

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Instrucciones de uso

CE 2797 IVD

Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de autor

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2021-2026 Cepheid.

Cepheid®, el logotipo de Cepheid, GeneXpert® y Xpert® son marcas comerciales de Cepheid, registradas en los EE. UU. y otros países.

Las restantes marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO OTORGA AL COMPRADOR EL DERECHO INTRANSFERIBLE DE UTILIZARLO SEGÚN ESTAS INSTRUCCIONES DE USO. NO SE OTORGA NINGÚN OTRO DERECHO DE FORMA EXPRESA, IMPLÍCITA O POR IMPEDIMENTO LEGAL. LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO TAMPOCO OTORGA NINGÚN DERECHO DE REVENTA.

© 2021-2026 Cepheid.

Consulte la Apartado 27 Historial de revisiones para ver una descripción de los cambios.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

1 Nombre patentado

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Denominación común o habitual

Xpert HIV-1 Qual XC

3 Indicaciones

Xpert[®] HIV-1 Qual XC (cobertura ampliada) es una prueba de amplificación de ácidos nucleicos *in vitro* para la detección cualitativa de ácidos nucleicos totales del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1), en el sistema GeneXpert[®] automatizado. La prueba se utiliza para detectar el HIV-1 en muestras de sangre seca y de sangre total capilar o venosa con EDTA de personas con sospecha de infección por el HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC está indicada para ayudar en el diagnóstico de la infección por HIV-1 junto con la presentación clínica y otros marcadores de laboratorio en poblaciones de lactantes, adolescentes y adultos.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC está concebida para que la utilicen profesionales de laboratorio, profesionales sanitarios formados u otros trabajadores sanitarios que reciban la formación adecuada sobre el uso del dispositivo. Esta prueba puede utilizarse en entornos de análisis de laboratorio o próximos al paciente.

La prueba no está concebida para utilizarse como prueba de HIV-1 para el cribado de donantes de sangre, órganos o tejidos.

4 Resumen y explicación

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).^{1,2,3} El VIH puede transmitirse por contacto sexual, exposición a sangre, líquidos corporales o hemoderivados infectados, por infección prenatal de un feto, o por infección perinatal o posnatal de un recién nacido.^{4,5,6} La infección por VIH-1 no tratada se caracteriza por una producción viral de alto nivel y la destrucción de las células T CD4, pese a una latencia clínica con frecuencia prolongada, hasta la pérdida neta significativa de células T CD4 y el desarrollo del sida.

En todo el mundo, hay aproximadamente 38 millones de personas que viven con el VIH. De las personas infectadas, 1,7 millones corresponden a nuevas infecciones y se estima que 150 000 son niños. Dos tercios de todas las personas que viven con el VIH residen en el África subsahariana.⁷ Sin la realización de pruebas del VIH y el inicio del tratamiento en el momento adecuado, aproximadamente la mitad de los niños con VIH morirán antes de cumplir los dos años de edad.⁸ El diagnóstico precoz de la infección por VIH en lactantes es una necesidad y la prueba de ácidos nucleicos del VIH-1 es el pilar para la detección de la infección en pacientes pediátricos de 18 meses de edad o menores.⁹

Otras personas con infección por VIH suelen presentar una infección aguda caracterizada por síntomas gripales en un periodo de días a semanas después de la exposición inicial.¹⁰ Las infecciones agudas por VIH duran generalmente menos de 14 días¹¹ y se asocian a niveles elevados de viremia antes de que se produzca una respuesta inmunitaria detectable.^{12,13} Por tanto, las pruebas de ácidos nucleicos del VIH-1 pueden ser más sensibles que las pruebas serológicas estándar para detectar la infección aguda.¹⁰

La prueba Xpert HIV-1 Qual XC utiliza la tecnología de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) en para lograr una alta sensibilidad en la detección cualitativa de ácidos nucleicos totales del VIH-1 en muestras de sangre total (WB) o de gota de sangre seca (DBS).

