



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-99763640-APN-DGA#ANMAT

VISTO el expediente N° EX-2021-99763640-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **Siemens Healthcare S.A.** solicita autorización para la venta de los Productos Médicos para diagnóstico de uso in vitro denominados: **1) ADVIA Centaur Herpes-1 IgG (HSV1); 2) ADVIA Centaur Herpes-1 IgG (HSV1 QC); 3) ADVIA Centaur Herpes-2 IgG (HSV2);4) ADVIA Centaur Herpes-2 IgG (HSV2 QC).**

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. 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.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del productos médicos para diagnostico in vitro objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

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) de los productos médicos para diagnóstico de uso in vitro: **1) ADVIA Centaur Herpes-1 IgG (HSV1); 2) ADVIA Centaur Herpes-1 IgG (HSV1 QC); 3) ADVIA Centaur Herpes-2 IgG (HSV2); 4) ADVIA Centaur Herpes-2 IgG (HSV2 QC).**, de acuerdo con lo solicitado por **Siemens Healthcare S.A.**, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento IF-2022-03103897-APN-INPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 1074-853”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

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

ARTÍCULO 5º.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica a los nuevos productos. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de usos 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 CARACTERISTICOS

NOMBRE COMERCIAL: 1) **ADVIA Centaur Herpes-1 IgG (HSV1); 2) ADVIA Centaur Herpes-1 IgG (HSV1 QC); 3) ADVIA Centaur Herpes-2 IgG (HSV2); 4) ADVIA Centaur Herpes-2 IgG (HSV2 QC).**

INDICACIÓN DE USO: 1) Para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) en suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) con todos los sistemas ADVIA Centaur como ayuda en la determinación del estado serológico del VHS-1 y en el diagnóstico de la infección por el virus del herpes simple. 2) Para supervisar el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur Herpes-1 IgG (HSV1) en todos los sistemas ADVIA Centaur. 3) Para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2) en suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) con todos los sistemas ADVIA Centaur como ayuda en la determinación del estado serológico del VHS-2 y en el diagnóstico de la infección por el virus del herpes simple. 4) Para supervisar el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur Herpes-2 IgG (HSV2) en todos los sistemas ADVIA Centaur. **FORMA DE PRESENTACIÓN:** 1) Envase por 100 pruebas 1 Cartucho de Reactivo Primario Read.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) Envase por 100 pruebas 1 Cartucho de Reactivo Primario ReadyPack x 100 pruebas con Reactivo Lite, Fase Sólida y Reactivo de Pocillo Auxiliar ADVIA Centaur HSV1; 1 vial x 2 mL de Calibrador Bajo ADVIA Centaur HSV1; 1 vial x 2 mL de calibrador alto ADVIA Centaur HSV1. 2) Envases conteniendo 1 vial x 7,0 ml de Control Negativo Atellica IM HSV1 Quality Control y 1 vial x 7,0 ml de Control positivo Atellica IM HSV1 Quality Control. 3) Envase por 100 pruebas 1 Cartucho de Reactivo Primario ReadyPack x 100 pruebas con Reactivo Lite, Fase Sólida y Reactivo de Pocillo Auxiliar Atellica IM HSV2; 1 vial x 2 mL de Calibrador Bajo Atellica IM HSV2; 1 vial x 2 mL de calibrador alto Atellica IM HSV2. 4) Envases conteniendo 1 vial x 7,0 ml de Control Negativo Atellica IM HSV2 Quality Control y 1 vial x 7,0 ml de Control

positivo Atellica IM HSV2 Quality Control.

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) 12 MESES a 2-8°C. 2) 18 MESES a 2-8°C. 3) 12 MESES a 2-8°C .4) 18 MESES a 2-8°C.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE: 1), 2), 3) y 4) BIOKIT, S.A. Can Malé s/n 08186, Lliçà d'Amunt, Barcelona, España para Siemens Healthcare Diagnostics Inc. 511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, EE.UU.

CONDICION DE VENTA/CATEGORIA: venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

EX-2021-99763640-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.03.22 15:31:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.22 15:31:16 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Certificado - Redacción libre

Número:

Referencia: EX-2021-99763640-APN-DGA#ANMAT

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN
PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO

EX-2021-99763640-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma **Siemens Healthcare S.A.** se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de los nuevos productos médicos para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos identificatorios característicos:

NOMBRE COMERCIAL: 1) **ADVIA Centaur Herpes-1 IgG (HSV1); 2) ADVIA Centaur Herpes-1 IgG (HSV1 QC);3) ADVIA Centaur Herpes-2 IgG (HSV2) ;4) ADVIA Centaur Herpes-2 IgG (HSV2 QC) -----**

INDICACIÓN DE USO: 1) Para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) en suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) con todos los sistemas ADVIA Centaur como ayuda en la determinación del estado serológico del VHS-1 y en el diagnóstico de la infección por el virus del herpes simple. 2) Para supervisar el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur Herpes-1 IgG (HSV1) en todos los sistemas ADVIA Centaur. 3) Para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2) en suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) con todos los sistemas ADVIA Centaur como ayuda en la determinación del estado serológico del VHS-2 y en el diagnóstico de la infección por el virus del herpes simple. 4) Para supervisar el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur Herpes-2 IgG (HSV2) en todos los sistemas ADVIA Centaur.

FORMA DE PRESENTACIÓN: 1) Envase por 100 pruebas 1 Cartucho de Reactivo Primario ReadyPack x 100 pruebas con Reactivo Lite, Fase Sólida y Reactivo de Pocillo Auxiliar ADVIA Centaur HSV1; 1 vial x 2 mL de Calibrador Bajo ADVIA Centaur HSV1; 1 vial x 2 mL de calibrador alto ADVIA Centaur HSV1. 2) Envases

conteniendo 1 vial x 7,0 ml de Control Negativo Atellica IM HSV1 Quality Control y 1 vial x 7,0 ml de Control positivo Atellica IM HSV1 Quality Control. 3) Envase por 100 pruebas 1 Cartucho de Reactivo Primario ReadyPack x 100 pruebas con Reactivo Lite, Fase Sólida y Reactivo de Pocillo Auxiliar Atellica IM HSV2; 1 vial x 2 mL de Calibrador Bajo Atellica IM HSV2; 1 vial x 2 mL de calibrador alto Atellica IM HSV2. 4) Envases conteniendo 1 vial x 7,0 ml de Control Negativo Atellica IM HSV2 Quality Control y 1 vial x 7,0 ml de Control positivo Atellica IM HSV2 Quality Control.-----

PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 1) 12 MESES a 2-8°C; 2) 18 MESES a 2-8°C ;3) 12 MESES a 2-8°C ;4) 18 MESES a 2-8°C.-----

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE1), 2), 3) y 4) BOKIT, S.A. Can Malé s/n 08186, Lliçà d'Amunt, Barcelona, España para Siemens Healthcare Diagnostics Inc. 511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, EE.UU.-----

CONDICIÓN DE VENTA/CATEGORÍA: Venta a Laboratorios de análisis clínicos. USO PROFESIONAL EXCLUSIVO-----

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM N° 1074-853. -----

EX-2021-99763640-APN-DGA#ANMAT

SOBRERRÓTULO

Ver instrucciones de uso

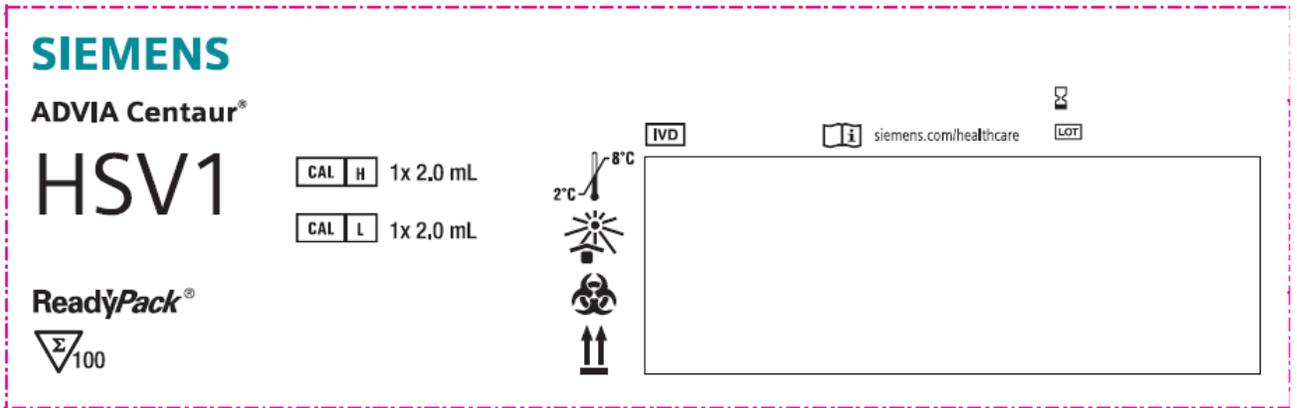
“USO PROFESIONAL EXCLUSIVO -VENTA EXCLUSIVA A LABORATORIOS DE ANÁLISIS CLÍNICOS”

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martin Prov. de Buenos Aires. Legajo N° 1074
Director Técnico: Farm. Ignacio Oscar Fresa M.P. 19.565

Autorizado por ANMAT - PM 1074- 853

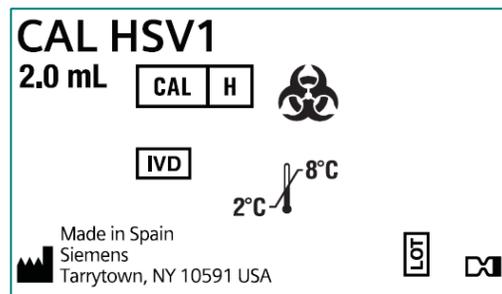
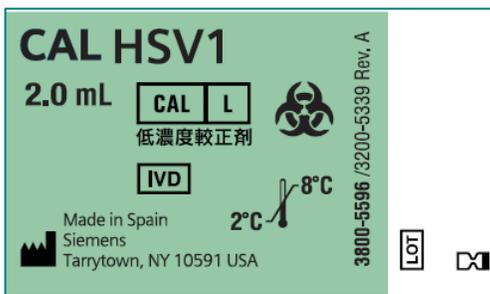
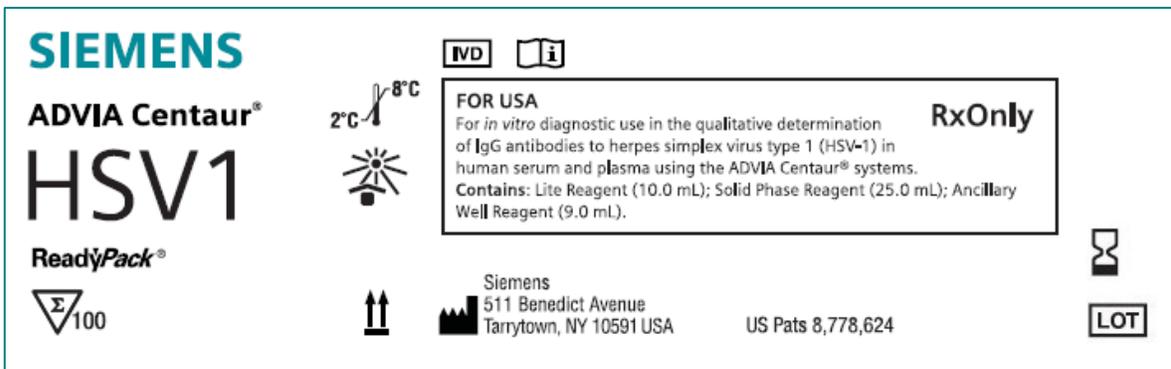

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

ROTULOS EXTERNOS



Made in Spain
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591 USA

RÓTULOS INTERNOS:




 Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A.

RÓTULOS EXTERNOS

SIEMENS
ADVIA Centaur®
QC
HSV1

CONTROL + 1 x 7.0 mL
陽性コントロール

CONTROL - 1 x 7.0 mL
陰性コントロール

2°C 8°C

IVD 体外診断用医薬品  siemens.com/healthcare

FOR USA **RxOnly**
For in vitro diagnostic use to monitor the performance of the ADVIA Centaur® Herpes-1 IgG (HSV1) assay on the ADVIA Centaur systems.
Contains: Processed human plasma negative and positive for IgG antibodies to HSV-1 • NaN₃ (< 0.1%)

 **LOT**

Made in Spain
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

RÓTULOS INTERNOS

SIEMENS
QC HSV1
CONTROL -
7.0 mL

2°C 8°C **IVD** 



Made in Spain
Siemens
Tarrytown, NY 10591 USA

3800-5594 /3200-5341 Rev. A

LOT 

SIEMENS
QC HSV1
CONTROL +
7.0 mL

2°C 8°C **IVD** 



Made in Spain
Siemens
Tarrytown, NY 10591 USA

3800-5593 /3200-5342 Rev. A

LOT 


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ **Apoderada Legal**
Siemens Healthcare S.A

RÓTULOS EXTERNOS

SIEMENS

ADVIA Centaur®

HSV2

ReadyPack®

Σ 100

CAL H 1x 2.0 mL

CAL L 1x 2.0 mL

2°C 8°C

IVD

LOT

Made in Spain
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591 USA

ROTULOS INTERNOS

SIEMENS

ADVIA Centaur®

HSV2

ReadyPack®

Σ 100

IVD

FOR USA
 For *in vitro* diagnostic use in the qualitative determination of IgG antibodies to herpes simplex virus type 2 (HSV-2) in human serum and plasma using the ADVIA Centaur® systems.
 Contains: Lite Reagent (10.0 mL); Solid Phase Reagent (25.0 mL); Ancillary Well Reagent (9.0 mL).

RxOnly

Siemens
 511 Benedict Avenue
 Tarrytown, NY 10591 USA

US Pats 8,778,624

LOT

CAL HSV2

2.0 mL

CAL L

IVD

Made in Spain
 Siemens
 Tarrytown, NY 10591 USA

LOT

2°C 8°C

CAL HSV2

2.0 mL

CAL H

IVD

Made in Spain
 Siemens
 Tarrytown, NY 10591 USA

LOT

2°C 8°C

Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

RÓTULOS EXTERNOS

SIEMENS
ADVIA Centaur®
QC
HSV2

CONTROL + 1 x 7.0 mL
CONTROL - 1 x 7.0 mL

2°C 8°C

IVD siemens.com/healthcare

FOR USA **RxOnly**
For in vitro diagnostic use to monitor the performance of the ADVIA Centaur® Herpes-2 IgG (HSV2) assay on the ADVIA Centaur systems.
Contains: Processed human plasma negative and positive for IgG antibodies to HSV-2 • NaN₃ (<0.1%)

LOT

Made in Spain
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

RÓTULOS INTERNOS:

SIEMENS
QC HSV2
CONTROL -

2°C 8°C **IVD**

7.0 mL

Made in Spain
Siemens
Tarrytown, NY 10591 USA

LOT

SIEMENS
QC HSV2
CONTROL +
陽性コントロール

2°C 8°C **IVD**

7.0 mL

Made in Spain
Siemens
Tarrytown, NY 10591 USA

LOT

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Herpes-1 IgG (HSV1)

Ensayo para la detección de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple tipo 1

Revisión actual y fecha ^a	Rev. E, 2021-01	
Nombre del producto	ADVIA Centaur® Herpes-1 IgG (HSV1)	REF 10720846
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT	
Materiales requeridos pero no suministrados	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 ml)	REF 01137199
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 ml)	REF 03773025
	ADVIA Centaur Herpes-1 IgG Quality Control	REF 10720847
	ADVIA Centaur Probe Wash 3	REF 03333963
Tipos de muestras	Suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio)	
Intervalo de medición	Índice de 0,01–20,00	
Conservación de reactivos	2–8°C	
Estabilidad de reactivos en el sistema	60 días	

^a En la Rev. B o posteriores, una barra vertical en el margen indica una actualización técnica de la versión anterior.

Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur® Herpes-1 IgG (HSV1) es para uso en diagnóstico *in vitro* en la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) en suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) con los sistemas ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT. Este ensayo está indicado para utilizarlo como elemento auxiliar en la determinación del estado serológico frente al VHS-1 y en el diagnóstico de la infección por el virus del herpes simple.



Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498 / **Aptoderada Legal**
 Siemens Healthcare S.A

Resumen y explicación

El virus del herpes simple (VHS) es un patógeno humano muy extendido del que se sabe que provoca infecciones agudas y recurrentes. Una infección por el VHS suele causar manifestaciones subclínicas¹; no obstante, puede provocar infecciones generalizadas y mortales en recién nacidos y personas inmunodeprimidas. A nivel serológico se pueden distinguir dos tipos de VHS: el virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) y el virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2)².

Si bien ambos serotipos infectan las células epiteliales, presentan diferencias biológicas así como también epidemiológicas. En los Estados Unidos, la seroprevalencia del VHS-1 es de aproximadamente el 60%, y el 20% del VHS-2³. En Europa, la seroprevalencia del VHS-1 oscila entre 52%–84% y 4%–24% del VHS-2 según el país⁴.

El VHS-1 suele ir asociado a infecciones bucales y lesiones por encima de la cintura, ya que normalmente infecta la mucosa ocular, bucal y las uniones mucocutáneas del rostro. En adultos, el VHS-1 puede provocar encefalitis esporádica grave.

El VHS-2 suele ir asociado a infecciones mucocutáneas en los genitales y en neonatos; estas infecciones de los genitales están entre las enfermedades de transmisión sexual más comunes. No obstante, hay una proporción reconocible pero variable de infecciones genitales por herpes que se pueden atribuir al VHS-1¹.

El VHS-2 causa aproximadamente el 85% de las infecciones genitales primarias sintomáticas por VHS que se contraen principalmente mediante contacto sexual. El resto de infecciones genitales primarias sintomáticas por VHS están causadas por el VHS-1 y tienen más probabilidades de cursar sin signos ni síntomas, si bien también tienen menos probabilidades de experimentar reactivaciones que las infecciones por el VHS-2. Como algunas infecciones no se pueden reconocer en el ámbito clínico, pueden transmitirse a individuos sensibles cuando no existen lesiones evidentes⁵.

La replicación del virus provoca una infección primaria aguda. Los virus se transportan a través de los axones a los ganglios sensoriales, donde se manifiesta la infección latente. En respuesta a determinados estímulos del estrés, se produce la reactivación del virus. El virus alcanza las células epiteliales, donde se reproduce y provoca una infección recurrente⁶.

La respuesta inmune del huésped puede influir en un alto grado en el control de la intensidad de las infecciones primarias o por reactivación. Las personas en mayor riesgo son los neonatos y los pacientes inmunodeprimidos. En varios estudios se ha observado que la infección por VHS-2 puede aumentar entre dos y tres veces el riesgo de una persona de infectarse con el VIH. El VHS puede provocar enfermedad mucocutánea persistente en pacientes con sida⁷.

Los neonatos se contagian durante el parto. Este virus puede provocarles daños neurológicos y la muerte. Las embarazadas que sufren herpes genital tienen entre 2 y 3 veces más probabilidades de experimentar abortos espontáneos o dar a luz a bebés prematuros que las embarazadas que no lo sufren. Cuando durante el parto hay lesiones por el VHS, el 30%–50% de los neonatos se puede ver afectado⁸.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
1101894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

El mayor riesgo de enfermedad en neonatos se deriva del contagio hacia el final del embarazo de una infección genital por VHS en mujeres que no habían estado expuestas⁸. La mayor parte de las madres que le transmiten el VHS a sus hijos no presentan signos ni síntomas en el parto. Es poco frecuente que las infecciones recurrentes conlleven la dispersión de enfermedades neonatales en mujeres inmunocompetentes. Tanto la detección de las mujeres en riesgo de contagio como la prevención de la dispersión del virus cuando se acerca el momento del parto pueden ayudar a que los desenlaces sean mejores⁹.

Es importante distinguir entre las infecciones causadas por el VHS-1 y el VHS-2 para saber qué duración y qué dosis debe tener el tratamiento con antivíricos, reducir al mínimo la dispersión de la enfermedad, poder hacer análisis epidemiológicos rigurosos y ayudar al médico cuando tenga que aconsejar a parejas en las que uno de los componentes tenga herpes genital¹⁰. Ante la marcada reactividad cruzada serológica entre el VHS-1 y el VHS-2, ha sido complicado obtener diagnósticos serológicos del tipo concreto mediante medios técnicos. No obstante, el uso de la glucoproteína G recombinante (gG1) del VHS-1 y la glucoproteína G recombinante (gG2) del VHS-2 permite detectar los anticuerpos específicos del tipo 1 o 2 del VHS^{2,9-14}.

Para tratar la enfermedad es primordial que se pueda diagnosticar de inmediato del herpes simple y empezar cuanto antes a administrar el tratamiento¹⁵. Las pruebas serológicas pueden ofrecer un diagnóstico preciso e información valiosa del tratamiento de poblaciones en riesgo, como son las mujeres embarazadas.

Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur HSV1 es un inmunoensayo en sándwich de dos pasos completamente automático, que utiliza tecnología de quimioluminiscencia indirecta. La muestra se incuba con la fase sólida, que contiene antígeno gG1 recombinante específico del VHS-1. Se formarán complejos antígeno-anticuerpo si hay anticuerpos frente al VHS-1 en la muestra. El reactivo Lite contiene anticuerpos monoclonales frente a IgG humanas marcados con éster de acridinio, y se usa para detectar la IgG frente al VHS-1 de la muestra.

Reactivos

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV1 ReadyPack®; reactivo Lite	10,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpos monoclonales frente a las IgG humanas marcados con éster de acridinio en tampón con seroalbúmina bovina y azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV1 ReadyPack; reactivo de fase sólida	25,0 ml/cartucho de reactivo micropartículas paramagnéticas recubiertas de antígeno gG1 recombinante específico del VHS-1 en tampón y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498 / Poderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV1 ReadyPack; reactivo de pocillo auxiliar	9,0 ml/cartucho de reactivo tampón del ensayo con seroalbúmina bovina, azida sódica (< 0,1%)	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días
AD VIA Centaur HSV1 Calibrator CAL	2,0 ml/vial plasma humano procesado positivo y negativo para anticuerpos frente al VHS-1 con azida sódica (< 0,1%)	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto Abierto: 120 días En el sistema: 8 horas
AD VIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1	1500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2–25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 1 mes
AD VIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1	2500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2–25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 1 mes
AD VIA Centaur ReadyPack pack de reactivo primario; Probe Wash 3 ^a PW 3	50,0 ml/cartucho hipoclorito de sodio (0,5%), hidróxido de sodio (< 0,5%), pH 11,0	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto Abierto: 100 días

^a Consulte *Materiales requeridos pero no suministrados*

Advertencias y precauciones

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens.com/healthcare.



¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO

Contiene material de origen humano. Todas las donaciones de sangre humana o de componentes sanguíneos se analizaron conforme a métodos aprobados por la FDA para determinar la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH-1) y del tipo 2 (VIH-2), así como también el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no fueron reactivos de forma recurrente). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales^{16–18}.



