Teléfono del servicio técnico: +1 760 448 4300

Farm. ROBERTA MILE MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A.C. e i.  
 DIVISION DIAGNOSTICA  
 DT & APODERADA LEGAL

## GLOSARIO DE SÍMBOLOS

Símbolo	Descripción	Símbolo	Descripción
	Código de lote		Fecha de caducidad AAAA-MM-DD
	Precaución		Número de serie
	Cantidad suficiente para <n> análisis		Número de catálogo

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

Símbolo	Descripción	Símbolo	Descripción
	Conformidad de la Unión Europea		Riesgos biológicos
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Límite superior de temperatura
	Consultar las instrucciones de uso		Límite inferior de temperatura
	Representante autorizado en la Unión Europea		Rango de temperatura
	Fabricante		Produce irritación, sensibilización dérmica, toxicidad aguda (nocivo), efectos narcóticos, irritación de las vías respiratorias
	Número de lote del cartucho		Oxidantes
Rx Only	Solo por prescripción médica		Solo si se dispone autorización para uso urgente (exclusivamente para productos de EE. UU.)

## REFERENCIAS

- Upper Respiratory Infection (URI or Common Cold). Johns Hopkins Medicine. Retrieved from [http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/pediatrics/upper\\_respiratory\\_infection\\_uri\\_or\\_common\\_cold\\_90.P02966/](http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/pediatrics/upper_respiratory_infection_uri_or_common_cold_90.P02966/) (Date accessed: 3/22/2016).
- Seasonal influenza. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal\\_influenza/Pages/index.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/Pages/index.aspx) (Date accessed: 6/17/2016).
- Influenza (Seasonal). Fact sheet No. 211. (2014). World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Frequently Asked Questions. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html#Basics> (Date accessed 6/18/2020)
- COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Retrieved from: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (Date accessed: 8/31/2020).
- Mossad, S., Upper Respiratory Tract Infections. Cleveland Clinic Center for Continuing Education. Retrieved from <http://www.clevelandcliniced.com/medicalpubs/diseasemanagement/infectious-disease/upper-respiratory-tract-infection/> (Date Published 8/2013)
- Adenovirus Infections. University of Rochester Medical Center. Retrieved from <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=90&ContentID=P02508> (Date accessed: 3/22/2016).
- Adenoviruses Clinical Overview. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview.html> (Updated: 4/20/2015).
- Gaunt, E.R. et al. (2010). Epidemiology and Clinical Presentations of the Four Human Coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 Detected over 3 Years Using a Novel Multiplex Real-Time PCR Method. J. Clin. Microbiol. 48(8) 2940-2947.
- Sharif-Yakan, A. et al. (2014). Emergence of MERS-CoV in the Middle East: Origins, Transmission, Treatment, and Perspectives. PLOS Pathogens, 10(12).

Farm. ROBERTA M.L. MAZZA  
 PRODUCES ROCHE S.A. e i.  
 DIVISION DIAGNOSTICA  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