5 Principio del procedimiento

Los GeneXpert (GX) Instrument Systems automatizan e integran la preparación de muestras, la extracción y amplificación de ácidos nucleicos, y la detección de la secuencia diana en muestras sencillas o complejas mediante PCR con transcripción inversa (RT-PCR) en tiempo real. Los sistemas constan de un instrumento y un ordenador personal con software precargado para realizar pruebas y visualizar los resultados. Los sistemas requieren el uso de cartuchos GeneXpert desechables de un solo uso que contienen los reactivos de la RT-PCR y albergan los procesos de RT-PCR. Como los cartuchos son autónomos, el riesgo de contaminación cruzada entre muestras es mínimo. Para obtener una descripción completa del sistema, consulte el *GeneXpert Dx System Operator Manual*, el *GeneXpert Infinity System Operator Manual* o el *GeneXpert Edge System User's Guide*.

La prueba Xpert HIV-1 Qual XC incluye reactivos para la detección de ácidos nucleicos totales del VIH-1 en muestras, así como un control interno para garantizar el procesamiento adecuado de la diana y para supervisar la presencia de inhibidores en las reacciones de RT y PCR. La amplificación y la detección de los ácidos nucleicos totales del VIH-1 se llevan a cabo mediante cebadores y sondas dirigidos a la región de repetición terminal larga (LTR) altamente conservada y al gen de la polimerasa (Pol) (diana doble) del genoma del VIH-1. La prueba Xpert HIV-1 Qual XC también controla la validez de la muestra mediante la detección del gen de la hidroximetilbilano sintasa (HMBS) humana. El control de comprobación de la sonda (PCC) comprueba la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR en el cartucho, la integridad de la sonda y la estabilidad del tinte.

La prueba Xpert HIV-1 Qual XC está estandarizada con respecto al 4.º estándar internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el VIH-1 (código NIBSC: 16/194).¹⁴

6 Materiales suministrados

El kit Xpert HIV-1 Qual XC contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras. El kit contiene lo siguiente:

Cartuchos Xpert HIV-1 Qual XC con tubos de reacción integrados	10
Microesfera 1, microesfera 2 y microesfera 3 (liofilizadas)	1 de cada por cartucho
Reactivo de lisis (clorhidrato de guanidina)	1,2 ml por cartucho
Reactivo de enjuague	0,5 ml por cartucho
Reactivo de elución	1,5 ml por cartucho
Reactivo de lavado (clorhidrato de guanidina)	3,2 ml por cartucho
Reactivo de proteinasa K	0,48 ml por cartucho
Pipetas de transferencia desechables de 100 µl	1 bolsa de 10 unidades por kit
CD	1 por kit
● Archivo de definición del ensayo (ADF) ● Instrucciones para importar los ADF en el software ● Instrucciones de uso (prospecto del paquete)	

Nota Las fichas de datos de seguridad (FDS) están disponibles en www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com bajo la pestaña **Support (Asistencia)**.

Nota El estabilizador proteico de origen bovino presente en las microesferas de este producto ha sido producido y fabricado exclusivamente a partir de plasma bovino procedente de Estados Unidos. Los animales no fueron alimentados con proteínas de rumiantes ni con otras proteínas animales; los animales superaron las pruebas ante y post mortem. Durante el procesamiento, el material no se mezcló con otros materiales de origen animal.

7 Conservación y manipulación

- Conserve los cartuchos de prueba Xpert HIV-1 Qual XC a una temperatura de entre 2 y 28 °C.
- Antes de su uso, deje que los cartuchos de prueba Xpert HIV-1 Qual XC alcancen una temperatura de 15-30 °C si se han almacenado en frío.
- No abra la tapa del cartucho hasta que esté listo para realizar la prueba.
- Utilice el cartucho en un plazo de 4 horas tras abrir la tapa y añadir la muestra.
- No utilice cartuchos que presenten fugas.
- No utilice cartuchos que se hayan congelado previamente.
- No utilice un cartucho después de la fecha de caducidad indicada.
- Conserve los cartuchos en las cajas del kit hasta el momento de su uso y evite la exposición directa a la luz solar.