¡PRECAUCIÓN!

Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 1021101894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo y formar azidas metálicas explosivas. Al eliminarlos, enjuagar los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. Su eliminación a través de los sistemas de drenaje debe cumplir con los requisitos de la regulación vigente.

Desechar los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable, conforme a los requisitos de la regulación vigente.

Para uso profesional.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación de los reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usar.

Extraer todos los reactivos del refrigerador y mezclar manualmente todos los cartuchos de reactivo primario. Antes de cargarlos en el sistema, inspeccionar visualmente la parte inferior de cada cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y vuelvan a estar en suspensión. Para obtener información detallada sobre la preparación de los reactivos que se van a utilizar, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Nota

- Desechar los cartuchos de reactivo primario al finalizar el intervalo de estabilidad en el sistema.
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Conservación y estabilidad

Guardar los reactivos de ADVIA Centaur HSV1 en posición vertical a 2–8°C, lejos de fuentes de calor y lumínicas. Los cartuchos de reactivos cargados en el sistema están protegidos de la luz. Los reactivos son estables a una temperatura de 2–8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el producto.

Guardar los calibradores ADVIA Centaur HSV1 a 2–8°C. Los calibradores son estables a 2–8°C hasta la fecha de caducidad marcada en el producto.

No utilizar los materiales de ADVIA Centaur después de la fecha de caducidad impresa en el producto.

Consultar su estabilidad cuando están cargados en el instrumento en *Estabilidad en el sistema*.

Recolección y manejo de muestras

Las muestras de suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) son los tipos de muestras recomendados para este ensayo.

La información sobre manipulación y conservación que se proporciona aquí ha sido validada por el fabricante.

Las siguientes recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de muestras de sangre son proporcionadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁹ y mejoradas con estudios de manipulación de muestras adicionales con el ensayo ADVIA Centaur HSV1.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.495 / Poderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Recogida de la muestra

- Recoger el suero y el plasma siguiendo los procedimientos recomendados para la recogida de muestras de sangre para diagnóstico por venopunción²⁰.
- Seguir las instrucciones de uso y procesamiento que se suministran con su dispositivo de recogida de muestras¹⁹.
- Al tomar muestras de sangre, respetar las medidas de precaución universal en venopunciones. Manipular todas las muestras como si fueran posibles transmisoras de enfermedades.
- El proceso de coagulación debe haber finalizado antes de la centrifugación. El suero debe separarse físicamente de las células lo antes posible con un límite máximo de 2 horas después de la recogida¹⁹.
- Mantener los tubos taponados en todo momento.
- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.
- Analizar las muestras tan pronto como sea posible después de recogerlas. Almacenar las muestras a 2–8°C si no se van a analizar inmediatamente.

Conservación de la muestra

- Las muestras pueden conservarse cuajadas durante un máximo de 8 días.
- Las muestras separadas son estables durante 24 horas a temperatura ambiente y durante 7 días a 2–8°C. Para guardarlas durante más tiempo, se pueden congelar las muestras durante 12 meses a o por debajo de -20°C. No las guarde en un refrigerador antiescarcha.
- Mezclar completamente todas las muestras descongeladas y centrifugarlas antes de utilizarlas. Las muestras descongeladas que se muestran turbias deben aclararse por centrifugación antes de someterlas a pruebas. Cuando se sometió a 5 muestras a 3 ciclos de congelación/descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas.

La finalidad de la información sobre manipulación y conservación es orientar a los usuarios. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios si establecen criterios de estabilidad diferentes para satisfacer necesidades específicas.

Transporte de la muestra

- Las muestras deben envasarse y etiquetarse para su envío de conformidad con las regulaciones federales e internacionales aplicables relativas al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos.
- Almacenar las muestras taponadas a 2–8°C a la llegada. Si se espera que el envío exceda los 7 días, enviar las muestras congeladas.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
1101894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Procedimiento

Materiales suministrados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
10720846	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite, fase sólida y reactivo de pocillo auxiliar ADVIA Centaur HSV1	100
	1 vial de calibrador bajo ADVIA Centaur HSV1 CAL L	
	1 vial de calibrador alto ADVIA Centaur HSV1 CAL H	
	HSV1 Master Curve Card para sistemas ADVIA Centaur	
	Tarjeta de valores asignados del calibrador HSV1 para sistemas ADVIA Centaur y etiquetas de código de barras	

Materiales requeridos pero no suministrados

Los materiales que se enumeran a continuación son necesarios para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción	
REF 01137199	ADVIA Centaur Wash 1 WASH 1	2 x 1500 ml/cartucho
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1 WASH 1	2 x 2500 ml/cartucho
REF 10720847	ADVIA Centaur HSV1 Quality Control	1 x 7,0 ml de control negativo CONTROL -
		1 x 7,0 ml de control positivo CONTROL +
	Tarjeta de valores esperados y etiquetas de código de barras	
REF 03333963	ADVIA Centaur Probe Wash 3	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack de 50,0 ml/cartucho PW 3

Procedimiento para el ensayo

Para obtener instrucciones detalladas sobre la realización del procedimiento, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

El sistema efectúa automáticamente los pasos siguientes:

1. Dispensa 20 µl de muestra en una cubeta.
2. Dispensa 250 µl de fase sólida más 90 µl de reactivo auxiliar e incuba la mezcla durante 18 minutos a 37°C.
3. Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo libre.
4. Lava la cubeta con ADVIA Centaur Wash 1.
5. Dispensa 100 µl de reactivo Lite e incuba la mezcla durante 18 minutos a 37°C.
6. Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo libre.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.497 // **Apostolada Legal**
 Siemens Healthcare S.A

7. Lava la cubeta con ADVIA Centaur Wash 1.
8. Dispensa 300 µl de reactivo ácido ADVIA Centaur y 300 µl de reactivo base ADVIA Centaur para iniciar la reacción de quimioluminiscencia.
9. Presenta los resultados obtenidos tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Existe una relación directa entre la cantidad de IgG frente al VHS-1 presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectada por el sistema. El resultado de reactividad o falta de reactividad se determina de acuerdo con el valor de índice establecido con los calibradores. Consulte *Interpretación de los resultados* para obtener una descripción del valor de índice.

Preparación del sistema

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivo primario. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Mezclar manualmente los reactivos primarios (consulte el apartado *Preparación de los reactivos*). Cargar los cartuchos de reactivo primario ReadyPack en el compartimento de reactivo primario. Utilizar las flechas en la etiqueta del extremo como guía para la colocación. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 20 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto en el contenedor de muestra ni el volumen adicional requerido cuando se realizan duplicados u otras pruebas sobre la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Analizar las muestras tan pronto como sea posible después de recogerlas. En caso de no analizar de inmediato las muestras, seguir las instrucciones de almacenamiento que se facilitan (consultar *Conservación de la muestra*).

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegurarse de que tengan las siguientes características:

- Las muestras no contienen fibrina u otras materias particuladas.
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

Nota Eliminar las partículas mediante centrifugación conforme a las directrices del CLSI y las recomendaciones del fabricante del dispositivo de recogida²¹.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
10720846_XP_OUS_ES Rev. E, 20211018/101894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Estabilidad en el sistema

Los reactivos del ADVIA Centaur HSV1 permanecen estables hasta la fecha de caducidad impresa en la caja si no se han abierto, o durante 60 días si están cargados en el sistema. Desechar los cartuchos de reactivo al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento de 60 días. No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Los cartuchos de reactivos cargados en el sistema están protegidos de la luz.

Los calibradores ADVIA Centaur HSV1 permanecen estables en el sistema durante 8 horas. Desechar el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas.

Definición de la curva maestra

Para realizar el ensayo ADVIA Centaur HSV1, es necesario definir la curva maestra cuando se utiliza un nuevo número de lote de reactivo. Utilizar el lector de código de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo Lite, reactivo en fase sólida y reactivo de pocillo auxiliar. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de curva maestra. Para obtener información detallada sobre la definición de la curva maestra, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Realización de una calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur HSV1, usar los calibradores ADVIA Centaur HSV1 suministrados con cada kit.

Nota Los calibradores alto y bajo suministrados en este kit corresponden al cartucho de reactivo primario ReadyPack. No mezclar lotes de calibrador con lotes diferentes de cartuchos de reactivos.

Cada lote de calibradores se envasa con una tarjeta de valores asignados del calibrador específica del lote para facilitar la introducción de los valores de calibración en el sistema. Introducir los valores con el lector de códigos de barras o el teclado. Para obtener instrucciones detalladas de cómo introducir los valores del calibrador, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Preparación de los calibradores

Los calibradores ADVIA Centaur HSV1 son líquidos y están listos para usarse.

Procedimiento de calibración

Nota Este procedimiento utiliza volúmenes de calibrador suficientes para medir cada calibrador por duplicado. El volumen de calibrador necesario dependerá del número de réplicas del calibrador.

Realizar el procedimiento de calibración siguiendo los pasos descritos a continuación:

1. Asegurarse de introducir los valores de curva maestra adecuados en el sistema. Consultar *Definición de la curva maestra*.
2. Introducir los valores de calibración asignados al sistema en la tarjeta de valores asignados del calibrador ADVIA Centaur HSV1.
3. Cargar los reactivos y los demás materiales necesarios para realizar el ensayo.
4. Programar los calibradores en la lista de trabajo.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.499 / Poderada Legal
Siemens Healthcare S.A

5. Preparar 2 copas de muestra con etiquetas de código de barras de calibrador: 1 para el alto y 1 para el bajo. Colocar la etiqueta de código de barras en la copa de muestras con los caracteres legibles orientados en vertical.

Nota Las etiquetas de código de barras del calibrador son específicas del número de lote. Utilizar las etiquetas de código de barras que acompañan a este lote de calibradores. No utilizar etiquetas de código de barras de un lote de calibradores con otro lote de calibradores.

6. Mezclar suavemente los calibradores altos y bajo y dispensar al menos entre 4 o 5 gotas de cada calibrador en las copas de muestras correspondientes. Evitar que se formen burbujas.

Nota Cada gota del vial del calibrador es de aproximadamente 50 µl.

7. Cargar las copas de muestras de calibrador en un soporte. La posición de la copa del calibrador bajo debe ser anterior a la posición de la copa del calibrador alto.
8. Colocar el soporte en la cadena de entrada de muestras.
9. Iniciar la cadena de entrada, si hace falta.

Nota No rellenar copas de muestras cuando se haya agotado el contenido. Si es necesario, dispensar calibradores nuevos. Desechar el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No devolver el material de calibración al recipiente original después de la calibración, porque podría producirse evaporación, lo que puede afectar al rendimiento.

Para obtener información sobre la calibración del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Frecuencia de la calibración

Calibrar el ensayo al finalizar el intervalo de calibración de 28 días.

Además, el ensayo ADVIA Centaur HSV1 requiere una calibración a dos puntos:

- Cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Cuando se reemplacen componentes del sistema.
- Cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango.

Realización del control de calidad

Seguir las regulaciones gubernamentales o los requisitos de autorización con respecto a la periodicidad del control de calidad.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Para el control de calidad del ensayo ADVIA Centaur HSV1, usar el ADVIA Centaur HSV1 Quality Control (REF 10720847). Realizar el procedimiento de control de calidad conforme a las instrucciones de uso de este.

Las muestras de control de calidad se deben analizar al menos una vez cada día que se analicen muestras para controlar el funcionamiento del sistema y generar gráficas de tendencias. Las muestras de control de calidad también deben realizarse cuando se realiza una calibración a dos puntos.

Se alcanza un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos permanecen dentro del intervalo de control previsto para el sistema o dentro de su intervalo, según se determine mediante un plan interno de control de calidad del laboratorio.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
11-01894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Aplicación de acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informar sobre los resultados. Realizar las siguientes acciones:

- Comprobar que los materiales no hayan caducado.
- Verificar que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Verificar que el ensayo se haya llevado a cabo siguiendo las instrucciones de uso.
- Volver a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si los resultados del control de calidad no están dentro de los límites aceptables, volver a calibrar el ensayo.
- De ser necesario, póngase en contacto con su distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

Adoptar medidas correctivas de acuerdo con el protocolo establecido por el laboratorio.

Resultados

Cálculo de los resultados

El sistema informa de los resultados de IgG frente al VHS-1 en los valores de índice y como reactivo o no reactivo.

Para obtener información detallada sobre cómo el sistema calcula los resultados, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo siempre deben ser interpretados junto con el historial clínico del paciente, la presentación clínica y otros resultados.

- Las muestras con un valor de índice $< 1,00$ se consideran no reactivas en anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 1.
- Las muestras con un valor de índice $\geq 1,00$ se consideran reactivas en anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 1.
- Los resultados de las muestras no son válidos y deben repetirse si los controles se manifiestan fuera del rango.

El límite del ensayo ADVIA Centaur HSV1 se verificó de acuerdo con los resultados de la curva de características operativas del receptor (COR)²².

La magnitud del resultado medido por encima del límite no es indicativa de la cantidad total de anticuerpos IgG presente en la muestra.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Limitaciones

La información siguiente pertenece a las limitaciones del ensayo:

- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.
- Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas, lo que interfiere con los inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que con frecuencia están expuestos a animales o a productos de suero animal pueden presentar una tendencia a esta interferencia, además de valores anómalos. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico²³.
- El ensayo ADVIA Centaur HSV1 está limitado a la detección de anticuerpos de la IgG frente al VHS-1 en suero o plasma humanos (EDTA y heparina de litio).
- La presencia de anticuerpos IgG frente al VHS-1 en una sola muestra no basta para distinguir entre una infección en curso o anterior.
- A los pacientes que presenten indicios de haber sufrido una infección recientemente se les deberán hacer pruebas para detectar la presencia de anticuerpos IgM frente al VHS.
- Un resultado de análisis no reactivo no excluye la posibilidad de exposición al VHS-1 o la infección consiguiente. Los anticuerpos IgG frente al VHS-1 humano pueden ser indetectables en algunas fases de la infección y en algunos cuadros clínicos.
- Los resultados de los pacientes con VIH, de pacientes sometidos a tratamientos con inmunodepresores o pacientes con otros trastornos que les provoquen inmunodepresión se deberán interpretar con precaución.
- Las características de rendimiento del ensayo no se han establecido cuando se utiliza el ensayo ADVIA Centaur HSV1 junto con los ensayos de otros fabricantes para los marcadores serológicos específicos del VHS.
- El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HSV1 no se ha establecido con muestras de cadáver, muestras inactivadas por calor o fluidos corporales que no sean suero o plasma como saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

Valores previstos

La incidencia del VHS en todo el mundo ha aumentado en las últimas décadas, con lo que se ha convertido en un problema importante de salud pública. Los anticuerpos frente al VHS-1 aumentan con la edad a partir de la infancia y guardan correlación con el nivel socioeconómico, la raza y el grupo cultural. Hacia los 30 años de edad, el 50% de las personas con un estatus socioeconómico elevado y el 80% de las personas con un estatus socioeconómico inferior son seropositivas²⁴.

La incidencia puede variar en función de la ubicación geográfica, la edad, el sexo, el tipo de prueba empleado, la obtención de muestras y los procedimientos de manipulación, así como también el historial clínico del paciente.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
1101101894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Se ha realizado un estudio con 300 adultos (≥ 18 años) a los que se les había enviado a someterse a pruebas de rutina del VHS con el ensayo ADVIA Centaur HSV1. En la población del estudio había adultos de vida sexual activa en riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual, así como también mujeres embarazadas (162 muestras). Se calcularon el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) en función de la incidencia observada en el estudio (54,5%).

Incidencia	Valor predictivo positivo			Valor predictivo negativo		
	Estimado	IC ^a del 95% inferior (Mercado-Wald)	IC ^a del 95% superior (Mercado-Wald)	Estimado	IC ^a del 95% inferior (Mercado-Wald)	IC ^a del 95% superior (Mercado-Wald)
54,5%	99,4%	95,7%	99,9%	99,2%	94,9%	99,9%

^a IC = intervalo de confianza

Al igual que con todos los ensayos *in vitro* para diagnóstico, cada laboratorio debe determinar su(s) propio(s) rango(s) de referencia para la evaluación de diagnóstico de los resultados de los pacientes.²⁵

Características del rendimiento

Intervalo de medición

El ensayo ADVIA Centaur HSV1 mide los anticuerpos IgG frente al VHS-1 con un valor de índice que oscila entre 0,01 y 20,00.

Sensibilidad y especificidad

La sensibilidad y especificidad relativas se determinaron comparando los resultados del ensayo ADVIA Centaur HSV1 con 2 ensayos de IgG frente al VHS-1 disponibles en el mercado. Se analizó un total de 865 muestras, de las que un cierto número correspondía a adultos con vida sexual activa y de mujeres embarazadas:

- 475 adultos con vida sexual activa
- 344 mujeres embarazadas
- 46 de fuentes comerciales

Estas muestras se evaluaron con 2 ensayos de referencia diferentes. Las muestras con resultados dudosos en el ensayo de referencia 1 o el ensayo de referencia 2 no se incluyeron en los cálculos de sensibilidad y especificidad.

Ensayo de referencia 1: Sensibilidad y especificidad relativas iniciales

Se analizó un total de 565 muestras, entre ellas muestras de adultos con vida sexual activa y de mujeres embarazadas.

La sensibilidad relativa inicial del ensayo ADVIA Centaur HSV1 en comparación con el ensayo de referencia 1 fue del 97,3% (326/335) con un intervalo de confianza del 95% de 95,0% al 98,6%.

La especificidad relativa inicial del ensayo ADVIA Centaur HSV1 en comparación con el ensayo de referencia 1 fue del 96,0% (216/225) con un intervalo de confianza del 95% de 92,6% al 97,9%.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.413 / Poderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

ADVIA Centaur HSV1	Ensayo de referencia 1			Total
	Positivo	Negativo	Dudoso	
Reactivos	326	9	2	337
No reactivos	9	216	3	228
Total	335	225	5	565

Ensayo de referencia 1: Sensibilidad y especificidad relativas resueltas

Las muestras que resultaron discordantes se repitieron por duplicado. Las muestras que volvieron a arrojar un resultado discordante se confirmaron comparándolas con el ensayo de referencia 2. Los resultados dudosos y discordantes entre el ensayo de referencia 1 y el ensayo de referencia 2 se descartaron para hacer los cálculos.

La sensibilidad relativa resuelta del ensayo ADVIA Centaur HSV1 fue del 99,1% (326/329) con un intervalo de confianza del 95% de 97,4% al 99,7%.

La especificidad relativa resuelta del ensayo ADVIA Centaur HSV1 fue del 97,7% (216/221) con un intervalo de confianza del 95% de 94,8% al 99,0%.

ADVIA Centaur HSV1	Consenso en los resultados del ensayo de la IgG frente al VHS-1				Total
	Positivo	Negativo	Dudoso	Discordancia entre métodos de referencia	
Reactivos	326	5	2	4	337
No reactivos	3	216	3	6	228
Total	329	221	5	10^a	565

^a Estas 10 muestras arrojaron un 100% de concordancia entre el ADVIA Centaur HSV1 y el ensayo de referencia 2

Ensayo de referencia 2: Sensibilidad y especificidad relativas

Se analizó un total de 300 muestras, entre ellas muestras de 138 adultos con vida sexual activa (22 varones y 116 mujeres) y de 162 mujeres embarazadas. Las muestras que arrojaron resultados discordantes se volvieron a analizar por duplicado con el ensayo ADVIA Centaur HVS1. No se hicieron más pruebas de resolución.

La sensibilidad relativa del ensayo ADVIA Centaur HSV1 en comparación con el ensayo de referencia 2 fue del 99,4% (158/159) con un intervalo de confianza del 95% del 96,5% al 99,9%.

La especificidad relativa del ensayo ADVIA Centaur HSV1 en comparación con el ensayo de referencia 2 fue del 99,2% (132/133) con un intervalo de confianza del 95% del 95,9% al 99,9%.

ADVIA Centaur HSV1	Ensayo de referencia 2			Total
	Positivo	Negativo	Dudoso	
Reactivos	158	1	2	161
No reactivos	1	132	6	139
Total	159	133	8	300

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
1101894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Conjuntos de muestras comerciales

Se analizaron los conjuntos de muestras comerciales de Seracare Diagnostics y ToRCH-mixed Zeptometrix.

En el conjunto de Seracare Diagnostics había 25 muestras de VHS caracterizadas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV1, y se observó una concordancia total del 92% con el ensayo de referencia 1, tras la exclusión de una muestra que con el ensayo de referencia 1 arrojaba un resultado dudoso.

En el conjunto de ToRCH-mixed Zeptometrix había 24 muestras de VHS caracterizadas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV1, y se observó una concordancia total del 96% con el ensayo de referencia 1.

Conjunto de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés)

En el conjunto del CDC había 100 muestras de VHS caracterizadas y enmascaradas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV1, y se observó una concordancia total del 100% con los resultados que ofrecen los CDC.

Precisión

Se ha evaluado la precisión conforme al protocolo EP5-A3 del CLSI.²⁶ Se ha previsto que el ensayo ADVIA Centaur HSV1 tenga la repetibilidad y la precisión intralaboratorio que figuran en la tabla inferior.

Se ha realizado un estudio con el ensayo ADVIA Centaur HSV1 en el que se emplearon 7 muestras, entre ellas muestras de control (plasma) y de suero. El estudio se hizo con 1 lote de reactivo, 1 instrumento, n = 2 réplicas, 2 veces al día durante 20 días.

Tipos de muestras	N	Media (índice)	Repetibilidad		Repetibilidad prevista para que sea ≤	Intralaboratorio		EI CV intralaboratorio debe ser ≤
			DE	CV (%)	CV (%)	DE	CV (%)	CV (%)
Control negativo (plasma)	80	0,27	0,01	NA ^a	NA	0,02	NA	NA
Control positivo (plasma)	80	2,90	0,07	2,50	5	0,12	4,07	7
Suero 1	80	0,55	0,02	3,36	10	0,03	5,17	15
Suero 2	80	0,95	0,03	3,11	6	0,04	4,67	8
Suero 3	80	1,52	0,05	3,10	5	0,07	4,67	7
Suero 4	80	3,78	0,13	3,44	5	0,16	4,30	7
Suero 5	80	12,99	0,48	3,72	5	0,68	5,22	10

^a NA = No aplicable

Los resultados de los ensayos obtenidos en cada laboratorio pueden variar con respecto a los datos aquí presentados.

Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.415 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A.

Interferencias

Se ha previsto que las posibles interferencias del ensayo ADVIA Centaur HSV1 con biotina, hemoglobina, bilirrubina conjugada, bilirrubina no conjugada, triglicéridos, colesterol, hipoproteinemia e hiperproteinemia sea $\leq 10\%$. Las sustancias interferentes en los niveles indicados en la siguiente tabla se analizaron conforme a lo descrito en el documento EP7-A2 del CLSI con el ensayo ADVIA Centaur HSV1²⁷.