11. Meriluoto, M. et al., (2012). Association of Human Bocavirus Infection with Respiratory Disease in Childhood Follow-up Study, Finland. *Emerging Infectious Diseases* (18)2 264-270.
12. Human Metapneumovirus Clinical Features, National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS). Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html> (Updated: 2/9/2016).
13. Auwaerter, P., Metapneumovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540614/all/Metapneumovirus](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540614/all/Metapneumovirus) (Updated March 2013).
14. Anzueto, A., et al. (2003) Diagnosis and Treatment of Rhinovirus Respiratory Infections. *Chest*. 123(5) 1664-1672.
15. Auwaerter, P., Rhinovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540476/all/Rhinovirus?q=rhinovirus&ti=0#0](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540476/all/Rhinovirus?q=rhinovirus&ti=0#0) (Updated February 2016).
16. Auwaerter, P., Enterovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540204/all/Enterovirus?q=enterovirus&ti=0#0](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540204/all/Enterovirus?q=enterovirus&ti=0#0) (Updated November 2014).
17. Henrickson, K.J. (2003). Parainfluenza viruses. *Clin. Microbiol. Rev.* 16(2):242-264.
18. Schomacker, H. et al., (2012) Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses. *Curr Opin Virol.* 2(3) 294-299.
19. Mahony, J.B. Detection of Respiratory Viruses by Molecular Methods. *Clin. Microbiol. Rev.* (2008). 21(4) 716-747.
20. Resch, B., et al., (2011). Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus Infection in Preterm Infants. *Open Microbiol J.* 5(Suppl 2-M3) 135-143.
21. The Pink Book: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, Pertussis. Center for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html> (Updated September 2015).
22. Legionellosis Fact Sheet, (2016). World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs285/en/>
23. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), History and Disease Patterns. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/history.html> (Updated January 2016).
24. Auwaerter, P., Mycoplasma Pneumoniae. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540373/all/Mycoplasma%20pneumoniae](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540373/all/Mycoplasma%20pneumoniae) (Updated: 5/30/2016).
25. Spacek, L. and Auwaerter, P., Adenovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540009/all/Adenovirus?q=adenovirus&ti=0#0](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540009/all/Adenovirus?q=adenovirus&ti=0#0) (Updated December 2014)
26. Friedman, J., (2012). Vaccination Program Appears to Reduce Respiratory Infections Among Recruits. Story number NNS120131-22. Retrieved from [http://www.navy.mil/submit/display.asp?story\\_id=65070](http://www.navy.mil/submit/display.asp?story_id=65070)
27. Coronavirus, About Coronavirus. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/coronavirus/about/index.html> (Updated: 6/5/2014)
28. Coronavirus Infections. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/Pages/index.aspx> (Date accessed: 3/24/2016).
29. Coronavirus Infections, MERS-CoV Factsheet. European Centre for Disease Prevention and Control. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/mers-factsheet/Pages/default.aspx> (Updated: 8/20/2014).
30. Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus That Causes It. Coronavirus Disease (COVID-19) Technical Guidance. World Health Organization. Retrieved from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=ICTV%20announced%20%E2%80%9Csevere%20acute,two%20viruses%20are%20different.](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=ICTV%20announced%20%E2%80%9Csevere%20acute,two%20viruses%20are%20different.) (Date accessed 8/13/2020)
31. Hustedt, J. and Vazques, M., (2010). The Changing Face of Pediatric Respiratory Tract Infections: How Metapneumovirus and Human Bocavirus Fit into the Overall Etiology of Respiratory Tract Infections in Young Children. *Yale Journal of Biology and Medicine* 83 193-200.
32. Milder, E., and Arnold, C., (2009). Human Metapneumovirus and Human Bocavirus in Children. *Pediatric Research* 65(5) 7R-83R.
33. Tapparel, C., et al., (2009). New Respiratory Enterovirus and Recombinant Rhinoviruses among Circulating Picornaviruses. *Emerg Infect Dis* 15(5). Retrieved from <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/5/08-1286>
34. Jacobs, S., et al., (2013). Human Rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev* 26(1) 135-162.
35. Enterovirus D68 detections in the USA, Canada and Europe, Second update 25 November 2014. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC; 2014. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Enterovirus-68-detected-in-the-USA-Canada-Europe-second-update-25-November-2014.pdf>

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstica  
 DT & APODERADA LEGAL



## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

36. Influenza, Types of Influenza Viruses. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm> (Updated: 8/19/2014).
37. Seasonal Influenza Factsheet for the General Public. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal\\_influenza/basic\\_facts/Pages/factsheet\\_general\\_public.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/basic_facts/Pages/factsheet_general_public.aspx) (Date accessed: 3/24/2016).
38. Influenza A (H3N2) Variant Virus. Center for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm> (Updated: 7/23/2015)
39. Auwaerter, P., and Bartlett, J., Influenza. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540285/all/Influenza?&ti=0#0](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540285/all/Influenza?&ti=0#0) (Updated: 8/30/2015).
40. Update: Influenza Activity US, 2009-2010 Season, (2010). Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 59(29) 901-908.
41. Human Parainfluenza Viruses, Symptoms and Illnesses. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/parainfluenza/about/symptoms.html> (Updated 8/18/2015).
42. Bartlett, J., Parainfluenza Virus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540415/all/Parainfluenza\\_virus?&ti=0#0](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540415/all/Parainfluenza_virus?&ti=0#0) (Updated: 5/30/2016).
43. Respiratory Syncytial Virus Infection, Infection and Incidence. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/rsv/about/infection.html> (Updated: 12/4/2014)
44. Walsh, E., et al., (1997). Severity of Respiratory Syncytial Virus Infection Is Related to Virus Strain. J Infect Dis 175(4) 814-820.
45. Pertussis (Whooping Cough). Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/about/signs-symptoms.html> (Updated: 9/8/2015).
46. Auwaerter, P., Bordetella species. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540061/all/Bordetella\\_species](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540061/all/Bordetella_species) (Updated: 12/7/2015).
47. Pertussis (Whooping Cough), Disease Specifics. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/disease-specifics.html> (Updated: 9/8/2015).
48. Pertussis. World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/immunization/topics/pertussis/en/> (Updated: 6/21/2011)
49. Pertussis (Whooping Cough), Surveillance and Reporting. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting.html> (Updated: 6/6/2016)
50. Legionellosis, Factsheet for General Public. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires\\_disease/Pages/basic\\_facts.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/Pages/basic_facts.aspx) (Date accessed: 3/24/2016)
51. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), Diagnosis, Treatment, and Complications. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/diagnosis.html> (Updated: 5/31/2016).
52. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), People at Risk. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/people-risk.html> (Updated: 6/7/2016).
53. Legionella, Surveillance and Reporting. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/surv-reporting.html> (Updated: 6/7/2016)
54. Annual Epidemiological Report, Legionnaires' Disease, Reporting on 2014 data retrieved from TESSy on 19 November 2015. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires\\_disease/surveillance/Pages/annual-epidemiological-report-2016.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/surveillance/Pages/annual-epidemiological-report-2016.aspx)
55. Mycoplasma Pneumoniae Infection. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/index.html> (Updated 3/15/2016)
56. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A (H5N1) virus infection, Guide for Field Operations. World Health Organization. October 2006. Retrieved from: [https://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/virology\\_laboratories\\_and\\_vaccines/guidelines\\_collection\\_h5n1\\_humans/en/](https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/) (Date accessed: 10/25/2020)

Farm. ROBERTA INF.L. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. G. e. I.  
 DIVISION DIAGNOSTICA  
 DT & APODERADA LEGAL

## ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel de patógenos respiratorios 2)

**MARCAS COMERCIALES**

GenMark®, GenMark Dx®, eSensor® y ePlex® son marcas registradas de GenMark Diagnostics, Inc. *Designed For the Patient, Optimized For the Lab™* y *The True Sample-to-Answer Solution™* son marcas comerciales de GenMark Diagnostics, Inc.

Kimwipes™ es una marca comercial de Kimberly-Clark Corporation.

Flonase® es una marca registrada de GlaxoSmithKline, plc.

Nasacort® es una marca registrada de Sanofi-Aventis Pharmaceuticals.

Rhinocort® es una marca registrada de AstraZeneca AB.

Afrin® es una marca registrada de Bayer.

MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® y M6® son marcas registradas de Thermo Fisher Scientific.

Neo-Synephrine® es una marca registrada de Foundation Consumer Healthcare, LLC.

Zicam® es una marca registrada de Matrixx Initiatives, Inc.

ATCC® es una marca registrada de la American Type Culture Collection.

FluMist® es una marca registrada del grupo de empresas AstraZeneca.

**INFORMACIÓN SOBRE PATENTES**

El panel de identificación de patógenos respiratorios ePlex® y/o su uso cuentan con una tecnología reivindicada en una o más de las siguientes patentes estadounidenses y europeas, propiedad (o con licencia) de GenMark Diagnostics Inc. o de sus filiales, así como en varias patentes adicionales extranjeras y nacionales pendientes: Patentes estadounidenses n.º 7.172.897, 7.312.087, 7.534.331, 7.820.391, 8.486.247, 9.222.623, 9.410.663, 9.453.613, 9.498.778, 9.500.663, 9.598.722, 9.874.542, 9.957.553, 10.001.476, 10.391.489, 10.495.656, 10.352.983, 10.564.211, D881409, 10.669.592, D900330, 10.753.986; patentes internacionales n.º 1218541, 1246699, 60125713.8, 2220102, 602008031596.7, 1246699, 2278757, 60125713.8, 3548159, 9874542, 60017809.9, 1350568, 3548159, 2965817, 2889415, 3218725, 005250651-00001, 2889415, 1239806, y otras internacionales equivalentes.