Las muestras de suero...	No tienen un efecto significativo en el ensayo de hasta...
Biotina	3500 ng/ml de biotina
Colesterol	400 mg/dl de colesterol
Hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
Hiperproteinemia	12 g/dl de proteína total
Hipoproteinemia	3 g/dl de proteína total
Ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina conjugada
Ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina no conjugada
Lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos

Los resultados de los ensayos obtenidos en cada laboratorio pueden variar con respecto a los datos aquí presentados.

Evaluación de posibles estados patológicos interferentes

Se ha evaluado la posible reactividad cruzada del ensayo ADVIA Centaur HSV1 en el sistema ADVIA Centaur XP con muestras con resultados positivos en varios estados clínicos y patológicos. Se evaluó el estado reactivo del VHS-1 de cada muestra con el ensayo ADVIA Centaur HSV1 y el ensayo de referencia 2. Las muestras discrepantes se volvieron a analizar con ambos métodos. Por último, las muestras que arrojaron resultados discrepantes entre los dos métodos repetidamente se analizaron con otro ensayo de inmunotransferencia. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Categoría clínica	Número de análisis	ADVIA Centaur HSV1	Ensayo de referencia 2	
		Reactivos	Positivo	Dudoso
Anticuerpo frente al antígeno de superficie de la hepatitis B (Anti-HBs)	10	8	8	0
Anticuerpos frente a la gliadina	10	6	6	0
Anticuerpo antinuclear (ANA)	10	5	5	0
<i>Candida albicans</i>	10	10	9	0
<i>Chlamydia trachomatis</i>	10	6	6	1
Citomegalovirus (IgG frente al CMV; VHH-5)	10	8	8	0
Elevación en la IgG	10	8	8	0
Elevación en la IgM	9	9	9	0


 Gabriela Gobet

Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 1101194.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Categoría clínica	Número de análisis	ADVIA Centaur HSV1	Ensayo de referencia 2	
		Reactivos	Positivo	Dudoso
Virus de Epstein-Barr (IgG frente al VEB)	10	9	9	0
<i>Escherichia coli</i>	10	9	9	0
Vacuna contra la gripe	10	3	3	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10	7	7	0
Virus de la hepatitis C (VHC)	10	5	7 ^a	0
Antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg)	10	9	9	0
Virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2)	10	7	7	0
Anticuerpos heterófilos	10	4	4	0
Anticuerpos humanos frente a antígenos murinos (HAMA)	10	7	7	1
Virus del herpes humano 6 (VHH-6)	10	6	6	0
Virus del herpes humano 8 (VHH-8)	10	9	9	0
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	10	10	10	0
Virus del papiloma humano (VPH)	10	6	5	1
Mieloma múltiple	10	10	10	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	5	3	3	0
Parvovirus B19	10	4	4	0
Factor reumatoide	10	6	6	0
IgG frente a la rubéola	10	7	7	0
Sífilis	10	9	8	1
Lupus eritematoso sistémico (SLE)	10	8 ^b	7	0
IgG de toxoplasma	10	10	10	0
Virus varicela-zóster (VHH-3)	10	5	5	1
Total de muestras	294	213	211	5

^a De dos muestras se confirmó que el resultado era negativo con el ensayo de confirmación

^b De una muestra se confirmó que el resultado era positivo con el ensayo de confirmación

Los resultados de los ensayos obtenidos en cada laboratorio pueden variar con respecto a los datos aquí presentados.

Estandarización

Actualmente, no hay un patrón de referencia para el ensayo ADVIA Centaur HSV1. El ensayo puede contrastarse con un patrón interno. Los valores asignados para los calibradores pueden contrastarse con este patrón.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.477 / Poderada Legal
 Siemens Healthcare S.A.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia al cliente, no dude en comunicarse con el distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

siemens.com/healthcare

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Genital herpes - CDC Fact Sheet (Detailed). <http://www.cdc.gov/std/herpes/STDFact-herpes-detailed.htm>. Updated November 17, 2015. Accessed June 27, 2016.
- Wald A, Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. *Clin Infect Dis*. 2002;35(suppl 2):S173–S182. https://academic.oup.com/cid/article/35/Supplement_2/S173/315739. Accessed December 5, 2016.
- Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, McQuillan GM, et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA*. 2006;296(8):964–973. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=203222>. Accessed March 4, 2014.
- Pebody RG, Andrews N, Brown D, Gopal R, et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe. *Sex Transm Infect*. 2004;80(3):185–191. <http://sti.bmj.com/content/80/3/185>. Accessed December 5, 2016.
- Ratray MC, Corey L, Reeves WC, Vontver LA, Holmes KK. Recurrent genital herpes among women: symptomatic v. asymptomatic viral shedding. *Br J Vener Dis*. 1978;54(4):262–265. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1045515/pdf/brjvendis00040-0048.pdf>. Accessed December 2, 2016.
- Ory Manchón F. Herpes simple: contagio, sintomatología, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: *Editorial Glosa*; 2016;10. (Facts & Research; vol. 102).
- Corey L; Wald A; Celum CL; Quinn TC. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 35(5):435–445.
- Straface G, Selmin A, Zanardo V, De Santis M, Ercoli A, Scambia G. Herpes simplex virus infection in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:385697. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/idoj/2012/385697/>. Accessed December 2, 2016.
- Kriebs JM. Understanding herpes simplex virus: transmission, diagnosis, and considerations in pregnancy management. *J Midwifery Womens Health*. 2008; 53(3):202–208.
- Bergström T, Trybala E. Antigenic differences between HSV-1 and HSV-2 glycoproteins and their importance for type-specific serology. *Intervirology*. 1996;39(3):176–184.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 101101894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

11. Ashley RL. Performance and use of HSV type-specific serology test kits. *Herpes*. 2002;9(2):38–45.
12. Ashley RL. Sorting out the new HSV type specific antibody tests. *Sex Transm Infect*. 2001;77(4):232–237. <http://sti.bmj.com/content/77/4/232.full>. Accessed December 5, 2016.
13. Sanchez-Martinez D, Pellett PE. Expression of HSV-1 and HSV-2 glycoprotein G in insect cells by using a novel baculovirus expression vector. *Virology*. 1991;182(1):229–238.
14. Sanchez-Martinez D, Schmid DS, Whittington W, Brown D, Reeves WC, Chatterjee S, Whitley RJ, Pellett PE. Evaluation of a test based on baculovirus-expressed glycoprotein G for detection of herpes simplex virus type-specific antibodies. *J Infect Dis*. 1991;164(6):1196–1199.
15. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Emory University. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>. Published June 5, 2015. Accessed January 2, 2016.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Perspectives in disease prevention and health promotion update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1988;37(24):377–388. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000039.htm>. Published June 24, 1988. Accessed January 2, 2016.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
18. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Bloodborne Pathogens, 29 CFR, Standard Number 1910.1030. https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10051. Published 2012. Accessed December 2, 2016.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests. Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4 (formerly H18-A4).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture. Approved Guideline—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP-41-A6 (formerly H3-A6).

21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6 (formerly H01-A6).
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic Curves; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2011. CLSI Document EP24-A2.
23. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34(1):27–33. <http://clinchem.aaccjnls.org/content/34/1/27.full.pdf>. Accessed December 2, 2016.
24. Ayoade FO. *Epidemiology: Herpes Simplex*: Medscape reference; (online resource). Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/218580-overview>. Accessed January 30, 2017.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory. Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP5-A3.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
10720846_108194.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja
RxOnly	Para uso únicamente con receta		

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.428 / Poderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Marcas comerciales

ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 8,778,624

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

**Global Siemens
Headquarters**
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Siemens Healthcare
Headquarters**
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / **Co Directora Técnica**
Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

ADVIA Centaur® CP

Immunoassay System

Herpes-1 IgG (HSV1)**Ensayo para la detección de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple tipo 1**

Revisión actual y fecha ^a	Rev. E, 2021-01	
Nombre del producto	ADVIA Centaur® Herpes-1 IgG (HSV1)	REF 10720846
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur CP	
Materiales requeridos no suministrados	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 ml)	REF 01137199
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 ml)	REF 03773025
	ADVIA Centaur Herpes-1 IgG Quality Control	REF 10720847
	ADVIA Centaur Probe Wash 3	REF 03333963
Tipos de muestras	Suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio)	
Intervalo de medición	Índice de 0,01–20,00	
Conservación de reactivos	2–8°C	
Estabilidad de reactivos en el sistema	60 días	

^a En la Rev. B o posteriores, una barra vertical en el margen indica una actualización técnica de la versión anterior.

Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur® Herpes-1 IgG (HSV1) es para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) en suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) con el sistema ADVIA Centaur CP. Este ensayo está indicado para utilizarlo como elemento auxiliar en la determinación del estado serológico del VHS-1 y en el diagnóstico de la infección por el virus del herpes simple.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498 / **Autorizada Legal**
 Siemens Healthcare S.A

Resumen y explicación

El virus del herpes simple (VHS) es un patógeno humano muy extendido del que se sabe que provoca infecciones agudas y recurrentes. Una infección por el VHS suele causar manifestaciones subclínicas¹; no obstante, puede provocar infecciones generalizadas y mortales en recién nacidos y personas inmunodeprimidas. A nivel serológico se pueden distinguir dos tipos de VHS: el virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) y el virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2)².

Si bien ambos serotipos infectan las células epiteliales, presentan diferencias biológicas así como también epidemiológicas. En los Estados Unidos, la seroprevalencia del VHS-1 es de aproximadamente el 60%, y el 20% del VHS-2³. En Europa, la seroprevalencia del VHS-1 oscila entre 52%–84% y 4%–24% del VHS-2 según el país⁴.

El VHS-1 suele ir asociado a infecciones bucales y lesiones por encima de la cintura, ya que normalmente infecta la mucosa ocular, bucal y las uniones mucocutáneas del rostro. En adultos, el VHS-1 puede provocar encefalitis esporádica grave.

El VHS-2 suele ir asociado a infecciones mucocutáneas en los genitales y en neonatos; estas infecciones de los genitales están entre las enfermedades de transmisión sexual más comunes. No obstante, hay una proporción reconocible pero variable de infecciones genitales por herpes que se pueden atribuir al VHS-1¹.

El VHS-2 causa aproximadamente el 85% de las infecciones genitales primarias sintomáticas por VHS que se contraen principalmente mediante contacto sexual. El resto de infecciones genitales primarias sintomáticas por VHS están causadas por el VHS-1 y tienen más probabilidades de cursar sin signos ni síntomas, si bien también tienen menos probabilidades de experimentar reactivaciones que las infecciones por el VHS-2. Como algunas infecciones no se pueden reconocer en el ámbito clínico, pueden transmitirse a individuos sensibles cuando no existen lesiones evidentes.⁵

La replicación del virus provoca una infección primaria aguda. Los virus se transportan a través de los axones a los ganglios sensoriales, donde se manifiesta la infección latente. En respuesta a determinados estímulos del estrés, se produce la reactivación del virus. El virus alcanza las células epiteliales, donde se reproduce y provoca una infección recurrente⁶.

La respuesta inmune del huésped puede influir en un alto grado en el control de la intensidad de las infecciones primarias o por reactivación. Las personas en mayor riesgo son los neonatos y los pacientes inmunodeprimidos. En varios estudios se ha observado que la infección por VHS-2 puede aumentar entre dos y tres veces el riesgo de una persona de infectarse con el VIH. El VHS puede provocar enfermedad mucocutánea persistente en pacientes con sida⁷.

Los neonatos se contagian durante el parto. Este virus puede provocarles daños neurológicos y la muerte. Las embarazadas que sufren herpes genital tienen entre 2 y 3 veces más probabilidades de experimentar abortos espontáneos o dar a luz a bebés prematuros que las embarazadas que no lo sufren. Cuando durante el parto hay lesiones por el VHS, el 30%–50% de los neonatos se puede ver afectado⁸.

El mayor riesgo de enfermedad en neonatos se deriva del contagio hacia el final del embarazo de una infección genital por VHS en mujeres que no habían estado expuestas⁸. La mayor parte de las madres que le transmiten el VHS a sus hijos no presentan signos ni síntomas en el parto. Es poco frecuente que las infecciones recurrentes conlleven la dispersión de enfermedades neonatales en mujeres inmunocompetentes. Tanto la detección de las mujeres en riesgo de contagio como la prevención de la dispersión del virus cuando se acerca el momento del parto pueden ayudar a que los desenlaces sean mejores⁹.

Es importante distinguir entre las infecciones causadas por el VHS-1 y el VHS-2 para saber qué duración y qué dosis debe tener el tratamiento con antivíricos, reducir al mínimo la dispersión de la enfermedad, poder hacer análisis epidemiológicos rigurosos y ayudar al médico cuando tenga que aconsejar a parejas en las que uno de los componentes tenga herpes genital¹⁰. Ante la marcada reactividad cruzada serológica entre el VHS-1 y el VHS-2, ha sido complicado obtener diagnósticos serológicos del tipo concreto mediante medios técnicos. No obstante, el uso de la glucoproteína G recombinante (gG1) del VHS-1 y la glucoproteína G recombinante (gG2) del VHS-2 permite detectar los anticuerpos específicos del tipo 1 o 2 del VHS^{2,9-14}.

Para tratar la enfermedad es primordial que se pueda diagnosticar de inmediato del herpes simple y empezar cuanto antes a administrar el tratamiento¹⁵. Las pruebas serológicas pueden ofrecer un diagnóstico preciso e información valiosa del tratamiento de poblaciones en riesgo, como son las mujeres embarazadas.

Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur HSV1 es un inmunoensayo en sándwich de dos pasos completamente automático, que utiliza tecnología de quimioluminiscencia indirecta. La muestra se incuba con la fase sólida, que contiene antígeno gG1 recombinante específico del VHS-1. Se formarán complejos antígeno-anticuerpo si hay anticuerpos frente al VHS-1 en la muestra. El reactivo Lite contiene anticuerpos monoclonales frente a IgG humanas marcados con éster de acridinio, y se usa para detectar la IgG frente al VHS-1 de la muestra.

Reactivos

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV1 ReadyPack®; reactivo Lite	10,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpos monoclonales frente a las IgG humanas marcados con éster de acridinio en tampón con seroalbúmina bovina y azida sódica (< 0,1%)	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV1 ReadyPack; reactivo de fase sólida	25,0 ml/cartucho de reactivo micropartículas paramagnéticas recubiertas de antígeno gG1 recombinante específico del VHS-1 en tampón y conservantes	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498 / Poderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV1 ReadyPack; reactivo de pocillo auxiliar	9,0 ml/cartucho de reactivo tampón del ensayo con seroalbúmina bovina, azida sódica (< 0,1%)	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días
ADVIA Centaur HSV1 Calibrator CAL	2,0 ml/vial plasma humano procesado positivo y negativo para anticuerpos frente al VHS-1 con azida sódica (< 0,1%)	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto Abierto: 120 días En el sistema: 8 horas
ADVIA Centaur Wash 1ª WASH 1	1500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2–25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 1 mes
ADVIA Centaur Wash 1ª WASH 1	2500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2–25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 1 mes
ADVIA Centaur ReadyPack pack de reactivo primario; Probe Wash 3ª PW 3	50,0 ml/cartucho hipoclorito de sodio (0,5%), hidróxido de sodio (< 0,5%), pH 11,0	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto Abierto: 100 días

^a Consulte *Materiales requeridos pero no suministrados*.

Advertencias y precauciones

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens.com/healthcare.



¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO

Contiene material de origen humano. Todas las donaciones de sangre humana o de componentes sanguíneos se analizaron conforme a métodos aprobados por la FDA para determinar la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH-1) y del tipo 2 (VIH-2), así como también el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no fueron reactivos de forma recurrente). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales^{16–18}.



¡PRECAUCIÓN!

Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 1101894.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo y formar azidas metálicas explosivas. Al eliminarlos, enjuagar los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. Su eliminación a través de los sistemas de drenaje debe cumplir con los requisitos de la regulación vigente.

Desechar los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable, conforme a los requisitos de la regulación vigente.

Para uso profesional.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación de los reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usar.

Extraer todos los reactivos del refrigerador y mezclar manualmente todos los cartuchos de reactivo primario. Antes de cargarlos en el sistema, inspeccionar visualmente la parte inferior de cada cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y vuelvan a estar en suspensión. Para obtener información detallada sobre la preparación de los reactivos que se van a utilizar, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Nota

- Desechar los cartuchos de reactivo primario al finalizar el intervalo de estabilidad en el sistema.
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Conservación y estabilidad

Guardar los reactivos de ADVIA Centaur HSV1 en posición vertical a 2–8°C, lejos de fuentes de calor y lumínicas. Los cartuchos de reactivos cargados en el sistema están protegidos de la luz. Los reactivos son estables a una temperatura de 2–8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el producto.

Guardar los calibradores ADVIA Centaur HSV1 a 2–8°C. Los calibradores son estables a 2–8°C hasta la fecha de caducidad marcada en el producto.

No utilizar los materiales de ADVIA Centaur después de la fecha de caducidad impresa en el producto.

Consultar su estabilidad cuando están cargados en el instrumento en *Estabilidad en el sistema*.

Recolección y manejo de muestras

Las muestras de suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) son los tipos de muestras recomendados para este ensayo.

La información sobre manipulación y conservación que se proporciona aquí ha sido validada por el fabricante.

Las siguientes recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de muestras de sangre son proporcionadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁹ y mejoradas con estudios de manipulación de muestras adicionales con el ensayo ADVIA Centaur HSV1.

Recogida de la muestra

- Recoger el suero y el plasma siguiendo los procedimientos recomendados para la recogida de muestras de sangre para diagnóstico por venopunción²⁰.
- Seguir las instrucciones de uso y procesamiento que se suministran con su dispositivo de recogida de muestras¹⁹.
- Al tomar muestras de sangre, respetar las medidas de precaución universal en venopunciones. Manipular todas las muestras como si fueran posibles transmisoras de enfermedades.
- El proceso de coagulación debe haber finalizado antes de la centrifugación. El suero debe separarse físicamente de las células lo antes posible con un límite máximo de 2 horas después de la recogida¹⁹.
- Mantener los tubos taponados en todo momento.
- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.
- Analizar las muestras tan pronto como sea posible después de recogerlas. Almacenar las muestras a 2–8°C si no se van a analizar inmediatamente.

Conservación de la muestra

- Las muestras pueden conservarse cuajadas durante un máximo de 8 días.
- Las muestras separadas son estables durante 24 horas a temperatura ambiente y durante 7 días a 2–8°C. Para guardarlas durante más tiempo, se pueden congelar las muestras durante 12 meses a o por debajo de -20°C. No las guarde en un refrigerador antiescarcha.
- Mezclar completamente todas las muestras descongeladas y centrifugarlas antes de utilizarlas. Las muestras descongeladas que se muestran turbias deben aclararse por centrifugación antes de someterlas a pruebas. Cuando se sometió a 5 muestras a 3 ciclos de congelación/ descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas.

La finalidad de la información sobre manipulación y conservación es orientar a los usuarios. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios si establecen criterios de estabilidad diferentes para satisfacer necesidades específicas.

Transporte de la muestra

- Las muestras deben envasarse y etiquetarse para su envío de conformidad con las regulaciones federales e internacionales aplicables relativas al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos.
- Almacenar las muestras taponadas a 2–8°C a la llegada. Si se espera que el envío exceda los 7 días, enviar las muestras congeladas.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
1101894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Procedimiento

Materiales suministrados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
10720846	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite, fase sólida y reactivo de pocillo auxiliar ADVIA Centaur HSV1	100
	1 vial de calibrador bajo ADVIA Centaur HSV1 CAL L	
	1 vial de calibrador alto ADVIA Centaur HSV1 CAL H	
	HSV1 Master Curve Card para sistemas ADVIA Centaur	
	Tarjeta de valores asignados del calibrador HSV1 para sistemas ADVIA Centaur y etiquetas de código de barras	

Materiales requeridos pero no suministrados

Los materiales que se enumeran a continuación son necesarios para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción	
REF 01137199	ADVIA Centaur Wash 1 WASH 1	2 x 1500 ml/cartucho
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1 WASH 1	2 x 2500 ml/cartucho
REF 10720847	ADVIA Centaur HSV1 Quality Control	1 x 7,0 ml de control negativo CONTROL -
		1 x 7,0 ml de control positivo CONTROL +
	Tarjeta de valores esperados y etiquetas de código de barras	
REF 03333963	ADVIA Centaur Probe Wash 3	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack de 50,0 ml/cartucho PW 3

Procedimiento para el ensayo

Para obtener instrucciones detalladas sobre la realización del procedimiento, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

El sistema efectúa automáticamente los pasos siguientes:

1. Dispensa 20 µl de muestra en una cubeta.
2. Dispensa 250 µl de fase sólida más 90 µl de reactivo auxiliar e incuba la mezcla durante 21 minutos a 37°C.
3. Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo libre.
4. Lavar la cubeta con ADVIA Centaur Wash 1.
5. Dispensar 100 µl de reactivo Lite e incuba la mezcla durante 21 minutos a 37°C.
6. Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo libre.
7. Lavar la cubeta con ADVIA Centaur Wash 1.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.497 // **Apostolada Legal**
 Siemens Healthcare S.A

8. Dispensa 300 µl de reactivo ácido ADVIA Centaur y 300 µl de reactivo base ADVIA Centaur para iniciar la reacción de quimioluminiscencia.
9. Reporta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Existe una relación directa entre la cantidad de IgG frente al VHS-1 presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectada por el sistema. El resultado de reactividad o falta de reactividad se determina de acuerdo con el valor de índice establecido con los calibradores. Consulte *Interpretación de los resultados* para obtener una descripción del valor de índice.

Preparación del sistema

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivo primario. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Mezclar manualmente los reactivos primarios (consulte el apartado *Preparación de los reactivos*). Cargar los cartuchos de reactivo primario ReadyPack en el área de reactivo primario. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 20 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto en el contenedor de muestra ni el volumen adicional requerido cuando se realizan duplicados u otras pruebas sobre la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Analizar las muestras tan pronto como sea posible después de recogerlas. En caso de no analizar de inmediato las muestras, seguir las instrucciones de almacenamiento que se facilitan (consultar *Conservación de la muestra*).

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegurarse de que tengan las siguientes características:

- Las muestras no contienen fibrina u otras materias particuladas.
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

Nota Eliminar las partículas mediante centrifugación conforme a las directrices del CLSI y las recomendaciones del fabricante del dispositivo de recogida²¹.

Estabilidad en el sistema

Los reactivos del ADVIA Centaur HSV1 permanecen estables hasta la fecha de caducidad impresa en la caja si no se han abierto, o durante 60 días si están cargados en el sistema. Desechar los cartuchos de reactivo al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento de 60 días. No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Los cartuchos de reactivos cargados en el sistema están protegidos de la luz.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
1101101894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Los calibradores ADVIA Centaur HSV1 permanecen estables en el sistema durante 8 horas. Deseche el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas.

Definición de la curva maestra

Para realizar el ensayo ADVIA Centaur HSV1, es necesario definir la curva maestra cuando se utiliza un nuevo número de lote de reactivo. Utilizar el lector de código de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo Lite, reactivo en fase sólida y reactivo de pocillo auxiliar. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de curva maestra. Para obtener información detallada sobre la definición de la curva maestra, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Realización de una calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur HSV1, usar los calibradores ADVIA Centaur HSV1 suministrados con cada kit.

Nota Los calibradores alto y bajo suministrados en este kit corresponden al cartucho de reactivo primario ReadyPack. No mezclar lotes de calibrador con lotes diferentes de cartuchos de reactivos.

Cada lote de calibradores se envasa con una tarjeta de valores asignados del calibrador específica del lote para facilitar la introducción de los valores de calibración en el sistema. Introducir los valores con el lector de códigos de barras o el teclado. Para obtener instrucciones detalladas de cómo introducir los valores del calibrador, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Preparación de los calibradores

Los calibradores ADVIA Centaur HSV1 son líquidos y están listos para usarse.

Procedimiento de calibración

Nota Este procedimiento utiliza volúmenes de calibrador suficientes para medir cada calibrador por duplicado. El volumen de calibrador necesario dependerá del número de réplicas del calibrador.

Realizar el procedimiento de calibración siguiendo los pasos descritos a continuación:

1. Asegurarse de introducir los valores de curva maestra adecuados en el sistema. Consultar *Definición de la curva maestra*.
2. Introducir los valores de calibración asignados al sistema en la tarjeta de valores asignados del calibrador de ADVIA Centaur HSV1.
3. Cargar los reactivos y los demás materiales necesarios para realizar el ensayo.
4. Programar los calibradores en la lista de trabajo.
5. Preparar 2 copas de muestra con etiquetas de código de barras de calibrador: 1 para el alto y 1 para el bajo. Colocar la etiqueta de código de barras en la copa de muestras con los caracteres legibles orientados en vertical.

Nota Las etiquetas de código de barras del calibrador son específicas del número de lote. Utilizar las etiquetas de código de barras que acompañan a este lote de calibradores. No utilizar etiquetas de código de barras de un lote de calibradores con otro lote de calibradores.

6. Mezclar suavemente los calibradores altos y bajo y dispensar al menos entre 4 o 5 gotas de cada calibrador en las copas de muestras correspondientes. Evitar que se formen burbujas.

Nota Cada gota del vial del calibrador es de aproximadamente 50 µl.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.499 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

7. Cargar las copas de muestras de calibrador en un soporte. La posición de la copa del calibrador bajo debe ser anterior a la posición de la copa del calibrador alto.
8. Colocar el soporte en el compartimento de muestras.
9. En el menú principal, abrir la pantalla Compartimento de reactivos.
10. Seleccionar la prueba de ReadyPack que se va a calibrar.
11. Seleccionar **Calibrar**.

Nota No rellenar copas de muestras cuando se haya agotado el contenido. Si es necesario, dispensar calibradores nuevos. Desechar el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No devolver el material de calibración al recipiente original después de la calibración, porque podría producirse evaporación, lo que puede afectar al rendimiento.

Para obtener información sobre la calibración del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Frecuencia de la calibración

Calibrar el ensayo al finalizar el intervalo de calibración de 28 días.

Además, el ensayo ADVIA Centaur HSV1 requiere una calibración a dos puntos:

- Cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Cuando se reemplacen componentes del sistema.
- Cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango.

Realización del control de calidad

Seguir las regulaciones gubernamentales o los requisitos de autorización con respecto a la periodicidad del control de calidad.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Para el control de calidad del ensayo ADVIA Centaur HSV1, usar el ADVIA Centaur HSV1 Quality Control (REF 10720847). Realizar el procedimiento de control de calidad conforme a las instrucciones de uso de este.

Las muestras de control de calidad se deben analizar al menos una vez cada día que se analicen muestras para controlar el funcionamiento del sistema y generar gráficas de tendencias. Las muestras de control de calidad también deben realizarse cuando se realiza una calibración a dos puntos.

Se alcanza un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos permanecen dentro del intervalo de control previsto para el sistema o dentro de su intervalo, según se determine mediante un plan interno de control de calidad del laboratorio.

Aplicación de acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informar sobre los resultados. Realizar las siguientes acciones:

- Comprobar que los materiales no hayan caducado.
- Verificar que se haya realizado el mantenimiento requerido.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
11018194.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

- Verificar que el ensayo se haya llevado a cabo siguiendo las instrucciones de uso.
- Volver a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si los resultados del control de calidad no están dentro de los límites aceptables, volver a calibrar el ensayo.
- De ser necesario, póngase en contacto con su distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

Adoptar medidas correctivas de acuerdo con el protocolo establecido por el laboratorio.

Resultados

Cálculo de los resultados

El sistema informa de los resultados de IgG frente al VHS-1 en los valores de índice y como reactivo o no reactivo.

Para obtener información detallada sobre cómo el sistema calcula los resultados, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo siempre deben ser interpretados junto con el historial clínico del paciente, la presentación clínica y otros resultados.

- Las muestras con un valor de índice $< 1,00$ se consideran no reactivas en anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 1.
- Las muestras con un valor de índice $\geq 1,00$ se consideran reactivas en anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 1.
- Los resultados de las muestras no son válidos y deben repetirse si los controles se manifiestan fuera del rango.

El límite del ensayo ADVIA Centaur HSV1 se verificó de acuerdo con los resultados de la curva de características operativas del receptor (COR)²².

La magnitud del resultado medido por encima del límite no es indicativa de la cantidad total de anticuerpos IgG presente en la muestra.

Limitaciones

La información siguiente pertenece a las limitaciones del ensayo:

- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.
- Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas, lo que interfiere con los inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que con frecuencia están expuestos a animales o a productos de suero animal pueden presentar una tendencia a esta interferencia, además de valores anómalos. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico²³.
- El ensayo ADVIA Centaur HSV1 está limitado a la detección de anticuerpos de la IgG frente al VHS-1 en suero o plasma humanos (EDTA y heparina de litio).


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

- La presencia de anticuerpos IgG frente al VHS-1 en una sola muestra no basta para distinguir entre una infección en curso o anterior.
- A los pacientes que presenten indicios de haber sufrido una infección recientemente se les deberán hacer pruebas para detectar la presencia de anticuerpos IgM frente al VHS.
- Un resultado de análisis no reactivo no excluye la posibilidad de exposición al VHS-1 o la infección consiguiente. Los anticuerpos IgG frente al VHS-1 humano pueden ser indetectables en algunas fases de la infección y en algunos cuadros clínicos.
- Los resultados de los pacientes con VIH, de pacientes sometidos a tratamientos con inmunodepresores o pacientes con otros trastornos que les provoquen inmunodepresión se deberán interpretar con precaución.
- Las características de rendimiento del ensayo no se han establecido cuando se utiliza el ensayo ADVIA Centaur HSV1 junto con los ensayos de otros fabricantes para los marcadores serológicos específicos del VHS.
- El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HSV1 no se ha establecido con muestras de cadáver, muestras inactivadas por calor o fluidos corporales que no sean suero o plasma como saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

Valores previstos

La incidencia del VHS en todo el mundo ha aumentado en las últimas décadas, con lo que se ha convertido en un problema importante de salud pública. Los anticuerpos frente al VHS-1 aumentan con la edad a partir de la infancia y guardan correlación con el nivel socioeconómico, la raza y el grupo cultural. Hacia los 30 años de edad, el 50% de las personas con un nivel socioeconómico elevado y el 80% de las personas con un nivel socioeconómico inferior son seropositivas.²⁴

La incidencia puede variar en función de la ubicación geográfica, la edad, el sexo, el tipo de prueba empleado, la obtención de muestras y los procedimientos de manipulación, así como también el historial clínico del paciente.

Se ha realizado un estudio con 300 adultos (≥ 18 años) a los que se les había enviado a someterse a pruebas de rutina del VHS con el ensayo ADVIA Centaur HSV1. En la población del estudio había adultos de vida sexual activa en riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual, así como también mujeres embarazadas (162 muestras). Se calcularon el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) en función de la incidencia observada en el estudio (54,5%).

Incidencia	Valor predictivo positivo			Valor predictivo negativo		
	Estimado	IC ^a del 95% inferior (Mercado-Wald)	IC ^a del 95% superior (Mercado-Wald)	Estimado	IC ^a del 95% inferior (Mercado-Wald)	IC ^a del 95% superior (Mercado-Wald)
54,5%	99,4%	95,7%	99,9%	99,2%	94,9%	99,9%

^a IC = intervalo de confianza

Al igual que con todos los ensayos *in vitro* para diagnóstico, cada laboratorio debe determinar su(s) propio(s) rango(s) de referencia para la evaluación de diagnóstico de los resultados de los pacientes.²⁵

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
110110194.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Características de rendimiento del sistema ADVIA Centaur XP

Intervalo de medición

El ensayo ADVIA Centaur HSV1 mide los anticuerpos IgG frente al VHS-1 con un valor de índice que oscila entre 0,01 y 20,00.

Sensibilidad y especificidad

Los resultados incluidos en esta sección se obtuvieron de las pruebas con el sistema ADVIA Centaur XP.

La sensibilidad y especificidad relativas se determinaron comparando los resultados del ensayo ADVIA Centaur HSV1 con 2 ensayos de IgG frente al VHS-1 disponibles en el mercado. Se analizó un total de 865 muestras, de las que un cierto número correspondía a adultos con vida sexual activa y de mujeres embarazadas:

- 475 adultos con vida sexual activa
- 344 mujeres embarazadas
- 46 de fuentes comerciales

Estas muestras se evaluaron con 2 ensayos de referencia diferentes. Las muestras con resultados dudosos en el ensayo de referencia 1 o el ensayo de referencia 2 no se incluyeron en los cálculos de sensibilidad y especificidad.

Ensayo de referencia 1: Sensibilidad y especificidad relativas iniciales

Se analizó un total de 565 muestras, entre ellas muestras de adultos con vida sexual activa y de mujeres embarazadas.

La sensibilidad relativa inicial del ensayo ADVIA Centaur HSV1 en comparación con el ensayo de referencia 1 fue del 97,3% (326/335) con un intervalo de confianza del 95% de 95,0% al 98,6%.

La especificidad relativa inicial del ensayo ADVIA Centaur HSV1 en comparación con el ensayo de referencia 1 fue del 96,0% (216/225) con un intervalo de confianza del 95% de 92,6% al 97,9%.

ADVIA Centaur HSV1	Ensayo de referencia 1			Total
	Positivo	Negativo	Dudoso	
Reactivos	326	9	2	337
No reactivos	9	216	3	228
Total	335	225	5	565

Ensayo de referencia 1: Sensibilidad y especificidad relativas resueltas

Las muestras que resultaron discordantes se repitieron por duplicado. Las muestras que volvieron a arrojar un resultado discordante se confirmaron comparándolas con el ensayo de referencia 2. Los resultados dudosos y discordantes entre el ensayo de referencia 1 y el ensayo de referencia 2 se descartaron para hacer los cálculos.

La sensibilidad relativa resuelta del ensayo ADVIA Centaur HSV1 fue del 99,1% (326/329) con un intervalo de confianza del 95% de 97,4% al 99,7%.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.413 / Poderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

La especificidad relativa resuelta del ensayo ADVIA Centaur HSV1 fue del 97,7% (216/221) con un intervalo de confianza del 95% de 94,8% al 99,0%.

ADVIA Centaur HSV1	Consenso en los resultados del ensayo de la IgG frente al VHS-1			Discordancia entre métodos de referencia	Total
	Positivo	Negativo	Dudoso		
Reactivos	326	5	2	4	337
No reactivos	3	216	3	6	228
Total	329	221	5	10^a	565

^a Estas 10 muestras arrojaron un 100% de concordancia entre el ADVIA Centaur HSV1 y el ensayo de referencia 2

Ensayo de referencia 2: Sensibilidad y especificidad relativas

Se analizó un total de 300 muestras, entre ellas muestras de 138 adultos con vida sexual activa (22 varones y 116 mujeres) y de 162 mujeres embarazadas. Las muestras que arrojaron resultados discordantes se volvieron a analizar por duplicado con el ensayo ADVIA Centaur HVS1. No se hicieron más pruebas de resolución.

La sensibilidad relativa del ensayo ADVIA Centaur HSV1 en comparación con el ensayo de referencia 2 fue del 99,4% (158/159) con un intervalo de confianza del 95% del 96,5% al 99,9%.

La especificidad relativa del ensayo ADVIA Centaur HSV1 en comparación con el ensayo de referencia 2 fue del 99,2% (132/133) con un intervalo de confianza del 95% del 95,9% al 99,9%.

ADVIA Centaur HSV1	Ensayo de referencia 2			Total
	Positivo	Negativo	Dudoso	
Reactivos	158	1	2	161
No reactivos	1	132	6	139
Total	159	133	8	300

Conjuntos de muestras comerciales

Se analizaron los conjuntos de muestras comerciales de Seracare Diagnostics y ToRCH-mixed Zeptometrix.

En el conjunto de Seracare Diagnostics había 25 muestras de VHS caracterizadas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV1 en el sistema ADVIA Centaur XP, y se observó una concordancia total del 92% con el ensayo de referencia 1, tras la exclusión de una muestra que con el ensayo de referencia 1 arrojaba un resultado dudoso.

En el conjunto de ToRCH-mixed Zeptometrix había 24 muestras de VHS caracterizadas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV1 en el sistema ADVIA Centaur XP, y se observó una concordancia total del 96% con el ensayo de referencia 1.

Conjunto de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés)

En el conjunto del CDC había 100 muestras de VHS caracterizadas y enmascaradas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV1 en el sistema ADVIA Centaur XP, y se observó una concordancia total del 100% con los resultados que ofrecen los CDC.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 110110194.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Interferencias

Se ha previsto que las posibles interferencias del ensayo ADVIA Centaur HSV1 en el sistema ADVIA Centaur XP con biotina, hemoglobina, bilirrubina conjugada, bilirrubina no conjugada, triglicéridos, colesterol, hipoproteinemia e hiperproteinemia sea $\leq 10\%$. Las sustancias interferentes en los niveles indicados en la siguiente tabla se analizaron conforme a lo descrito en el documento EP7-A2 del CLSI con el ensayo ADVIA Centaur HSV1²⁷.

Las muestras de suero...	No tienen un efecto significativo en el ensayo de hasta...
Biotina	3500 ng/ml de biotina
Colesterol	400 mg/dl de colesterol
Hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
Hiperproteinemia	12 g/dl de proteína total
Hipoproteinemia	3 g/dl de proteína total
Ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina conjugada
Ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina no conjugada
Lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos

Los resultados de los ensayos obtenidos en cada laboratorio pueden variar con respecto a los datos aquí presentados.

Evaluación de posibles estados patológicos interferentes

Se ha evaluado la posible reactividad cruzada del ensayo ADVIA Centaur HSV1 en el sistema ADVIA Centaur XP con muestras con resultados positivos en varios estados clínicos y patológicos. Se evaluó el estado reactivo del VHS-1 de cada muestra con el ensayo ADVIA Centaur HSV1 y el ensayo de referencia 2. Las muestras discrepantes se volvieron a analizar con ambos métodos. Por último, las muestras que arrojaron resultados discrepantes entre los dos métodos repetidamente se analizaron con otro ensayo de inmunotransferencia. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Categoría clínica	Número de análisis	ADVIA Centaur HSV1	Ensayo de referencia 2	
		Reactivos	Positivo	Dudoso
Anticuerpo frente al antígeno de superficie de la hepatitis B (Anti-HBs)	10	8	8	0
Anticuerpos frente a la gliadina	10	6	6	0
Anticuerpo antinuclear (ANA)	10	5	5	0
<i>Candida albicans</i>	10	10	9	0
<i>Chlamydia trachomatis</i>	10	6	6	1
Citomegalovirus (IgG frente al CMV; VHH-5)	10	8	8	0
Elevación en la IgG	10	8	8	0
Elevación en la IgM	9	9	9	0
Virus de Epstein-Barr (IgG frente al VEB)	10	9	9	0

Categoría clínica	Número de análisis	ADVIA Centaur HSV1		Ensayo de referencia 2	
		Reactivos	Positivo	Dudoso	
<i>Escherichia coli</i>	10	9	9	0	
Vacuna contra la gripe	10	3	3	0	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10	7	7	0	
Virus de la hepatitis C (VHC)	10	5	7 ^a	0	
Antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg)	10	9	9	0	
Virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2)	10	7	7	0	
Anticuerpos heterófilos	10	4	4	0	
Anticuerpos humanos frente a antígenos murinos (HAMA)	10	7	7	1	
Virus del herpes humano 6 (VHH-6)	10	6	6	0	
Virus del herpes humano 8 (VHH-8)	10	9	9	0	
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	10	10	10	0	
Virus del papiloma humano (VPH)	10	6	5	1	
Mieloma múltiple	10	10	10	0	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	5	3	3	0	
Parvovirus B19	10	4	4	0	
Factor reumatoide	10	6	6	0	
IgG frente a la rubéola	10	7	7	0	
Sífilis	10	9	8	1	
Lupus eritematoso sistémico (SLE)	10	8 ^b	7	0	
IgG de toxoplasma	10	10	10	0	
Virus varicela-zóster (VHH-3)	10	5	5	1	
Total de muestras	294	213	211	5	

^a De dos muestras se confirmó que el resultado era negativo con el ensayo de confirmación

^b De una muestra se confirmó que el resultado era positivo con el ensayo de confirmación

Los resultados de los ensayos obtenidos en cada laboratorio pueden variar con respecto a los datos aquí presentados.

Características de rendimiento del sistema ADVIA Centaur CP

Sensibilidad y especificidad

Para poner de manifiesto la equivalencia del ensayo ADVIA Centaur HSV1 entre el sistema ADVIA Centaur XP y el ADVIA Centaur CP, se analizaron 477 muestras en ambas plataformas. La serie de muestras evaluada contenía muestras en torno al límite.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 10720846_CP_OUS_ES Rev. E, 2021-10-18 / 1101894.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Sistema ADVIA Centaur CP	Sistema ADVIA Centaur XP		
	Reactivos	No reactivos	Total
Reactivos	264	5	269
No reactivos	1	207	208
Total	265	212	477

La sensibilidad relativa del ensayo ADVIA Centaur CP en comparación con el ensayo ADVIA Centaur XP fue del 99,6% (264/265) con un intervalo de confianza del 95% del 97,9%–99,9%.

La especificidad relativa del ensayo ADVIA Centaur CP en comparación con el ensayo ADVIA Centaur XP fue del 97,6% (207/212) con un intervalo de confianza del 95% del 94,6% al 99,0%.

Precisión

Se evaluó la precisión en el sistema ADVIA Centaur CP conforme al protocolo EP5-A3 del CLSI.²⁶

Se ha previsto que el ensayo ADVIA Centaur HSV1 tenga la repetibilidad y la precisión intralaboratorio que figuran en la tabla inferior.

Se hizo un estudio con el ensayo ADVIA Centaur HSV1 con 7 muestras, de las que unas eran controles (plasma) y otras eran de suero. El estudio se hizo con 1 lote de reactivo, 1 instrumento, n = 2 réplicas, 2 veces al día durante 20 días.

Tipos de muestras	N	Media (índice)	Repetibilidad		Repetibilidad prevista para que sea ≤	Intralaboratorio		EI CV intralaboratorio debe ser ≤
			DE	CV (%)	CV (%)	DE	CV (%)	CV (%)
Control negativo (plasma)	80	0,26	0,01	NA ^a	NA	0,04	NA	NA
Control positivo (plasma)	79 ^b	2,73	0,09	3,26	5	0,16	5,87	7
Suero 1	80	0,50	0,02	3,52	10	0,04	7,82	15
Suero 2	80	0,93	0,03	3,13	6	0,06	6,22	8
Suero 3	80	1,40	0,04	3,05	5	0,08	5,51	7
Suero 4	80	3,65	0,11	2,92	5	0,19	5,17	7
Suero 5	80	12,12	0,46	3,78	5	0,98	8,06	10

^a NA = No aplicable

^b Del análisis se ha eliminado un valor anómalo

Los resultados de los ensayos obtenidos en cada laboratorio pueden variar con respecto a los datos aquí presentados.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.477 / Poderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Estandarización

Actualmente, no hay un patrón de referencia para el ensayo ADVIA Centaur HSV1. El ensayo puede contrastarse con un patrón interno. Los valores asignados para los calibradores pueden contrastarse con este patrón.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia al cliente, no dude en comunicarse con el distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

siemens.com/healthcare

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Genital herpes - CDC Fact Sheet (Detailed). <http://www.cdc.gov/std/herpes/STDFact-herpes-detailed.htm>. Updated November 17, 2015. Accessed June 27, 2016.
- Wald A, Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. *Clin Infect Dis*. 2002;35(suppl 2):S173–S182. https://academic.oup.com/cid/article/35/Supplement_2/S173/315739. Accessed December 5, 2016.
- Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, McQuillan GM, et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA*. 2006;296(8):964–973. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=203222>. Accessed March 4, 2014.
- Pebody RG, Andrews N, Brown D, Gopal R, et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe. *Sex Transm Infect*. 2004;80(3):185–191. <http://sti.bmj.com/content/80/3/185>. Accessed December 5, 2016.
- Ratray MC, Corey L, Reeves WC, Vontver LA, Holmes KK. Recurrent genital herpes among women: symptomatic v. asymptomatic viral shedding. *Br J Vener Dis*. 1978;54(4):262–265. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1045515/pdf/brjvendis00040-0048.pdf>. Accessed December 2, 2016.
- Ory Manchón F. Herpes simple: contagio, sintomatología, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: *Editorial Glosa*; 2016;10. (Facts & Research; vol. 102).
- Corey L; Wald A; Celum CL; Quinn TC. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 35(5):435–445.
- Straface G, Selmin A, Zanardo V, De Santis M, Ercoli A, Scambia G. Herpes simplex virus infection in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:385697. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/idog/2012/385697/>. Accessed December 2, 2016.
- Kriebs JM. Understanding herpes simplex virus: transmission, diagnosis, and considerations in pregnancy management. *J Midwifery Womens Health*. 2008; 53(3):202–208.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 110110194.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

10. Bergström T, Trybala E. Antigenic differences between HSV-1 and HSV-2 glycoproteins and their importance for type-specific serology. *Intervirology*. 1996;39(3):176–184.
11. Ashley RL. Performance and use of HSV type-specific serology test kits. *Herpes*. 2002;9(2):38–45.
12. Ashley RL. Sorting out the new HSV type specific antibody tests. *Sex Transm Infect*. 2001;77(4):232-237. <http://sti.bmj.com/content/77/4/232.full>. Accessed December 5, 2016.
13. Sanchez-Martinez D, Pellett PE. Expression of HSV-1 and HSV-2 glycoprotein G in insect cells by using a novel baculovirus expression vector. *Virology*. 1991;182(1):229–238.
14. Sanchez-Martinez D, Schmid DS, Whittington W, Brown D, Reeves WC, Chatterjee S, Whitley RJ, Pellett PE. Evaluation of a test based on baculovirus-expressed glycoprotein G for detection of herpes simplex virus type-specific antibodies. *J Infect Dis*. 1991;164(6):1196–1199.
15. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Emory University. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>. Published June 5, 2015. Accessed January 2, 2016.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Perspectives in disease prevention and health promotion update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1988;37(24):377–388. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000039.htm>. Published June 24 1988. Accessed January 2, 2016.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
18. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Bloodborne Pathogens, 29 CFR, Standard Number 1910.1030. https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10051. Published 2012. Accessed December 2, 2016.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests. Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4 (formerly H18-A4).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture. Approved Guideline—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP-41-A6 (formerly H3-A6).
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6 (formerly H01-A6).