Salvo que se acuerde lo contrario por escrito, al utilizar el cartucho, el usuario reconoce que ha leído, acepta y se compromete a cumplir los términos y condiciones generales de venta estipulados en el sitio web de GenMark (que la compañía podrá modificar de manera ocasional sin su consentimiento). Si el usuario no acepta ni se compromete a cumplir estos términos y condiciones generales de venta, dejará de inmediato de utilizar el cartucho.

Este producto está sujeto a una licencia limitada de uso en el ámbito del diagnóstico humano *in vitro* y la investigación razonablemente relacionada con este. Se prohíbe a los usuarios el uso de este producto en otras aplicaciones, incluido el ámbito forense (p. ej., pruebas de identificación humana).

Fecha de entrada en vigor: Abril de 2021

© 2021 GenMark Diagnostics, Inc. Reservados todos los derechos.

Clinical Micro Sensors, Inc. dba GenMark Diagnostics, Inc.

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008 (EE. UU.)

+1 760 448 4300

[www.genmarkdx.com](http://www.genmarkdx.com)

Farm. ROBERTA M.F.L. MAZZA  
 PRODUCIOS ROCHE S.A. de I.  
 División Diagnóstica  
 DT & APODERADA LEGAL





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

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

**Número:**

**Referencia:** PRODUCTOS ROCHE S.A. ROTULOS E ISNTRUCCIONES DE USO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 51 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.06.14 08:54:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.06.14 08:54:45 -03:00



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-3110-000460-23-9

---

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN  
PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO**

Expediente N° 1-0047-3110-000460-23-9

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por Productos Roche S.A.Q. e I. (División Diagnóstica) ; se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS**

Nombre Descriptivo: ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (RP2)

Marca comercial: ePlex

Modelos:

ePlex Respiratory Pathogen Panel 2 (RP2) (N° de catálogo: 09556486001).

Indicación/es de uso:

El ePlex® Respiratory Pathogen Panel 2 (panel de patógenos respiratorios 2 o panel RP2 ePlex) es una prueba múltiple de diagnóstico in vitro de ácidos nucleicos que se realiza en el aparato ePlex y está destinada a la

detección cualitativa e identificación simultánea de múltiples ácidos nucleicos virales y bacterianos respiratorios, incluido el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), en muestras de personas con sospecha de enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) o de infección respiratoria que se obtuvieron con hisopos nasofaríngeos (HNF) y se introdujeron en el medio de transporte por profesionales de la salud.

El panel RP2 ePlex detecta los tipos y subtipos siguientes de virus y bacterias: adenovirus, coronavirus 229E, coronavirus HKU1, coronavirus NL63, coronavirus OC43, coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), bocavirus humano, metaneumovirus humano, rinovirus/enterovirus humanos, virus de la gripe A, A H1, A H1 2009, A H3 y B, virus de parainfluenza 1, virus de parainfluenza 2, virus de parainfluenza 3, virus de parainfluenza 4, virus respiratorio sincitial (VRS) A, virus respiratorio sincitial (VRS) B, Bordetella pertussis, Legionella pneumophila y Mycoplasma pneumoniae.

Forma de presentación: Envases por 12 determinaciones, conteniendo 12 cartuchos individuales del panel de patógenos respiratorios ePlex.

Período de vida útil: 12 (DOCE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2-8 °C.

Nombre del fabricante:  
GenMark Diagnostics Inc.

Lugar de elaboración:  
GenMark Diagnostics Inc. 5964 La Place Court. Carlsbad, CA 92008. (USA).

Grupo de Riesgo: Grupo C

Condición de uso: Uso profesional exclusivo

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 740-847 , con una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición autorizante.

Expediente N° 1-0047-3110-000460-23-9

N° Identificadorio Trámite: 45724

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica

Date: 2023.07.04 17:54:31 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica

Date: 2023.07.04 17:54:31 -03:00