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.499 / Poderada Legal
Siemens Healthcare S.A

22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic Curves; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2011. CLSI Document EP24-A2.
23. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34(1):27-33. <http://clinchem.aaccjnl.org/content/34/1/27.full.pdf>. Accessed December 2, 2016.
24. Ayoade FO. *Epidemiology*: Herpes Simplex: Medscape reference; (online resource). Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/218580-overview>. Accessed January 30, 2017.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory. Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP5-A3.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
108194.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja
RxOnly	Para uso únicamente con receta		

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.428 / Poderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Marcas comerciales

ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 8,778,624

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

**Global Siemens
Headquarters**
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Siemens Healthcare
Headquarters**
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / **Co Directora Técnica**
1101894.498/ **Apoderada Legal**
Siemens Healthcare S.A

SIEMENS

ADVIA Centaur®



QC

ADVIA Centaur® Herpes-1 IgG (HSV1) Quality Control

Contenido

REF	Contenido	
10720847	1 vial de control negativo	CONTROL -
	1 vial de control positivo	CONTROL +
	Tarjeta de valores esperados y etiquetas de código de barras	

Uso previsto

El ADVIA Centaur® Herpes-1 IgG (HSV1) Quality Control es para uso en diagnóstico *in vitro* para supervisar el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur Herpes-1 IgG (HSV1) en los sistemas ADVIA Centaur.

Descripción del control

Volumen	Componentes	Conservación	Estabilidad
7,0 ml/vial	Plasma humano procesado negativo y positivo en anticuerpos de IgG contra el HSV-1 con azida sódica (< 0,1%)	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto Abierto: 120 días En el sistema: 8 horas

Advertencias y precauciones

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens.com/healthcare.



¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO

Contiene material de origen humano. Todas las donaciones de sangre humana o de componentes sanguíneos se analizaron conforme a métodos aprobados por la FDA para determinar la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH-1) y del tipo 2 (VIH-2), así como también del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y del anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no fueron reactivos de forma recurrente). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales¹⁻³.

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo y formar azidas metálicas explosivas. Al eliminarlos, enjuague los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. Su eliminación a través de los sistemas de desagüe debe cumplir con los requisitos de la regulación vigente.

Deseche los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable, de acuerdo con los requisitos de la regulación vigente.

10720847QC_ES Rev. B, 2019-03

Precaución: La legislación federal de EE. UU. restringe la venta de este dispositivo a profesionales sanitarios o bajo orden de los mismos.

Para uso profesional.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación del control de calidad

Prepare el ADVIA Centaur HSV1 Quality Control siguiendo estos pasos:

- Deje los viales de control de calidad 30 minutos a temperatura ambiente.
- Remueva con suavidad e invierta los viales hasta que se observe homogeneidad.

Uso de las etiquetas de código de barras

Nota Las etiquetas de código de barras del control de calidad son específicas del número de lote. No use etiquetas de código de barras de un lote de controles con otro lote de controles.

Utilice las etiquetas de códigos de barras de ADVIA Centaur HSV1 Quality Control para identificar los controles positivos y negativos cuando realice el ensayo ADVIA Centaur HSV1. Coloque la etiqueta de código de barras en la copa de muestras para que los caracteres legibles en el lateral de la etiqueta estén en posición vertical en la copa de muestras.

Cómo realizar el control de calidad

Para obtener información detallada sobre cómo introducir los valores de control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Para controlar el funcionamiento del sistema y generar gráficas de tendencias, como requisito mínimo deben analizarse muestras de control de calidad cada día en que se analicen muestras. También deben analizarse muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos.

Nota Este procedimiento utiliza volúmenes de control suficientes para medir cada control por duplicado en el ensayo ADVIA Centaur HSV1.

Realice el procedimiento de control de calidad siguiendo estos pasos:

- Programe las muestras de control de calidad en la lista de trabajo.
 - Etiquete 2 copas de muestras con etiquetas de código de barras de control de calidad: 1 con la etiqueta positiva y 1 con la etiqueta negativa.
 - Mezcle suavemente cada vial de control de calidad y dispense al menos 6–7 gotas en la copa de muestras oportuna.
- Nota** Cada gota del vial de control es de aproximadamente 50 µl.
- Asegúrese de que se hayan definido las definiciones de control de calidad y de que se haya introducido en el sistema el rango de control de calidad de la tarjeta de valores esperados suministrada.
 - Asegúrese de que se hayan cargado los reactivos necesarios para el ensayo.
 - Cargue las copas de muestras en un soporte.
 - Coloque el soporte en la cadena de entrada de muestras o en el compartimento de muestras.
 - Inicie la cadena de entrada o el análisis, si hace falta.

Deseche el material de control de calidad que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No vuelva a llenar las copas de muestras cuando se haya vaciado su contenido; dispense controles de calidad nuevos. No devuelva el material de control de calidad a los viales después de la prueba, porque podría producirse evaporación y contaminación, lo que puede afectar a los resultados.

Revisión, edición e impresión de resultados

Para obtener información detallada sobre cómo revisar, editar e imprimir los resultados del control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Aportada Legal
Siemens Healthcare S.A

Resultados esperados

Consulte los valores asignados en la tarjeta de valores esperados. Se alcanza un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de análisis obtenidos permanecen dentro del rango de control esperado para el ADVIA Centaur HSV1 Quality Control o dentro del rango establecido por el laboratorio.

Adoptar acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro del rango de valores asignados, no notifique los resultados. Lleve a cabo lo siguiente:

- Verifique que los materiales no estén caducados.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Verifique que el ensayo se haya llevado a cabo siguiendo las instrucciones de uso.
- Vuelva a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si los resultados del control de calidad no están dentro de los límites aceptables, vuelva a calibrar el ensayo y repítalo.

Si es necesario, póngase en contacto con el distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

Adopte medidas correctivas de acuerdo con el protocolo establecido por su laboratorio. Vuelva a analizar las muestras de pacientes antes de comunicar los resultados.

Limitaciones

Siga la normativa gubernamental vigente para el control de calidad. El ADVIA Centaur HSV1 Quality Control puede utilizarse solamente con el ensayo ADVIA Centaur HSV1. No se han establecido valores del ensayo para ensayos distintos del ensayo ADVIA Centaur HSV1.

Los valores esperados suministrados deben utilizarse como guía para la evaluación del rendimiento. Los intervalos y rangos de control deben adaptarse a los requisitos particulares de cada laboratorio. Los valores obtenidos deben encontrarse dentro del rango establecido.

Cada laboratorio debe establecer medidas correctivas si hay valores concretos fuera de rango.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con el distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

siemens.com/healthcare

Referencias

1. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988; 37:377–82, 387–388.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
3. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Marcas comerciales

ADVIA Centaur es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de referencia
	Fabricante legal
	Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE
	Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso
	Riesgo biológico
	Limitación de la temperatura
	Limitación superior de la temperatura
	Temperatura mínima
	No congelar (> 0°C)
	Mantener protegido de la luz solar y del calor
	Arriba
	Fecha de caducidad
	Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote
YY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)
Rev.	Revisión
	Punto verde
	Reciclar
	Imprimido con tinta de soja
RxOnly	Dispositivo de prescripción (solo EE. UU.)

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

**Global Siemens
Headquarters**
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Siemens Healthcare
Headquarters**
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

M.P. 21577 / Co Directora Técnica
Siemens Healthcare S.A.

Herpes-2 IgG (HSV2)

Ensayo para la detección de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple tipo 2

Revisión actual y fecha ^a	Rev. D, 2019-09
Nombre del producto	ADVIA Centaur® Herpes-2 IgG (HSV2) REF 10720849
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT
Materiales requeridos pero no suministrados	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 ml) REF 01137199
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 ml) REF 03773025
	ADVIA Centaur Herpes-2 IgG Quality Control REF 10720850
	ADVIA Centaur Probe Wash 3 REF 03333963
Tipos de muestras	Suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio)
Intervalo de medición	Índice de 0,01–10,00
Conservación de reactivos	2–8°C
Estabilidad de reactivos en el sistema	60 días

^a En la Rev. B o posteriores, una barra vertical en el margen indica una actualización técnica de la versión anterior.

Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur® Herpes-2 IgG (HSV2) es para uso en diagnóstico *in vitro* en la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2) en suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) con los sistemas ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT. Este ensayo está indicado para utilizarlo como elemento auxiliar en la determinación del estado serológico frente al VHS-2 y en el diagnóstico de la infección por el virus del herpes simple.

Resumen y explicación

El virus del herpes simple (VHS) es un patógeno humano muy extendido del que se sabe que provoca infecciones agudas y recurrentes. Una infección por el VHS suele causar manifestaciones subclínicas¹; no obstante, puede provocar infecciones generalizadas y mortales en recién nacidos y personas inmunodeprimidas. A nivel serológico se pueden distinguir dos tipos de VHS: el virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) y el virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2)².

Si bien ambos serotipos infectan las células epiteliales, presentan diferencias biológicas así como también epidemiológicas. En los Estados Unidos, la seroprevalencia del VHS-1 es de aproximadamente el 60% y el 20% del VHS-2³. En Europa, la seroprevalencia del VHS-1 oscila entre 52%–84% y 4%–24% del VHS-2 según el país⁴.

El VHS-1 suele ir asociado a infecciones bucales y lesiones por encima de la cintura, ya que normalmente infecta la mucosa ocular, bucal y las uniones mucocutáneas del rostro. En adultos, el VHS-1 puede provocar encefalitis esporádica grave.

El VHS-2 suele ir asociado a infecciones mucocutáneas en los genitales y en neonatos; estas infecciones de los genitales están entre las enfermedades de transmisión sexual más comunes. No obstante, hay una proporción reconocible pero variable de infecciones genitales por herpes que se pueden atribuir al VHS-1¹.

El VHS-2 causa aproximadamente el 85% de las infecciones genitales primarias sintomáticas por VHS que se contraen principalmente mediante contacto sexual. El resto de infecciones genitales primarias sintomáticas por VHS están causadas por el VHS-1 y tienen más probabilidades de cursar sin signos ni síntomas, si bien también tienen menos probabilidades de experimentar reactivaciones que las infecciones por el VHS-2. Como algunas infecciones no se pueden reconocer en el ámbito clínico, pueden transmitirse a individuos sensibles cuando no existen lesiones evidentes⁵.

La replicación del virus provoca una infección primaria aguda. Los virus se transportan a través de los axones a los ganglios sensoriales, donde se manifiesta la infección latente. En respuesta a determinados estímulos del estrés, se produce la reactivación del virus. El virus alcanza las células epiteliales, donde se reproduce y provoca una infección recurrente⁶.

La respuesta inmune del huésped puede influir en un alto grado en el control de la intensidad de las infecciones primarias o por reactivación. Las personas en mayor riesgo son los neonatos y los pacientes inmunodeprimidos. En varios estudios se ha observado que la infección por VHS-2 puede aumentar entre dos y tres veces el riesgo de una persona de infectarse con el VIH. El VHS puede provocar enfermedad mucocutánea persistente en pacientes con sida⁷.

Los neonatos se contagian durante el parto. Este virus puede provocarles daños neurológicos y la muerte. Las embarazadas que sufren herpes genital tienen entre 2 y 3 veces más probabilidades de experimentar abortos espontáneos o dar a luz a bebés prematuros que las embarazadas que no lo sufren. Cuando durante el parto hay lesiones por el VHS, el 30%–50% de los neonatos se puede ver afectado⁸.


María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet

10720849_XP_OUS_ES Rev. D, 2019-09-21 15:57 / Co Directora Técnica

DNI 16.894.498/ Apoderada Legal

Siemens Healthcare S.A

El mayor riesgo de enfermedad en neonatos se deriva del contagio hacia el final del embarazo de una infección genital por VHS en mujeres que no habían estado expuestas⁸. La mayor parte de las madres que le transmiten el VHS a sus hijos no presentan signos ni síntomas en el parto. Es poco frecuente que las infecciones recurrentes conlleven la dispersión de enfermedades neonatales en mujeres inmunocompetentes. Tanto la detección de las mujeres en riesgo de contagio como la prevención de la dispersión del virus cuando se acerca el momento del parto pueden ayudar a que los desenlaces sean mejores⁹.

Es importante distinguir entre las infecciones causadas por el VHS-1 y el VHS-2 para saber qué duración y qué dosis debe tener el tratamiento con antivíricos, reducir al mínimo la dispersión de la enfermedad, poder hacer análisis epidemiológicos rigurosos y ayudar al médico cuando tenga que aconsejar a parejas en las que uno de los componentes tenga herpes genital¹⁰. Ante la marcada reactividad cruzada serológica entre el VHS-1 y el VHS-2, ha sido complicado obtener diagnósticos serológicos del tipo concreto mediante medios técnicos. No obstante, el uso de la glucoproteína G recombinante (gG1) del VHS-1 y la glucoproteína G recombinante (gG2) del VHS-2 permite detectar los anticuerpos específicos del tipo 1 o 2 del VHS^{2,9-14}.

Para tratar la enfermedad es primordial que se pueda diagnosticar de inmediato del herpes simple y empezar cuanto antes a administrar el tratamiento¹⁵. Las pruebas serológicas pueden ofrecer un diagnóstico preciso e información valiosa del tratamiento de poblaciones en riesgo, como son las mujeres embarazadas.

Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur HSV2 es un inmunoensayo en sándwich de dos puntos completamente automático, que utiliza tecnología de quimioluminiscencia directa. La muestra se incuba con la fase sólida, que contiene antígeno gG2 recombinante específico del VHS-2. Se formarán complejos antígeno-anticuerpo si hay anticuerpos frente al VHS-2 en la muestra. El reactivo Lite contiene anticuerpos monoclonales frente a IgG humanas marcados con éster de acridinio, y se usa para detectar la IgG frente al VHS-2 de la muestra.

Reactivos

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV2 ReadyPack®; reactivo Lite	10,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpos monoclonales frente a las IgG humanas marcados con éster de acridinio en tampón con seroalbúmina bovina y azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV2 ReadyPack; reactivo de fase sólida	25,0 ml/cartucho de reactivo micropartículas paramagnéticas recubiertas de antígeno gG2 recombinante específico del VHS-2 en tampón y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días


María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV2 ReadyPack; reactivo de pocillo auxiliar	9,0 ml/cartucho de reactivo tampón del ensayo con seroalbúmina bovina, azida sódica (< 0,1%)	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días
AD VIA Centaur HSV2 Calibrator CAL	2,0 ml/vial plasma humano procesado positivo y negativo para anticuerpos frente al VHS-2 con azida sódica (< 0,1%)	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto Abierto: 120 días En el sistema: 8 horas
AD VIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1	1500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2–25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 1 mes
AD VIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1	2500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2–25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 1 mes
AD VIA Centaur ReadyPack pack de reactivo primario; Probe Wash 3 ^a PW 3	50,0 ml/cartucho hipoclorito de sodio (0,5%), hidróxido de sodio (< 0,5%), pH 11,0	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto Abierto: 100 días

^a Consulte *Materiales requeridos pero no suministrados*.

Advertencias y precauciones

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens.com/healthcare.



¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO

Contiene material de origen humano. Todas las donaciones de sangre humana o de componentes sanguíneos se analizaron conforme a métodos aprobados por la FDA para determinar la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH-1) y del tipo 2 (VIH-2), así como también el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no fueron reactivos de forma recurrente). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales^{16–18}.



¡PRECAUCIÓN!

Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 10720849_XP_OUS_ES Rev. D, 2019-09-21 / 09.21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo y formar azidas metálicas explosivas. Al eliminarlos, enjuagar los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. Su eliminación a través de los sistemas de drenaje debe cumplir con los requisitos de la regulación vigente.

Desechar los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable, conforme a los requisitos de la regulación vigente.

Para uso profesional.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación de los reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usar.

Extraer todos los reactivos del refrigerador y mezclar manualmente todos los cartuchos de reactivo primario. Antes de cargarlos en el sistema, inspeccionar visualmente la parte inferior de cada cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y vuelvan a estar en suspensión. Para obtener información detallada sobre la preparación de los reactivos que se van a utilizar, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Nota

- Desechar los cartuchos de reactivo primario al finalizar el intervalo de estabilidad en el sistema.
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Conservación y estabilidad

Guardar los reactivos de ADVIA Centaur HSV2 en posición vertical a 2–8°C, lejos de fuentes de calor y lumínicas. Los cartuchos de reactivos cargados en el sistema están protegidos de la luz. Los reactivos son estables a una temperatura de 2–8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el producto.

Guardar los calibradores ADVIA Centaur HSV2 a 2–8°C. Los calibradores son estables a 2–8°C hasta la fecha de caducidad marcada en el producto.

No utilizar los materiales de ADVIA Centaur después de la fecha de caducidad impresa en el producto.

Consultar la estabilidad que tienen cargados en *Estabilidad en el sistema*.

Recolección y manejo de muestras

Las muestras de suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) son los tipos de muestras recomendados para este ensayo.

La información sobre manipulación y conservación que se proporciona aquí ha sido validada por el fabricante.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Las siguientes recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de muestras de sangre son proporcionadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁹ y mejoradas con estudios de manipulación de muestras adicionales con el ensayo ADVIA Centaur HSV2.

Recogida de la muestra

- Recoger el suero y el plasma siguiendo los procedimientos recomendados para la recogida de muestras de sangre para diagnóstico por venopunción²⁰.
- Seguir las instrucciones de uso y procesamiento que se suministran con su dispositivo de recogida de muestras¹⁹.
- Al tomar muestras de sangre, respetar las medidas de precaución universal en venopunciones. Manipular todas las muestras como si fueran posibles transmisoras de enfermedades.
- El proceso de coagulación debe haber finalizado antes de la centrifugación. El suero debe separarse físicamente de las células lo antes posible con un límite máximo de 2 horas después de la recogida¹⁹.
- Mantener los tubos taponados en todo momento.
- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.
- Analizar las muestras tan pronto como sea posible después de recogerlas. Almacene las muestras a 2–8°C si no se van a analizar inmediatamente.

Conservación de la muestra

- Las muestras pueden conservarse cuajadas durante un máximo de 8 días.
- Las muestras separadas son estables durante 24 horas a temperatura ambiente y durante 7 días a 2–8°C. Para guardarlas durante más tiempo, se pueden congelar las muestras durante 12 meses a o por debajo de -20°C. No las guarde en un refrigerador antiescarcha.
- Mezclar completamente todas las muestras descongeladas y centrifúguelas antes de utilizarlas. Las muestras descongeladas que se muestran turbias deben aclararse por centrifugación antes de someterlas a pruebas. Cuando se sometió a 5 muestras a 3 ciclos de congelación/descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas.

La finalidad de la información sobre manipulación y conservación es orientar a los usuarios. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios si establecen criterios de estabilidad diferentes para satisfacer necesidades específicas.

Transporte de la muestra

- Las muestras deben envasarse y etiquetarse para su envío de conformidad con las regulaciones federales e internacionales aplicables relativas al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos.
- Almacenar las muestras taponadas a 2–8°C a la llegada. Si se espera que el envío exceda los 7 días, enviar las muestras congeladas.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Procedimiento

Materiales suministrados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
10720849	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite, fase sólida y reactivo de pocillo auxiliar ADVIA Centaur HSV2	100
	1 vial de calibrador bajo ADVIA Centaur HSV2 CAL L	
	1 vial de calibrador alto ADVIA Centaur HSV2 CAL H	
	HSV2 Master Curve Card para sistemas ADVIA Centaur	
	Tarjeta de valores asignados del calibrador HSV2 para sistemas ADVIA Centaur y etiquetas de código de barras	

Materiales requeridos pero no suministrados

Los materiales que se enumeran a continuación son necesarios para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción	
REF 01137199	ADVIA Centaur Wash 1	WASH 1 2 x 1500 ml/cartucho
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1	WASH 1 2 x 2500 ml/cartucho
REF 10720850	ADVIA Centaur HSV2 Quality Control	1 x 7,0 ml de control negativo CONTROL -
		1 x 7,0 ml de control positivo CONTROL +
	Tarjeta de valores esperados y etiquetas de código de barras	
REF 03333963	ADVIA Centaur Probe Wash 3	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack de 50,0 ml/cartucho PW 3

Procedimiento para el ensayo

Para obtener más instrucciones detalladas sobre la realización del procedimiento, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

El sistema efectúa automáticamente los pasos siguientes:

1. Dispensa 20 µl de muestra en una cubeta.
2. Dispensa 250 µl de fase sólida más 90 µl de reactivo auxiliar e incuba la mezcla durante 18 minutos a 37°C.
3. Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo libre.
4. Lava la cubeta con ADVIA Centaur Wash 1.
5. Dispensa 100 µl de reactivo Lite e incuba la mezcla durante 18 minutos a 37°C.
6. Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo libre.


María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

7. Lava la cubeta con ADVIA Centaur Wash 1.
8. Dispensa 300 µl de reactivo ácido ADVIA Centaur y 300 µl de reactivo base ADVIA Centaur para iniciar la reacción de quimioluminiscencia.
9. Presenta los resultados obtenidos tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Existe una relación directa entre la cantidad de IgG frente al VHS-2 presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectada por el sistema. El resultado de reactividad o falta de reactividad se determina de acuerdo con el valor de índice establecido con los calibradores. Consulte *Interpretación de los resultados* para obtener una descripción del valor de índice.

Preparación del sistema

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivo primario. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Mezclar manualmente los reactivos primarios (consulte el apartado *Preparación de los reactivos*). Cargar los cartuchos de reactivo primario en el compartimento de reactivo primario. Utilizar las flechas en la etiqueta del extremo como guía para la colocación. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 20 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto en el contenedor de muestra ni el volumen adicional requerido cuando se realizan duplicados u otras pruebas sobre la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Analizar las muestras tan pronto como sea posible después de recogerlas. En caso de no analizar de inmediato las muestras, seguir las instrucciones de almacenamiento que se facilitan (consulte *Conservación de la muestra*).

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegurarse de que tengan las siguientes características:

- Las muestras no contienen fibrina u otras materias particuladas.
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

Nota Eliminar las partículas mediante centrifugación conforme a las directrices del CLSI y las recomendaciones del fabricante del dispositivo de recogida²¹.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
10720849_XP_OUS_ES Rev. D, 2019-09-21 / 09.21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Estabilidad en el sistema

Los reactivos del ADVIA Centaur HSV2 permanecen estables hasta la fecha de caducidad impresa en la caja si no se han abierto, o durante 60 días si están cargados en el sistema. Desechar los cartuchos de reactivo al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento de 60 días. No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Los cartuchos de reactivos cargados en el sistema están protegidos de la luz.

Los calibradores ADVIA Centaur HSV2 permanecen estables en el sistema durante 8 horas. Desechar el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas.

Definición de la curva maestra

Para realizar el ensayo ADVIA Centaur HSV2, es necesario definir la curva maestra cuando se utiliza un nuevo número de lote de reactivo. Utilizar el lector de código de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo Lite, reactivo en fase sólida y reactivo de pocillo auxiliar. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de curva maestra. Para obtener información detallada sobre la definición de la curva maestra, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Realización de una calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur HSV2, usar los calibradores ADVIA Centaur HSV2 suministrados con cada kit.

Nota Los calibradores alto y bajo suministrados en este kit corresponden al cartucho de reactivo primario ReadyPack. No mezclar lotes de calibrador con lotes diferentes de cartuchos de reactivos.

Cada lote de calibradores se envasa con una tarjeta de valores asignados del calibrador específica del lote para facilitar la introducción de los valores de calibración en el sistema. Introducir los valores con el lector de códigos de barras o el teclado. Para obtener instrucciones detalladas de cómo introducir los valores del calibrador, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Preparación de los calibradores

Los calibradores ADVIA Centaur HSV2 son líquidos y están listos para usarse.

Procedimiento de calibración

Nota Este procedimiento utiliza volúmenes de calibrador suficientes para medir cada calibrador por duplicado. El volumen de calibrador necesario dependerá del número de réplicas del calibrador.

Realizar el procedimiento de calibración siguiendo los pasos descritos a continuación:

1. Asegurarse de introducir los valores de curva maestra adecuados en el sistema. Consultar *Definición de la curva maestra*.
2. Introducir los valores de calibración asignados al sistema en la tarjeta de valores asignados del calibrador de ADVIA Centaur HSV2.
3. Cargar los reactivos y los demás materiales necesarios para realizar el ensayo.
4. Programar los calibradores en la lista de trabajo.



María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

5. Preparar 2 copas de muestra con etiquetas de código de barras de calibrador: 1 para el alto y 1 para el bajo. Colocar la etiqueta de código de barras en la copa de muestras con los caracteres legibles orientados en vertical.

Nota Las etiquetas de código de barras del calibrador son específicas del número de lote. Utilizar las etiquetas de código de barras que acompañan a este lote de calibradores. No utilizar etiquetas de código de barras de un lote de calibradores con otro lote de calibradores.

6. Mezclar suavemente los calibradores altos y bajo y dispense al menos entre 4 o 5 gotas de cada calibrador en las copas de muestras correspondientes. Evitar que se formen burbujas.

Nota Cada gota del vial del calibrador es de aproximadamente 50 µl.

7. Cargar las copas de muestras de calibrador en un soporte. La posición de la copa del calibrador bajo debe ser anterior a la posición de la copa del calibrador alto.
8. Colocar el soporte en la cadena de entrada de muestras.
9. Iniciar la cadena de entrada, si hace falta.

Nota No rellenar copas de muestras cuando se haya agotado el contenido. Si es necesario, dispensar calibradores nuevos. Desechar el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No devolver el material de calibración al recipiente original después de la calibración, porque podría producirse evaporación, lo que puede afectar al rendimiento.

Para obtener información sobre la calibración del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Frecuencia de la calibración

Calibrar el ensayo al finalizar el intervalo de calibración de 28 días.

Además, el ensayo ADVIA Centaur HSV2 requiere una calibración a dos puntos:

- Cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Cuando se reemplacen componentes del sistema.
- Cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango.

Realización del control de calidad

Seguir las regulaciones gubernamentales o los requisitos de autorización con respecto a la periodicidad del control de calidad.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Para el control de calidad del ensayo ADVIA Centaur HSV2, usar el ADVIA Centaur HSV2 Quality Control (REF 10720850). Realizar el procedimiento de control de calidad conforme a las instrucciones de uso de este.

Las muestras de control de calidad se deben analizar al menos una vez cada día que se analicen muestras para controlar el funcionamiento del sistema y generar gráficas de tendencias. Las muestras de control de calidad también deben realizarse cuando se realiza una calibración a dos puntos.

Se alcanza un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos permanecen dentro del intervalo de control previsto para el sistema o dentro de su intervalo, según se determine mediante un plan interno de control de calidad del laboratorio.


María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet

10720849_XP_OUS_ES Rev. D, 2019-09-21 / 09.21577 / Co Directora Técnica

DNI 16.894.498 / Apoderada Legal

Siemens Healthcare S.A

Aplicación de acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informar sobre los resultados. Realizar las siguientes acciones:

- Comprobar que los materiales no hayan caducado.
- Verificar que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Verificar que el ensayo se haya llevado a cabo siguiendo las instrucciones de uso.
- Volver a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si los resultados del control de calidad no están dentro de los límites aceptables, volver a calibrar el ensayo.
- De ser necesario, póngase en contacto con su distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

Adoptar medidas correctivas de acuerdo con el protocolo establecido por el laboratorio.

Resultados

Cálculo de los resultados

El sistema informa de los resultados de IgG frente al VHS-2 en los valores de índice y como reactivo o no reactivo.

Para obtener información detallada sobre cómo el sistema calcula los resultados, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo siempre deben ser interpretados junto con el historial clínico del paciente, la presentación clínica y otros resultados.

- Las muestras con un valor de índice $< 1,00$ se consideran no reactivas en anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 2.
- Las muestras con un valor de índice $\geq 1,00$ se consideran reactivas en anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 2.
- Los resultados de las muestras no son válidos y deben repetirse si los controles se manifiestan fuera del rango.

El límite del ensayo ADVIA Centaur HSV2 se verificó de acuerdo con los resultados de la curva de características operativas del receptor (COR)²².

La magnitud del resultado medido por encima del límite no es indicativa de la cantidad total de anticuerpos IgG presente en la muestra.

Limitaciones

La información siguiente pertenece a las limitaciones del ensayo:

- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.
- Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas, lo que interfiere con los inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que con frecuencia están expuestos a animales o a productos de suero animal pueden presentar una tendencia a esta interferencia, además de valores anómalos. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico²³.
- El ensayo ADVIA Centaur HSV2 está limitado a la detección de anticuerpos de la IgG frente al VHS-2 en suero o plasma humanos (EDTA y heparina de litio).
- La presencia de anticuerpos IgG frente al VHS-2 en una sola muestra no basta para distinguir entre una infección en curso o anterior.
- A los pacientes que presenten indicios de haber sufrido una infección recientemente se les deberán hacer pruebas para detectar la presencia de anticuerpos IgM frente al VHS.
- Un resultado de análisis no reactivo no excluye la posibilidad de exposición al VHS-2 o la infección consiguiente. Los anticuerpos IgG frente al VHS-2 humano pueden ser indetectables en algunas fases de la infección y en algunos cuadros clínicos.
- Los resultados de los pacientes con VIH, de pacientes sometidos a tratamientos con inmunodepresores o pacientes con otros trastornos que les provoquen inmunodepresión se deberán interpretar con precaución.
- Las características de rendimiento del ensayo no se han establecido cuando se utiliza el ensayo ADVIA Centaur HSV2 junto con el ensayo de otros fabricantes para los marcadores serológicos específicos del VHS.
- El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HSV2 no se ha establecido con muestras de cadáver, muestras inactivadas por calor o fluidos corporales que no sean suero o plasma como saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

Valores previstos

La incidencia del VHS en todo el mundo ha aumentado en las últimas décadas, con lo que se ha convertido en un problema importante de salud pública. La incidencia de las infecciones por VHS-2 varía enormemente en función de la ubicación geográfica, la edad, el sexo, la raza y los comportamientos de riesgo sexuales.

En general, la seropositividad en VHS-2 de la población mundial aumenta a partir de la adolescencia hacia los grupos de edad más avanzada (> 40 años), en los que los índices de incidencia se estabilizan o incluso decaen levemente⁴. Las estimaciones mundiales de la incidencia del VHS-2 oscilan entre el 15% y el 80% en diversas poblaciones infectadas.

La seropositividad en VHS-2 está muy difundida entre los europeos, si bien hay enormes diferencias en el porcentaje de población expuesta al VHS-2⁴. Los índices de seropositividad difieren con la edad, la raza, el sexo y el comportamiento sexual en los Estados Unidos; no obstante, los datos más recientes apuntan a una estimación global de la incidencia del 16,2%³.


María Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet

10720849_XP_OUS_ES Rev. D, 2019-09-21 / 21577 / Co Directora Técnica

DNI 16.894.498 / Apoderada Legal

Siemens Healthcare S.A

Se ha realizado un estudio con 300 adultos (≥ 18 años) a los que se les había enviado a someterse a pruebas de rutina del VHS con el ensayo ADVIA Centaur HSV2. En la población del estudio había adultos de vida sexual activa en riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual y mujeres embarazadas (162 muestras). Se calcularon el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) en función de la incidencia observada en el estudio (16,8%).

Incidencia	Valor predictivo positivo			Valor predictivo negativo		
	Estimado	IC ^a del 95% inferior (Mercado-Wald)	IC ^a del 95% superior (Mercado-Wald)	Estimado	IC ^a del 95% inferior (Mercado-Wald)	IC ^a del 95% superior (Mercado-Wald)
16,8%	92,5%	82,3%	97,0%	100,0%	–	–

^a IC = intervalo de confianza

Al igual que con todos los ensayos *in vitro* para diagnóstico, cada laboratorio debe determinar su(s) propio(s) rango(s) de referencia para la evaluación de diagnóstico de los resultados de los pacientes.²⁴

Características del rendimiento

Intervalo de medición

El ensayo ADVIA Centaur HSV2 mide los anticuerpos IgG frente al VHS-2 con un valor de índice que oscila entre 0,01 y 10,00.

Sensibilidad y especificidad

La sensibilidad y especificidad relativas se determinaron comparando los resultados del ensayo ADVIA Centaur HSV2 con 2 ensayos de IgG frente al VHS-2 disponibles en el mercado. Se analizó un total de 861 muestras, de las que un cierto número correspondía a adultos con vida sexual activa y de mujeres embarazadas:

- 475 adultos con vida sexual activa
- 340 mujeres embarazadas
- 46 de fuentes comerciales

Estas muestras se evaluaron con 2 ensayos de referencia diferentes. Las muestras con resultados dudosos en el ensayo de referencia 1 o el ensayo de referencia 2 no se incluyeron en los cálculos de sensibilidad y especificidad.

Ensayo de referencia 1: Sensibilidad y especificidad relativas iniciales

Se analizó un total de 561 muestras, entre ellas muestras de adultos con vida sexual activa y de mujeres embarazadas.

La sensibilidad relativa inicial del ensayo ADVIA Centaur HSV2 en comparación con el ensayo de referencia 1 fue del 97,6% (203/208) con un intervalo de confianza del 95% de 94,5% al 99,0%.

La especificidad relativa inicial del ensayo ADVIA Centaur HSV2 en comparación con el ensayo de referencia 1 fue del 97,4% (339/348) con un intervalo de confianza del 95% de 95,2% al 98,6%.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

ADVIA Centaur HSV2	Ensayo de referencia 1			Total
	Positivo	Negativo	Dudoso	
Reactivos	203	9	3	215
No reactivos	5	339	2	346
Total	208	348	5	561

Ensayo de referencia 1: Sensibilidad y especificidad relativas resueltas

Las muestras que resultaron discordantes se repitieron por duplicado. Las muestras que volvieron a arrojar un resultado discordante se confirmaron comparándolas con el ensayo de referencia 2. Los resultados dudosos y discordantes entre el ensayo de referencia 1 y el ensayo de referencia 2 se descartaron para hacer los cálculos.

La especificidad resuelta del ensayo ADVIA Centaur HSV2 fue del 100% (204/204) con un intervalo de confianza del 95% de 98,2% al 100,0%.

La especificidad resuelta del ensayo ADVIA Centaur HSV2 fue del 100% (339/339) con un intervalo de confianza del 95% de 98,9% al 100,0%.

ADVIA Centaur HSV2	Consenso en los resultados del ensayo de la IgG frente al VHS-2				Total
	Positivo	Negativo	Dudoso	Discordancia entre métodos de referencia	
Reactivos	204	0	6	6	216
No reactivos	0	339	2	4	345
Total	204	339	8	10^a	561

^a Estas 10 muestras arrojaron un 100% de concordancia entre el ADVIA Centaur HSV2 y el ensayo de referencia 2

Ensayo de referencia 2: Sensibilidad y especificidad relativas

Se analizó un total de 300 muestras, entre ellas muestras de 138 adultos con vida sexual activa (22 varones y 116 mujeres) y de 162 mujeres embarazadas. Las muestras que arrojaron resultados discordantes se volvieron a analizar por duplicado con el ensayo ADVIA Centaur HVS2. Se descartó una muestra del análisis debido que las réplicas dieron resultados inconcluyentes con el ensayo ADVIA Centaur HSV2. No se hicieron más pruebas de resolución.

La sensibilidad relativa del ensayo ADVIA Centaur HSV2 en comparación con el ensayo de referencia 2 fue del 100% (49/49) con un intervalo de confianza del 95% del 92,7% al 100,0%.

La especificidad relativa del ensayo ADVIA Centaur HSV2 en comparación con el ensayo de referencia 2 fue del 98,3% (238/242) con un intervalo de confianza del 95% del 95,8% al 99,4%.

ADVIA Centaur HSV2	Ensayo de referencia 2			Total
	Positivo	Negativo	Dudoso	
Reactivos	49	4	0	53
No reactivos	0	238	8	246
Total	49	242	8	299


Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 10720849_XP_OUS_ES Rev. D, 2019-09-20 / 09.21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Conjuntos de muestras comerciales

Se analizaron los conjuntos de muestras comerciales de Seracare Diagnostics y ToRCH-mixed Zeptometrix.

En el conjunto de Seracare Diagnostics había 25 muestras de VHS caracterizadas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV2 y se observó una concordancia total del 88% con el ensayo de referencia 1.

En el conjunto de ToRCH-mixed Zeptometrix había 24 muestras de VHS caracterizadas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV2 y se observó una concordancia total del 100% con el ensayo de referencia 1.

Conjunto de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés)

En el conjunto del CDC había 100 muestras de VHS caracterizadas y enmascaradas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV2 y se observó una concordancia total del 100% con los resultados que ofrecen los CDC.

Precisión

Se ha evaluado la precisión conforme al protocolo EP5-A3 del CLSI.²⁵ Se ha previsto que el ensayo ADVIA Centaur HSV2 tenga la repetibilidad y la precisión intralaboratorio que figuran en la tabla inferior.

Se hizo un estudio con el ensayo ADVIA Centaur HSV2 con 7 muestras, de las que unas eran controles, otras eran de suero y otras eran de plasma. El estudio se hizo con 1 lote de reactivo, 1 instrumento, n = 2 réplicas, 2 veces al día durante 20 días.

Tipos de muestras	N	Media (índice)	Repetibilidad		Repetibilidad prevista para que sea ≤	Intralaboratorio		EI CV intralaboratorio debe ser ≤
			DE	CV (%)	CV (%)	DE	CV (%)	CV (%)
Control negativo (plasma)	80	0,29	0,01	NA ^a	NA	0,02	NA	NA
Control positivo (plasma)	80	3,09	0,07	2,29	5	0,20	6,46	8
Plasma 1	80	0,63	0,02	2,45	10	0,04	5,86	15
Suero 1	80	1,08	0,05	4,32	6	0,08	7,19	8
Suero 2	80	2,58	0,09	3,58	5	0,20	7,60	8
Suero 3	80	5,29	0,09	1,73	5	0,34	6,41	7
Suero 4	80	7,62	0,17	2,21	5	0,47	6,12	7

^a NA = No aplicable

Los resultados de los ensayos obtenidos en cada laboratorio pueden variar con respecto a los datos aquí presentados.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

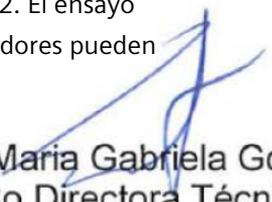
Categoría clínica	Número probado	ADVIA Centaur HSV2	Ensayo de referencia 2	
		Reactivos	Positivo	Dudoso
Virus de Epstein-Barr (IgG frente al VEB)	10	3	3	0
<i>Escherichia coli</i>	10	5	5	0
Vacuna contra la gripe	10	1	1	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10	5	5	0
Virus de la hepatitis C (VHC)	10	7	7	0
Antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg)	10	4	4	0
Virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1)	10	6	6	0
Anticuerpos heterófilos	10	0	0	0
Anticuerpos humanos frente a antígenos murinos (HAMA)	10	4	4	1
Virus del herpes humano 6 (VHH-6)	10	2	3	0
Virus del herpes humano 8 (VHH-8)	10	5	5	0
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	10	9	9	0
Virus del papiloma humano (VPH)	10	0	1	1
Mieloma múltiple	10	3	3	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	5	0	0	0
Parvovirus B19	10	0	0	0
Factor reumatoide	10	5	5	0
IgG frente a la rubéola	10	2	2	0
Sífilis	10	7	7	1
Lupus eritematoso sistémico (SLE)	10	0	0	0
IgG de toxoplasma	10	5	7	0
Virus varicela-zóster (VHH-3)	10	1	1	1
Total de muestras	294	97	103	5

^a De una muestra se confirmó que el resultado era indeterminado con el ensayo de confirmación

Los resultados de los ensayos obtenidos en cada laboratorio pueden variar con respecto a los datos aquí presentados.

Estandarización

Actualmente, no hay un patrón de referencia para el ensayo ADVIA Centaur HSV2. El ensayo puede contrastarse con un patrón interno. Los valores asignados para los calibradores pueden contrastarse con este patrón.


María Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A

Asistencia técnica

Para obtener asistencia al cliente, no dude en comunicarse con el distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

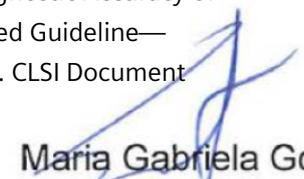
siemens.com/healthcare

Referencias

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Genital herpes - CDC Fact Sheet (Detailed) <http://www.cdc.gov/std/herpes/STDFact-herpes-detailed.htm>. Updated November 17, 2015. Accessed June 27, 2016.
2. Wald A, Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. *Clin Infect Dis*. 2002;35(suppl 2):S173–S182. https://academic.oup.com/cid/article/35/Supplement_2/S173/315739. Accessed December 5, 2016.
3. Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, McQuillan GM, et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA*. 2006;296(8):964–973. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=203222>. Accessed March 4, 2014.
4. Pebody RG, Andrews N, Brown D, Gopal R, et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe. *Sex Transm Infect*. 2004;80(3):185–191. <http://sti.bmj.com/content/80/3/185>. Accessed December 5, 2016.
5. Rattray MC, Corey L, Reeves WC, Vontver LA, Holmes KK. Recurrent genital herpes among women: symptomatic v. asymptomatic viral shedding. *Br J Vener Dis*. 1978;54(4):262–265. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1045515/pdf/brjvendis00040-0048.pdf>. Accessed December 2, 2016.
6. Ory Manchón F. Herpes simple: contagio, sintomatología, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: *Editorial Glosa*; 2016;10. (Facts & Research; vol. 102).
7. Corey L; Wald A; Celum CL; Quinn TC. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 35(5):435–445.
8. Straface G, Selmin A, Zanardo V, De Santis M, Ercoli A, Scambia G. Herpes simplex virus infection in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:385697. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/idog/2012/385697/>. Accessed December 2, 2016.
9. Kriebs JM. Understanding herpes simplex virus: transmission, diagnosis, and considerations in pregnancy management. *J Midwifery Womens Health*. 2008;53(3):202–208.
10. Bergström T, Trybala E. Antigenic differences between HSV-1 and HSV-2 glycoproteins and their importance for type-specific serology. *Intervirology*. 1996;39(3):176–184.
11. Ashley RL. Performance and use of HSV type-specific serology test kits. *Herpes*. 2002; 9(2):38–45.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
10720849_XP_OUS_ES Rev. D, 2019-09-20 10:09:21 / 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

12. Ashley RL. Sorting out the new HSV type specific antibody tests. *Sex Transm Infect.* 2001;77(4):232–237. <http://sti.bmj.com/content/77/4/232.full>. Accessed December 5, 2016.
13. Sanchez-Martinez D, Pellett P E. Expression of HSV-1 and HSV-2 glycoprotein G in insect cells by using a novel baculovirus expression vector. *Virology.* 1991;182(1):229–238.
14. Sanchez-Martinez D, Schmid DS, Whittington W, Brown D, Reeves WC, Chatterjee S, Whitley RJ, Pellett PE. Evaluation of a test based on baculovirus-expressed glycoprotein G for detection of herpes simplex virus type-specific antibodies. *J Infect Dis.* 1991; 164(6):1196–1199.
15. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Emory University. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>. Published June 5, 2015. Accessed January 2, 2016.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Perspectives in disease prevention and health promotion update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1988;37(24):377–388. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000039.htm>. Published June 24, 1988. Accessed January 2, 2016.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
18. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Bloodborne Pathogens, 29 CFR, Standard Number 1910.1030. https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10051. Published 2012. Accessed December 2, 2016.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests. Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4 (formerly H18-A4).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture. Approved Guideline—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP-41-A6 (formerly H3-A6).
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6 (formerly H01-A6).
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic Curves; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2011. CLSI Document EP24-A2.



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

23. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem. 1988;34(1):27–33. <http://clinchem.aaccjnl.org/content/34/1/27.full.pdf>. Accessed December 2, 2016.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory. Approved Guideline—Third Edition. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP5-A3.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline—Second Edition. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja
RxOnly	Para uso únicamente con receta		

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

Marcas comerciales

ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 8,778,624



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Global Siemens Headquarters

Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Siemens Healthcare Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division

Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet

10720849_XP_OUS_ES Rev. D, 2019-09-20 10:21:57 / Co Directora Técnica

DNI 16.894.498/ Apoderada Legal

Siemens Healthcare S.A

ADVIA Centaur® CP

Immunoassay System

Herpes-2 IgG (HSV2)

Ensayo para la detección de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple tipo 2

Revisión actual y fecha ^a	Rev. D, 2019-09
Nombre del producto	ADVIA Centaur® Herpes-2 IgG (HSV2) REF 10720849
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur CP
Materiales requeridos no suministrados	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 ml) REF 01137199
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 ml) REF 03773025
	ADVIA Centaur Herpes-2 IgG Quality Control REF 10720850
	ADVIA Centaur Probe Wash 3 REF 03333963
Tipos de muestras	Suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio)
Intervalo de medición	Índice de 0,01–10,00
Conservación de reactivos	2–8°C
Estabilidad de reactivos en el sistema	60 días

^a En la Rev. B o posteriores, una barra vertical en el margen indica una actualización técnica de la versión anterior.

Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur® Herpes-2 IgG (HSV2) es para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación cualitativa de anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2) en suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) con el sistema ADVIA Centaur CP. Este ensayo está indicado para utilizarlo como elemento auxiliar en la determinación del estado serológico del VHS-2 y en el diagnóstico de la infección por el virus del herpes simple.

Resumen y explicación

El virus del herpes simple (VHS) es un patógeno humano muy extendido del que se sabe que provoca infecciones agudas y recurrentes. Una infección por el VHS suele causar manifestaciones subclínicas¹; no obstante, puede provocar infecciones generalizadas y mortales en recién nacidos y personas inmunodeprimidas. A nivel serológico se pueden distinguir dos tipos de VHS: el virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1) y el virus del herpes simple de tipo 2 (VHS-2)².

Si bien ambos serotipos infectan las células epiteliales, presentan diferencias biológicas así como también epidemiológicas. En los Estados Unidos, la seroprevalencia del VHS-1 es de aproximadamente el 60% y el 20% del VHS-2³. En Europa, la seroprevalencia del VHS-1 oscila entre 52%–84% y 4%–24% del VHS-2 según el país⁴.

El VHS-1 suele ir asociado a infecciones bucales y lesiones por encima de la cintura, ya que normalmente infecta la mucosa ocular, bucal y las uniones mucocutáneas del rostro. En adultos, el VHS-1 puede provocar encefalitis esporádica grave.

El VHS-2 suele ir asociado a infecciones mucocutáneas en los genitales y en neonatos; estas infecciones de los genitales están entre las enfermedades de transmisión sexual más comunes. No obstante, hay una proporción reconocible pero variable de infecciones genitales por herpes que se pueden atribuir al VHS-1¹.

El VHS-2 causa aproximadamente el 85% de las infecciones genitales primarias sintomáticas por VHS que se contraen principalmente mediante contacto sexual. El resto de infecciones genitales primarias sintomáticas por VHS están causadas por el VHS-1 y tienen más probabilidades de cursar sin signos ni síntomas, si bien también tienen menos probabilidades de experimentar reactivaciones que las infecciones por el VHS-2. Como algunas infecciones no se pueden reconocer en el ámbito clínico, pueden transmitirse a individuos sensibles cuando no existen lesiones evidentes⁵.

La replicación del virus provoca una infección primaria aguda. Los virus se transportan a través de los axones a los ganglios sensoriales, donde se manifiesta la infección latente. En respuesta a determinados estímulos del estrés, se produce la reactivación del virus. El virus alcanza las células epiteliales, donde se reproduce y provoca una infección recurrente⁶.

La respuesta inmune del huésped puede influir en un alto grado en el control de la intensidad de las infecciones primarias o por reactivación. Las personas en mayor riesgo son los neonatos y los pacientes inmunodeprimidos. En varios estudios se ha observado que la infección por VHS-2 puede aumentar entre dos y tres veces el riesgo de una persona de infectarse con el VIH. El VHS puede provocar enfermedad mucocutánea persistente en pacientes con sida⁷.

Los neonatos se contagian durante el parto. Este virus puede provocarles daños neurológicos y la muerte. Las embarazadas que sufren herpes genital tienen entre 2 y 3 veces más probabilidades de experimentar abortos espontáneos o dar a luz a bebés prematuros que las embarazadas que no lo sufren. Cuando durante el parto hay lesiones por el VHS, el 30%–50% de los neonatos se puede ver afectado⁸.

El mayor riesgo de enfermedad en neonatos se deriva del contagio hacia el final del embarazo de una infección genital por VHS en mujeres que no habían estado expuestas.⁸ La mayor parte de las madres que le transmiten el VHS a sus hijos no presentan signos ni síntomas en el parto. Es poco frecuente que las infecciones recurrentes conlleven la dispersión de enfermedades neonatales en mujeres inmunocompetentes. Tanto la detección de las mujeres en riesgo de contagio como la prevención de la dispersión del virus cuando se acerca el momento del parto pueden ayudar a que los desenlaces sean mejores⁹.

Es importante distinguir entre las infecciones causadas por el VHS-1 y el VHS-2 para saber qué duración y qué dosis debe tener el tratamiento con antivíricos, reducir al mínimo la dispersión de la enfermedad, poder hacer análisis epidemiológicos rigurosos y ayudar al médico cuando tenga que aconsejar a parejas en las que uno de los componentes tenga herpes genital. Ante la marcada reactividad cruzada serológica entre el VHS-1 y el VHS-2, ha sido complicado obtener diagnósticos serológicos del tipo concreto mediante medios técnicos. No obstante, el uso de la glucoproteína G recombinante (gG1) del VHS-1 y la glucoproteína G recombinante (gG2) del VHS-2 permite detectar los anticuerpos específicos del tipo 1 o 2 del VHS^{2,9-14}.

Para tratar la enfermedad es primordial que se pueda diagnosticar de inmediato del herpes simple y empezar cuanto antes a administrar el tratamiento¹⁵. Las pruebas serológicas pueden ofrecer un diagnóstico preciso e información valiosa del tratamiento de poblaciones en riesgo, como son las mujeres embarazadas.

Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur HSV2 es un inmunoensayo en sándwich de dos puntos completamente automático, que utiliza tecnología de quimioluminiscencia directa. La muestra se incuba con la fase sólida, que contiene antígeno gG2 recombinante específico del VHS-2. Se formarán complejos antígeno-anticuerpo si hay anticuerpos frente al VHS-2 en la muestra. El reactivo Lite contiene anticuerpos monoclonales frente a IgG humanas marcados con éster de acridinio, y se usa para detectar la IgG frente al VHS-2 de la muestra.

Reactivos

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV2 ReadyPack®; reactivo Lite	10,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpos monoclonales frente a las IgG humanas marcados con éster de acridinio en tampón con seroalbúmina bovina y azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV2 ReadyPack; reactivo de fase sólida	25,0 ml/cartucho de reactivo micropartículas paramagnéticas recubiertas de antígeno gG2 recombinante específico del VHS-2 en tampón y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días

Reactivo	Descripción	Conservación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HSV2 ReadyPack; reactivo de pocillo auxiliar	9,0 ml/cartucho de reactivo tampón del ensayo con seroalbúmina bovina, azida sódica (< 0,1%)	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 60 días
AD VIA Centaur  HSV2 Calibrator	2,0 ml/vial plasma humano procesado positivo y negativo para anticuerpos frente al VHS-2 con azida sódica (< 0,1%)	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto Abierto: 120 días En el sistema: 8 horas
AD VIA Centaur Wash 1 ^a 	1500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2–25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 1 mes
AD VIA Centaur Wash 1 ^a 	2500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2–25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto En el sistema: 1 mes
AD VIA Centaur ReadyPack pack de reactivo primario; Probe Wash 3 ^a 	50,0 ml/cartucho hipoclorito de sodio (0,5%), hidróxido de sodio (< 0,5%), pH 11,0	2–8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto Abierto: 100 días

^a Consulte *Materiales requeridos pero no suministrados*.

Advertencias y precauciones

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens.com/healthcare.



¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO

Contiene material de origen humano. Todas las donaciones de sangre humana o de componentes sanguíneos se analizaron conforme a métodos aprobados por la FDA para determinar la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH-1) y del tipo 2 (VIH-2), así como también el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no fueron reactivos de forma recurrente). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales^{16–18}.



¡PRECAUCIÓN!

Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo y formar azidas metálicas explosivas. Al eliminarlos, enjuagar los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. Su eliminación a través de los sistemas de drenaje debe cumplir con los requisitos de la regulación vigente.

Desechar los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable, conforme a los requisitos de la regulación vigente.

Para uso profesional.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación de los reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usar.

Extraer todos los reactivos del refrigerador y mezclar manualmente todos los cartuchos de reactivo primario. Antes de cargarlos en el sistema, inspeccionar visualmente la parte inferior de cada cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y vuelvan a estar en suspensión. Para obtener información detallada sobre la preparación de los reactivos que se van a utilizar, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Nota

- Desechar los cartuchos de reactivo primario al finalizar el intervalo de estabilidad en el sistema.
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Conservación y estabilidad

Guardar los reactivos de ADVIA Centaur HSV2 en posición vertical a 2–8°C, lejos de fuentes de calor y lumínicas. Los cartuchos de reactivos cargados en el sistema están protegidos de la luz. Los reactivos son estables a una temperatura de 2–8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el producto.

Guardar los calibradores ADVIA Centaur HSV2 a 2–8°C. Los calibradores son estables a 2–8°C hasta la fecha de caducidad marcada en el producto.

No utilizar los materiales de ADVIA Centaur después de la fecha de caducidad impresa en el producto.

Consultar la estabilidad que tienen cargados en *Estabilidad en el sistema*.

Recolección y manejo de muestras

Las muestras de suero y plasma humanos (EDTA y heparina de litio) son los tipos de muestras recomendados para este ensayo.

La información sobre manipulación y conservación que se proporciona aquí ha sido validada por el fabricante.

Las siguientes recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de muestras de sangre son proporcionadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁹ y mejoradas con estudios de manipulación de muestras adicionales con el ensayo ADVIA Centaur HSV2.

Recogida de la muestra

- Recoger el suero y el plasma siguiendo los procedimientos recomendados para la recogida de muestras de sangre para diagnóstico por venopunción²⁰.
- Seguir las instrucciones de uso y procesamiento que se suministran con su dispositivo de recogida de muestras¹⁹.
- Al tomar muestras de sangre, respetar las medidas de precaución universal en venopunciones. Manipular todas las muestras como si fueran posibles transmisoras de enfermedades.
- El proceso de coagulación debe haber finalizado antes de la centrifugación. El suero debe separarse físicamente de las células lo antes posible con un límite máximo de 2 horas después de la recogida¹⁹.
- Mantener los tubos taponados en todo momento.
- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.
- Analizar las muestras tan pronto como sea posible después de recogerlas. Almacenar las muestras a 2–8°C si no se van a analizar inmediatamente.

Conservación de la muestra

- Las muestras pueden conservarse cuajadas durante un máximo de 8 días.
- Las muestras separadas son estables durante 24 horas a temperatura ambiente y durante 7 días a 2–8°C. Para guardarlas durante más tiempo, se pueden congelar las muestras durante 12 meses a o por debajo de -20°C. No las guarde en un refrigerador antiescarcha.
- Mezclar completamente todas las muestras descongeladas y centrifugarlas antes de utilizarlas. Las muestras descongeladas que se muestran turbias deben aclararse por centrifugación antes de someterlas a pruebas. Cuando se sometió a 5 muestras a 3 ciclos de congelación/descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas.

La finalidad de la información sobre manipulación y conservación es orientar a los usuarios. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios si establecen criterios de estabilidad diferentes para satisfacer necesidades específicas.

Transporte de la muestra

- Las muestras deben envasarse y etiquetarse para su envío de conformidad con las regulaciones federales e internacionales aplicables relativas al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos.
- Almacenar las muestras taponadas a 2–8°C a la llegada. Si se espera que el envío exceda los 7 días, enviar las muestras congeladas.

Procedimiento

Materiales suministrados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
10720849	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con reactivo Lite, fase sólida y reactivo de pocillo auxiliar ADVIA Centaur HSV2 1 vial de calibrador bajo ADVIA Centaur HSV2 CAL L 1 vial de calibrador alto ADVIA Centaur HSV2 CAL H HSV2 Master Curve Card para sistemas ADVIA Centaur Tarjeta de valores asignados del calibrador HSV2 para sistemas ADVIA Centaur y etiquetas de código de barras	100

Materiales requeridos pero que no se proporcionan

Los materiales que se enumeran a continuación son necesarios para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción	
REF 01137199	ADVIA Centaur Wash 1	WASH 1 2 x 1500 ml/cartucho
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1	WASH 1 2 x 2500 ml/cartucho
REF 10720850	ADVIA Centaur HSV2 Quality Control	1 x 7,0 ml de control negativo CONTROL - 1 x 7,0 ml de control positivo CONTROL + Tarjeta de valores esperados y etiquetas de código de barras
REF 03333963	ADVIA Centaur Probe Wash 3	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack de 50,0 ml/cartucho PW 3

Procedimiento para el ensayo

Para obtener más instrucciones detalladas sobre la realización del procedimiento, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

El sistema efectúa automáticamente los pasos siguientes:

1. Dispensa 20 µl de muestra en una cubeta.
2. Dispensa 250 µl de fase sólida más 90 µl de reactivo auxiliar e incuba la mezcla durante 21 minutos a 37°C.
3. Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo libre.
4. Lava la cubeta con ADVIA Centaur Wash 1.
5. Dispensa 100 µl de reactivo Lite e incuba la mezcla durante 21 minutos a 37°C.
6. Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo libre.

7. Lava la cubeta con ADVIA Centaur Wash 1.
8. Dispensa 300 µl de reactivo ácido ADVIA Centaur y 300 µl de reactivo base ADVIA Centaur para iniciar la reacción de quimioluminiscencia.
9. Reporta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Existe una relación directa entre la cantidad de IgG frente al VHS-2 presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectada por el sistema. El resultado de reactividad o falta de reactividad se determina de acuerdo con el valor de índice establecido con los calibradores. Consulte *Interpretación de los resultados* para obtener una descripción del valor de índice.

Preparación del sistema

Asegurarse de que el sistema tenga suficientes cartuchos de reactivo primario. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Mezclar manualmente los reactivos primarios (consulte el apartado *Preparación de los reactivos*). Cargar los cartuchos de reactivo primario ReadyPack en el área de reactivo primario. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 20 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto en el contenedor de muestra ni el volumen adicional requerido cuando se realizan duplicados u otras pruebas sobre la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Analice las muestras tan pronto como sea posible después de recogerlas. En caso de no analizar de inmediato las muestras, seguir las instrucciones de almacenamiento que se facilitan (consultar *Conservación de la muestra*).

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegurarse de que tengan las siguientes características:

- Las muestras no contienen fibrina u otras materias particuladas.
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

Nota Eliminar las partículas mediante centrifugación conforme a las directrices del CLSI y las recomendaciones del fabricante del dispositivo de recogida²¹.

Estabilidad en el sistema

Los reactivos del ADVIA Centaur HSV2 permanecen estables hasta la fecha de caducidad impresa en la caja si no se han abierto, o durante 60 días si están cargados en el sistema. Desechar los cartuchos de reactivo al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento de 60 días. No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Los cartuchos de reactivos cargados en el sistema están protegidos de la luz.

Los calibradores ADVIA Centaur HSV2 permanecen estables en el sistema durante 8 horas. Desechar el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas.

Definición de la curva maestra

Para realizar el ensayo ADVIA Centaur HSV2, es necesario definir la curva maestra cuando se utiliza un nuevo número de lote de reactivo. Utilizar el lector de código de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo Lite, reactivo en fase sólida y reactivo de pocillo auxiliar. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de curva maestra. Para obtener información detallada sobre la definición de la curva maestra, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Realización de una calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur HSV2, usar los calibradores ADVIA Centaur HSV2 suministrados con cada kit.

Nota Los calibradores alto y bajo suministrados en este kit corresponden al cartucho de reactivo primario ReadyPack. No mezclar lotes de calibrador con lotes diferentes de cartuchos de reactivos.

Cada lote de calibradores se envasa con una tarjeta de valores asignados del calibrador específica del lote para facilitar la introducción de los valores de calibración en el sistema. Introducir los valores con el lector de códigos de barras o el teclado. Para obtener instrucciones detalladas de cómo introducir los valores del calibrador, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Preparación de los calibradores

Los calibradores ADVIA Centaur HSV2 son líquidos y están listos para usarse.

Procedimiento de calibración

Nota Este procedimiento utiliza volúmenes de calibrador suficientes para medir cada calibrador por duplicado. El volumen de calibrador necesario dependerá del número de réplicas del calibrador.

Realizar el procedimiento de calibración siguiendo los pasos descritos a continuación:

1. Asegurarse de introducir los valores de curva maestra adecuados en el sistema. Consultar *Definición de la curva maestra*.
2. Introducir los valores de calibración asignados al sistema en la tarjeta de valores asignados del calibrador de ADVIA Centaur HSV2.
3. Cargar los reactivos y los demás materiales necesarios para realizar el ensayo.

4. Programar los calibradores en la lista de trabajo.
5. Preparar 2 copas de muestra con etiquetas de código de barras de calibrador: 1 para el alto y 1 para el bajo. Colocar la etiqueta de código de barras en la copa de muestras con los caracteres legibles orientados en vertical.

Nota Las etiquetas de código de barras del calibrador son específicas del número de lote. Utilizar las etiquetas de código de barras que acompañan a este lote de calibradores. No utilizar etiquetas de código de barras de un lote de calibradores con otro lote de calibradores.

6. Mezclar suavemente los calibradores altos y bajo y dispense al menos entre 4 o 5 gotas de cada calibrador en las copas de muestras correspondientes. Evitar que se formen burbujas.

Nota Cada gota del vial del calibrador es de aproximadamente 50 µl.

7. Cargar las copas de muestras de calibrador en un soporte. La posición de la copa del calibrador bajo debe ser anterior a la posición de la copa del calibrador alto.
8. Colocar el soporte en el compartimento de muestras.
9. En el menú principal, abrir la pantalla Compartimento de reactivos
10. Seleccionar la prueba de ReadyPack que se va a calibrar.
11. Seleccionar **Calibrar**.

Nota No rellenar copas de muestras cuando se haya agotado el contenido. Si es necesario, dispensar calibradores nuevos. Desechar el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No devolver el material de calibración al recipiente original después de la calibración, porque podría producirse evaporación, lo que puede afectar al rendimiento.

Para obtener información sobre la calibración del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Frecuencia de la calibración

Calibrar el ensayo al finalizar el intervalo de calibración de 28 días.

Además, el ensayo ADVIA Centaur HSV2 requiere una calibración a dos puntos:

- Cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Cuando se reemplacen componentes del sistema.
- Cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango.

Realización del control de calidad

Seguir las regulaciones gubernamentales o los requisitos de autorización con respecto a la periodicidad del control de calidad.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Para el control de calidad del ensayo ADVIA Centaur HSV2, usar el ADVIA Centaur HSV2 Quality Control (REF 10720850). Realizar el procedimiento de control de calidad conforme a las instrucciones de uso de este.

Las muestras de control de calidad se deben analizar al menos una vez cada día que se analicen muestras para controlar el funcionamiento del sistema y generar gráficas de tendencias. Las muestras de control de calidad también deben realizarse cuando se realiza una calibración a dos puntos.

Se alcanza un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos permanecen dentro del intervalo de control previsto para el sistema o dentro de su intervalo, según se determine mediante un plan interno de control de calidad del laboratorio.

Aplicación de acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informar sobre los resultados. Realizar las siguientes acciones:

- Comprobar que los materiales no hayan caducado.
- Verificar que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Verificar que el ensayo se haya llevado a cabo siguiendo las instrucciones de uso.
- Volver a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si los resultados del control de calidad no están dentro de los límites aceptables, volver a calibrar el ensayo.
- De ser necesario, póngase en contacto con su distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

Adoptar medidas correctivas de acuerdo con el protocolo establecido por el laboratorio.

Resultados

Cálculo de los resultados

El sistema informa de los resultados de IgG frente al VHS-2 en los valores de índice y como reactivo o no reactivo.

Para obtener información detallada sobre cómo el sistema calcula los resultados, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo siempre deben ser interpretados junto con el historial clínico del paciente, la presentación clínica y otros resultados.

- Las muestras con un valor de índice $< 1,00$ se consideran no reactivas en anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 2.
- Las muestras con un valor de índice $\geq 1,00$ se consideran reactivas en anticuerpos IgG frente al virus del herpes simple de tipo 2.
- Los resultados de las muestras no son válidos y deben repetirse si los controles se manifiestan fuera del rango.

El límite del ensayo ADVIA Centaur HSV2 se verificó de acuerdo con los resultados de la curva de características operativas del receptor (COR)²².

La magnitud del resultado medido por encima del límite no es indicativa de la cantidad total de anticuerpos IgG presente en la muestra.

Limitaciones

La información siguiente pertenece a las limitaciones del ensayo:

- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.
- Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas, lo que interfiere con los inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que con frecuencia están expuestos a animales o a productos de suero animal pueden presentar una tendencia a esta interferencia, además de valores anómalos. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico²³.
- El ensayo ADVIA Centaur HSV2 está limitado a la detección de anticuerpos de la IgG frente al VHS-2 en suero o plasma humanos (EDTA y heparina de litio).
- La presencia de anticuerpos IgG frente al VHS-2 en una sola muestra no basta para distinguir entre una infección en curso o anterior.
- A los pacientes que presenten indicios de haber sufrido una infección recientemente se les deberán hacer pruebas para detectar la presencia de anticuerpos IgM frente al VHS.
- Un resultado de análisis no reactivo no excluye la posibilidad de exposición al VHS-2 o la infección consiguiente. Los anticuerpos IgG frente al VHS-2 humano pueden ser indetectables en algunas fases de la infección y en algunos cuadros clínicos.
- Los resultados de los pacientes con VIH, de pacientes sometidos a tratamientos con inmunodepresores o pacientes con otros trastornos que les provoquen inmunodepresión se deberán interpretar con precaución.
- Las características de rendimiento del ensayo no se han establecido cuando se utiliza el ensayo ADVIA Centaur HSV2 junto con el ensayo de otros fabricantes para los marcadores serológicos específicos del VHS.
- El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HSV2 no se ha establecido con muestras de cadáver, muestras inactivadas por calor o fluidos corporales que no sean suero o plasma como saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

Valores previstos

La incidencia del VHS en todo el mundo ha aumentado en las últimas décadas, con lo que se ha convertido en un problema importante de salud pública. La incidencia de las infecciones por VHS-2 varía enormemente en función de la ubicación geográfica, la edad, el sexo, la raza y los comportamientos de riesgo sexuales.

En general, la seropositividad en VHS-2 de la población mundial aumenta a partir de la adolescencia hacia los grupos de edad más avanzada (> 40 años), en los que los índices de incidencia se estabilizan o incluso decaen levemente⁴. Las estimaciones mundiales de la incidencia del VHS-2 oscilan entre el 15% y el 80% en diversas poblaciones infectadas.

La seropositividad en VHS-2 está muy difundida entre los europeos, si bien hay enormes diferencias en el porcentaje de población expuesta al VHS-2⁴. Los índices de seropositividad difieren con la edad, la raza, el sexo y el comportamiento sexual en los Estados Unidos; no obstante, los datos más recientes apuntan a una estimación global de la incidencia del 16,2%³.

Se ha realizado un estudio con 300 adultos (≥ 18 años) a los que se les había enviado a someterse a pruebas de rutina del VHS con el ensayo ADVIA Centaur HSV2. En la población del estudio había adultos de vida sexual activa en riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual y mujeres embarazadas (162 muestras). Se calcularon el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) en función de la incidencia observada en el estudio (16,8%).

Incidencia	Valor predictivo positivo			Valor predictivo negativo		
	Estimado	IC ^a del 95% inferior (Mercado-Wald)	IC ^a del 95% superior (Mercado-Wald)	Estimado	IC ^a del 95% inferior (Mercado-Wald)	IC ^a del 95% superior (Mercado-Wald)
16,8%	92,5%	82,3%	97,0%	100,0%	–	–

^a IC = intervalo de confianza

Al igual que con todos los ensayos *in vitro* para diagnóstico, cada laboratorio debe determinar su(s) propio(s) rango(s) de referencia para la evaluación de diagnóstico de los resultados de los pacientes.²⁴

Características de rendimiento del sistema ADVIA Centaur XP

Intervalo de medición

El ensayo ADVIA Centaur HSV2 mide los anticuerpos IgG frente al VHS-2 con un valor de índice que oscila entre 0,01 y 10,00.

Sensibilidad y especificidad

Los resultados incluidos en esta sección se obtuvieron de las pruebas con el sistema ADVIA Centaur XP.

La sensibilidad y especificidad relativas se determinaron comparando los resultados del ensayo ADVIA Centaur HSV2 con 2 ensayos de IgG frente al VHS-2 disponibles en el mercado. Se analizó un total de 861 muestras, de las que un cierto número correspondía a adultos con vida sexual activa y de mujeres embarazadas:

- 475 adultos con vida sexual activa
- 340 mujeres embarazadas
- 46 de fuentes comerciales

Estas muestras se evaluaron con 2 ensayos de referencia diferentes. Las muestras con resultados dudosos en el ensayo de referencia 1 o el ensayo de referencia 2 no se incluyeron en los cálculos de sensibilidad y especificidad.

Ensayo de referencia 1: Sensibilidad y especificidad relativas iniciales

Se analizó un total de 561 muestras, entre ellas muestras de adultos con vida sexual activa y de mujeres embarazadas.

La sensibilidad relativa inicial del ensayo ADVIA Centaur HSV2 en comparación con el ensayo de referencia 1 fue del 97,6% (203/208) con un intervalo de confianza del 95% de 94,5% al 99,0%.

La especificidad relativa inicial del ensayo ADVIA Centaur HSV2 en comparación con el ensayo de referencia 1 fue del 97,4% (339/348) con un intervalo de confianza del 95% de 95,2% al 98,6%.

ADVIA Centaur HSV2	Ensayo de referencia 1			Total
	Positivo	Negativo	Dudoso	
Reactivos	203	9	3	215
No reactivos	5	339	2	346
Total	208	348	5	561

Ensayo de referencia 1: Sensibilidad y especificidad relativas resueltas

Las muestras que resultaron discordantes se repitieron por duplicado. Las muestras que volvieron a arrojar un resultado discordante se confirmaron comparándolas con el ensayo de referencia 2. Los resultados dudosos y discordantes entre el ensayo de referencia 1 y el ensayo de referencia 2 se descartaron para hacer los cálculos.

La especificidad resuelta del ensayo ADVIA Centaur HSV2 fue del 100% (204/204) con un intervalo de confianza del 95% de 98,2% al 100,0%.

La especificidad resuelta del ensayo ADVIA Centaur HSV2 fue del 100% (339/339) con un intervalo de confianza del 95% de 98,9% al 100,0%.

ADVIA Centaur HSV2	Consenso en los resultados del ensayo de la IgG frente al VHS-2				Total
	Positivo	Negativo	Dudoso	Discordancia entre métodos de referencia	
Reactivos	204	0	6	6	216
No reactivos	0	339	2	4	345
Total	204	339	8	10^a	561

^a Estas 10 muestras arrojaron un 100% de concordancia entre el ADVIA Centaur HSV2 y el ensayo de referencia 2

Ensayo de referencia 2: Sensibilidad y especificidad relativas

Se analizó un total de 300 muestras, entre ellas muestras de 138 adultos con vida sexual activa (22 varones y 116 mujeres) y de 162 mujeres embarazadas. Las muestras que arrojaron resultados discordantes se volvieron a analizar por duplicado con el ensayo ADVIA Centaur HVS2. Se descartó una muestra del análisis debido que las réplicas dieron resultados inconcluyentes con el ensayo ADVIA Centaur HSV2. No se hicieron más pruebas de resolución.

La sensibilidad relativa del ensayo ADVIA Centaur HSV2 en comparación con el ensayo de referencia 2 fue del 100% (49/49) con un intervalo de confianza del 95% del 92,7% al 100,0%.

La especificidad relativa del ensayo ADVIA Centaur HSV2 en comparación con el ensayo de referencia 2 fue del 98,3% (238/242) con un intervalo de confianza del 95% del 95,8% al 99,4%.

ADVIA Centaur HSV2	Ensayo de referencia 2			Total
	Positivo	Negativo	Dudoso	
Reactivos	49	4	0	53
No reactivos	0	238	8	246
Total	49	242	8	299

Conjuntos de muestras comerciales

Se analizaron los conjuntos de muestras comerciales de Seracare Diagnostics y ToRCH-mixed Zeptometrix.

En el conjunto de Seracare Diagnostics había 25 muestras de VHS caracterizadas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV2 en el sistema ADVIA Centaur XP, y se observó una concordancia total del 88% con el ensayo de referencia 1.

En el conjunto de ToRCH-mixed Zeptometrix había 24 muestras de VHS caracterizadas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV2 en el sistema ADVIA Centaur XP, y se observó una concordancia total del 100% con el ensayo de referencia 1.

Conjunto de los Centros para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés)

En el conjunto del CDC había 100 muestras de VHS caracterizadas y enmascaradas. Todas las muestras se evaluaron con el ensayo ADVIA Centaur HSV2 en el sistema ADVIA Centaur XP, y se observó una concordancia total del 100% con los resultados que ofrecen los CDC.

Interferencias

Se ha previsto que las posibles interferencias del ensayo ADVIA Centaur HSV2 en el sistema ADVIA Centaur XP con biotina, hemoglobina, bilirrubina conjugada, bilirrubina no conjugada, triglicéridos, colesterol, hipoproteinemia e hiperproteinemia sea $\leq 10\%$. Las sustancias interferentes en los niveles indicados en la siguiente tabla se analizaron conforme a lo descrito en el documento EP7-A2 del CLSI con el ensayo ADVIA Centaur HSV2²⁶.

Las muestras de suero...	No tienen un efecto significativo en el ensayo de hasta...
Biotina	3500 ng/ml de biotina
Colesterol	400 mg/dl de colesterol
Hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
Hiperproteinemia	12 g/dl de proteína total
Hipoproteinemia	3 g/dl de proteína total
Ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina conjugada
Ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina no conjugada
Lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos

Los resultados de los ensayos obtenidos en cada laboratorio pueden variar con respecto a los datos aquí presentados.

Evaluación de posibles estados patológicos interferentes

Se ha evaluado la posible reactividad cruzada del ensayo ADVIA Centaur HSV2 en el sistema ADVIA Centaur XP con muestras con resultados positivos en varios estados clínicos y patológicos. Se evaluó el estado reactivo del VHS-2 de cada muestra con el ensayo ADVIA Centaur HSV2 y el ensayo de referencia 2. Las muestras discrepantes se volvieron a analizar con ambos métodos. Por último, las muestras que arrojaron resultados discrepantes entre los dos métodos repetidamente se analizaron con otro ensayo de inmunotransferencia. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Categoría clínica	Número probado	ADVIA Centaur HSV2	Ensayo de referencia 2	
		Reactivos	Positivo	Dudoso
Anticuerpo frente al antígeno de superficie de la hepatitis B (Anti-HBs)	10	5	6	0
Anticuerpos frente a la gliadina	10	1	1	0
Anticuerpo antinuclear (ANA)	10	0	1 ^a	0
<i>Candida albicans</i>	10	3	3	0
<i>Chlamydia trachomatis</i>	10	4	4	1
Citomegalovirus (IgG frente al CMV; VHH-5)	10	1	1	0
Elevación en la IgG	10	8	8	0
Elevación en la IgM	9	1	1	0
Virus de Epstein-Barr (IgG frente al VEB)	10	3	3	0
<i>Escherichia coli</i>	10	5	5	0
Vacuna contra la gripe	10	1	1	0
<i>Gardnerella vaginalis</i>	10	5	5	0
Virus de la hepatitis C (VHC)	10	7	7	0
Antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg)	10	4	4	0
Virus del herpes simple de tipo 1 (VHS-1)	10	6	6	0
Anticuerpos heterófilos	10	0	0	0
Anticuerpos humanos frente a antígenos murinos (HAMA)	10	4	4	1
Virus del herpes humano 6 (VHH-6)	10	2	3	0
Virus del herpes humano 8 (VHH-8)	10	5	5	0
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	10	9	9	0
Virus del papiloma humano (VPH)	10	0	1	1
Mieloma múltiple	10	3	3	0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	5	0	0	0
Parvovirus B19	10	0	0	0

Categoría clínica	Número probado	ADVIA Centaur HSV2	Ensayo de referencia 2	
		Reactivos	Positivo	Dudoso
Factor reumatoide	10	5	5	0
IgG frente a la rubéola	10	2	2	0
Sífilis	10	7	7	1
Lupus eritematoso sistémico (SLE)	10	0	0	0
IgG de toxoplasma	10	5	7	0
Virus varicela-zóster (VHH-3)	10	1	1	1
Total de muestras	294	97	103	5

^a De una muestra se confirmó que el resultado era indeterminado con el ensayo de confirmación

Los resultados de los ensayos obtenidos en cada laboratorio pueden variar con respecto a los datos aquí presentados.

Características de rendimiento del sistema ADVIA Centaur CP

Sensibilidad y especificidad

Para poner de manifiesto la equivalencia del ensayo ADVIA Centaur HSV2 entre el sistema ADVIA Centaur XP y el ADVIA Centaur CP, se analizaron 107 muestras en ambas plataformas. La serie de muestras evaluada contenía muestras en torno al límite.

Sistema ADVIA Centaur CP	Sistema ADVIA Centaur XP		
	Reactivos	No reactivos	Total
Reactivos	48	1	49
No reactivos	0	58	58
Total	48	59	107

La sensibilidad relativa del ensayo ADVIA Centaur CP en comparación con el ensayo ADVIA Centaur XP fue del 100,0% (48/48) con un intervalo de confianza del 95% del 92,6% al 100,0%.

La especificidad relativa del ensayo ADVIA Centaur CP en comparación con el ensayo ADVIA Centaur XP fue del 98,3% (58/59) con un intervalo de confianza del 95% del 91,0% al 99,7%.

Precisión

Se evaluó la precisión en el sistema ADVIA Centaur CP conforme al protocolo EP5-A3 del CLSI.²⁵

Se ha previsto que el ensayo ADVIA Centaur HSV2 tenga la repetibilidad y la precisión intralaboratorio que figuran en la tabla inferior.

Se ha realizado un estudio con el ensayo ADVIA Centaur HSV2 en el que se emplearon 7 muestras, entre ellas muestras de control, suero y plasma. El estudio se hizo con 1 lote de reactivo, 1 instrumento, n = 2 réplicas, 2 veces al día durante 20 días.

Tipos de muestras	N	Media (índice)	Repetibilidad		Repetibilidad prevista para que sea ≤	Intralaboratorio		EI CV intralaboratorio debe ser ≤
			DE	CV (%)	CV (%)	DE	CV (%)	CV (%)
Control negativo (plasma)	80	0,31	0,01	NA ^a	NA	0,01	NA	NA
Control positivo (plasma)	80	2,85	0,09	3,06	5	0,11	3,79	8
Plasma 1	80	0,62	0,02	3,07	10	0,03	4,85	15
Suero 1	80	1,08	0,02	2,16	6	0,05	5,03	8
Suero 2	80	2,38	0,06	2,70	5	0,10	4,07	8
Suero 3	80	5,05	0,12	2,36	5	0,19	3,82	7
Suero 4	80	7,21	0,20	2,75	5	0,28	3,86	7

^a NA = No aplicable

Los resultados de los ensayos obtenidos en cada laboratorio pueden variar con respecto a los datos aquí presentados.

Estandarización

Actualmente, no hay un patrón de referencia para el ensayo ADVIA Centaur HSV2. El ensayo puede contrastarse con un patrón interno. Los valores asignados para los calibradores pueden contrastarse con este patrón.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia al cliente, no dude en comunicarse con el distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

siemens.com/healthcare

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention. Genital herpes - CDC Fact Sheet (Detailed) <http://www.cdc.gov/std/herpes/STDFact-herpes-detailed.htm>. Updated November 17, 2015. Accessed June 27, 2016.
- Wald A, Ashley-Morrow R. Serological testing for herpes simplex virus (HSV)-1 and HSV-2 infection. *Clin Infect Dis*. 2002;35(suppl 2):S173–S182. https://academic.oup.com/cid/article/35/Supplement_2/S173/315739. Accessed December 5, 2016.

3. Xu F, Sternberg MR, Kottiri BJ, McQuillan GM, et al. Trends in herpes simplex virus type 1 and type 2 seroprevalence in the United States. *JAMA*. 2006;296(8):964–973.
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=203222>. Accessed March 4, 2014.
4. Pebody RG, Andrews N, Brown D, Gopal R, et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe. *Sex Transm Infect*. 2004;80(3):185–191.
<http://sti.bmj.com/content/80/3/185>. Accessed December 5, 2016.
5. Rattray MC, Corey L, Reeves WC, Vontver LA, Holmes KK. Recurrent genital herpes among women: symptomatic v. asymptomatic viral shedding. *Br J Vener Dis*. 1978;54(4):262–265.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1045515/pdf/brjvendis00040-0048.pdf>. Accessed December 2, 2016.
6. Ory Manchón F. Herpes simple: contagio, sintomatología, diagnóstico y tratamiento. Barcelona: *Editorial Glosa*; 2016;10. (Facts & Research; vol. 102).
7. Corey L, Wald A, Celum CL, Quinn TC. The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 35(5):435–445.
8. Straface G, Selmin A, Zanardo V, De Santis M, Ercoli A, Scambia G. Herpes simplex virus infection in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:385697. Available from:
<https://www.hindawi.com/journals/idoj/2012/385697/>. Accessed December 2, 2016.
9. Kriebs JM. Understanding herpes simplex virus: transmission, diagnosis, and considerations in pregnancy management. *J Midwifery Womens Health*. 2008;53(3):202–208.
10. Bergström T, Trybala E. Antigenic differences between HSV-1 and HSV-2 glycoproteins and their importance for type-specific serology. *Intervirology*. 1996;39(3):176–184.
11. Ashley RL. Performance and use of HSV type-specific serology test kits. *Herpes*. 2002;9(2):38–45.
12. Ashley RL. Sorting out the new HSV type specific antibody tests. *Sex Transm Infect*. 2001;77(4):232–237. <http://sti.bmj.com/content/77/4/232.full>. Accessed December 5, 2016.
13. Sanchez-Martinez D, Pellett PE. Expression of HSV-1 and HSV-2 glycoprotein G in insect cells by using a novel baculovirus expression vector. *Virology*. 1991;182(1):229–238.
14. Sanchez-Martinez D, Schmid DS, Whittington W, Brown D, Reeves WC, Chatterjee S, Whitley RJ, Pellett PE. Evaluation of a test based on baculovirus-expressed glycoprotein G for detection of herpes simplex virus type-specific antibodies. *J Infect Dis*. 1991;164(6):1196–1199.
15. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Emory University. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>. Published June 5, 2015. Accessed January 2, 2016.

16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Perspectives in disease prevention and health promotion update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1988;37(24):377–388.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000039.htm>. Published June 24, 1988. Accessed January 2, 2016.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
18. Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Bloodborne Pathogens, 29 CFR, Standard Number 1910.1030.
https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10051. Published 2012. Accessed December 2, 2016.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests. Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4 (formerly H18-A4).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture. Approved Guideline—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP-41-A6 (formerly H3-A6).
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6 (formerly H01-A6).
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Assessment of the Diagnostic Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic Curves; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2011. CLSI Document EP24-A2.
23. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988;34(1):27–33. <http://clinchem.aaccjnl.org/content/34/1/27.full.pdf>. Accessed December 2, 2016.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory. Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP5-A3.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja
RxOnly	Para uso únicamente con receta		

Marcas comerciales

ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 8,778,624

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

**Global Siemens
Headquarters**
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Siemens Healthcare
Headquarters**
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

SIEMENS

ADVIA Centaur®



QC

ADVIA Centaur® Herpes-2 IgG (HSV2) Quality Control

Contenido

REF	Contenido	
10720850	1 vial de control negativo	CONTROL -
	1 vial de control positivo	CONTROL +
	Tarjeta de valores esperados y etiquetas de código de barras	

Uso previsto

El ADVIA Centaur® Herpes-2 IgG (HSV2) Quality Control es para uso en diagnóstico *in vitro* para supervisar el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur Herpes-2 IgG (HSV2) en los sistemas ADVIA Centaur.

Descripción del control

Volumen	Componentes	Conservación	Estabilidad
7,0 ml/vial	Plasma humano procesado negativo y positivo en anticuerpos de IgG contra el HSV-2 con azida sódica (< 0,1%)	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el producto Abierto: 120 días En el sistema: 8 horas

Advertencias y precauciones

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en siemens.com/healthcare.



¡PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO

Contiene material de origen humano. Todas las donaciones de sangre humana o de componentes sanguíneos se analizaron conforme a métodos aprobados por la FDA para determinar la presencia del virus de la inmunodeficiencia humana del tipo 1 (VIH-1) y del tipo 2 (VIH-2), así como también del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y del anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de las pruebas fueron negativos (no fueron reactivos de forma recurrente). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales¹⁻³.

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo y formar azidas metálicas explosivas. Al eliminarlos, enjuague los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. Su eliminación a través de los sistemas de desagüe debe cumplir con los requisitos de la regulación vigente.

Deseche los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable, de acuerdo con los requisitos de la regulación vigente.

10720850QC_ES Rev. B, 2019-03

Precaución: La legislación federal de EE. UU. restringe la venta de este dispositivo a profesionales sanitarios o bajo orden de los mismos.

Para uso profesional.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación del control de calidad

Prepare el ADVIA Centaur HSV2 Quality Control siguiendo estos pasos:

- Deje los viales de control de calidad 30 minutos a temperatura ambiente.
- Remueva con suavidad e invierta los viales hasta que se observe homogeneidad.

Uso de las etiquetas de código de barras

Nota Las etiquetas de código de barras del control de calidad son específicas del número de lote. No use etiquetas de código de barras de un lote de controles con otro lote de controles.

Utilice las etiquetas de códigos de barras de ADVIA Centaur HSV2 Quality Control para identificar los controles positivos y negativos cuando realice el ensayo ADVIA Centaur HSV2. Coloque la etiqueta de código de barras en la copa de muestras para que los caracteres legibles en el lateral de la etiqueta estén en posición vertical en la copa de muestras.

Cómo realizar el control de calidad

Para obtener información detallada sobre cómo introducir los valores de control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Para controlar el funcionamiento del sistema y generar gráficas de tendencias, como requisito mínimo deben analizarse muestras de control de calidad cada día en que se analicen muestras. También deben analizarse muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos.

Nota Este procedimiento utiliza volúmenes de control suficientes para medir cada control por duplicado en el ensayo ADVIA Centaur HSV2.

Realice el procedimiento de control de calidad siguiendo estos pasos:

- Programe las muestras de control de calidad en la lista de trabajo.
 - Etiquete 2 copas de muestras con etiquetas de código de barras de control de calidad: 1 con la etiqueta positiva y 1 con la etiqueta negativa.
 - Mezcle suavemente cada vial de control de calidad y dispense al menos 6-7 gotas en la copa de muestras oportuna.
- Nota** Cada gota del vial de control es de aproximadamente 50 µl.
- Asegúrese de que se hayan definido las definiciones de control de calidad y de que se haya introducido en el sistema el rango de control de calidad de la tarjeta de valores esperados suministrada.
 - Asegúrese de que se hayan cargado los reactivos necesarios para el ensayo.
 - Cargue las copas de muestras en un soporte.
 - Coloque el soporte en la cadena de entrada de muestras o en el compartimento de muestras.
 - Inicie la cadena de entrada o el análisis, si hace falta.

Deseche el material de control de calidad que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No vuelva a llenar las copas de muestras cuando se haya vaciado su contenido; dispense controles de calidad nuevos. No devuelva el material de control de calidad a los viales después de la prueba, porque podría producirse evaporación y contaminación, lo que puede afectar a los resultados.

Revisión, edición e impresión de resultados

Para obtener información detallada sobre cómo revisar, editar e imprimir los resultados del control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento del sistema.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ ~~Apostada~~ Legal
Siemens Healthcare S.A

Resultados esperados

Consulte los valores asignados en la tarjeta de valores esperados. Se alcanza un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de analito obtenidos permanecen dentro del rango de control esperado para el ADVIA Centaur HSV2 Quality Control o dentro del rango establecido por el laboratorio.

Adoptar acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro del rango de valores asignados, no notifique los resultados. Lleve a cabo lo siguiente:

- Verifique que los materiales no estén caducados.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Verifique que el ensayo se haya llevado a cabo siguiendo las instrucciones de uso.
- Vuelva a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si los resultados del control de calidad no están dentro de los límites aceptables, vuelva a calibrar el ensayo y repítalo.

Si es necesario, póngase en contacto con el distribuidor o proveedor de servicio técnico local para solicitar ayuda.

Adopte medidas correctivas de acuerdo con el protocolo establecido por su laboratorio. Vuelva a analizar las muestras de pacientes antes de comunicar los resultados.

Limitaciones

Siga la normativa gubernamental vigente para el control de calidad. El ADVIA Centaur HSV2 Quality Control puede utilizarse solamente con el ensayo ADVIA Centaur HSV2. No se han establecido valores del ensayo para ensayos distintos del ensayo ADVIA Centaur HSV2.

Los valores esperados suministrados deben utilizarse como guía para la evaluación del rendimiento. Los intervalos y rangos de control deben adaptarse a los requisitos particulares de cada laboratorio. Los valores obtenidos deben encontrarse dentro del rango establecido.

Cada laboratorio debe establecer medidas correctivas si hay valores concretos fuera de rango.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con el distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

siemens.com/healthcare

Referencias

1. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988; 37:377–82, 387–388.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
3. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Marcas comerciales

ADVIA Centaur es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2017 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de referencia
	Fabricante legal
	Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE
	Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso
	Riesgo biológico
	Limitación de la temperatura
	Limitación superior de la temperatura
	Temperatura mínima
	No congelar (> 0°C)
	Mantener protegido de la luz solar y del calor
	Arriba
	Fecha de caducidad
	Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote
YY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)
Rev.	Revisión
	Punto verde
	Reciclar
	Imprimido con tinta de soja
RxOnly	Dispositivo de prescripción (solo EE. UU.)

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Global Siemens Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Siemens Healthcare Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
siemens.com/healthcare

M.P. 21577 / Co Directora Técnica
Siemens Healthcare S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: Rótulos y manuales

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 97 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.11 12:11:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.11 12:11:34 -03:00