8 Materiales requeridos pero no suministrados

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Infinity System o GeneXpert Edge System (el número de catálogo varía según la configuración): Instrumento GeneXpert, ordenador con software GeneXpert patentado versión 4.7b (GeneXpert Dx System), Xpertise™ 6.4b o posterior (GeneXpert Infinity System), software GeneXpert Edge versión 1.0 (GeneXpert Edge System), lector de códigos de barras y manual del operador
- Impresora: Si se requiere una impresora, póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid para organizar la compra de una impresora recomendada.
- Lejía/hipoclorito sódico al 10 % recién preparada.
- Etanol o etanol desnaturalizado.
- Si se utiliza sangre seca:
 - Tarjetas de papel filtro para sangre seca de 12 mm, por ejemplo, Whatman™ 903, Munktell
 - Lancetas, desecantes, bolsas de plástico sellables
 - Pinzas (rectas, metálicas, de punta roma; consulte la Figura 1); mantener esterilizadas con lejía/hipoclorito sódico
 - Tijeras, estériles (solo se necesitan si no se utiliza una tarjeta de sangre seca perforada, para realizar la escisión de la sangre seca del papel de filtro)
 - Paño/toallita
 - Antiséptico
- Si se utiliza sangre capilar:
 - Lancetas, paño/toallita
 - Antiséptico



Figura 1. Pinzas rectas de metal con punta roma

9 Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como agentes capaces de transmitir agentes infecciosos. Con frecuencia es imposible saber qué muestras podrían ser infecciosas, por lo que todas las muestras biológicas deben tratarse tomando las precauciones habituales. Las directrices para la manipulación de muestras están disponibles en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU.¹⁵ y en el Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁶
- Utilice guantes protectores desechables, batas de laboratorio y protección ocular al manipular muestras y reactivos. Lávese las manos a fondo después de manipular muestras y reactivos.
- En caso de que se produzcan salpicaduras, deberán tomarse las medidas de seguridad adecuadas al utilizar lejía; en dichos casos, se recomienda disponer de las instalaciones requeridas para el lavado ocular y el enjuague cutáneo adecuados.
- Siga los procedimientos de seguridad de su institución para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Al procesar más de una muestra a la vez, abra solo un cartucho; añada la muestra y cierre el cartucho antes de procesar la siguiente.
- Para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos, se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio, lo que incluye el cambio de guantes entre las manipulaciones de muestras de pacientes.
- No sustituya los reactivos de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC por otros reactivos.
- No abra la tapa del cartucho de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC excepto para añadir la muestra de sangre total (WB) o de gota de sangre seca (DBS).
- Mantenga siempre el cartucho de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC en posición vertical para evitar que se produzcan fugas.
- No utilice un cartucho si parece mojado o si el precinto de la tapa parece estar roto.
- No utilice cartuchos que se hayan caído después de extraerlos del empaquetado.
- No agite el cartucho. Si el cartucho se agita o se deja caer después de haber abierto su tapa, es posible que se obtengan resultados no válidos.
- No use cartuchos que tengan un tubo de reacción dañado.
- No coloque la etiqueta de ID de la muestra en la tapa del cartucho ni sobre la etiqueta del código de barras.
- Cada cartucho de prueba Xpert HIV-1 Qual XC de un solo uso se utiliza para procesar una sola muestra. No vuelva a utilizar los cartuchos usados.
- La pipeta desechable de un solo uso se utiliza para transferir una sola muestra. No vuelva a utilizar las pipetas desechables usadas.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben considerarse potencialmente infecciosos y requieren precauciones estándar. Siga los procedimientos de eliminación de desechos de su institución para la eliminación adecuada de los cartuchos usados y los reactivos no utilizados. Estos materiales pueden presentar características de residuos peligrosos químicos que requieren una eliminación específica. Si las normativas nacionales o regionales no proporcionan instrucciones claras sobre la eliminación adecuada, las muestras biológicas y los cartuchos usados deben desecharse según las directrices de la OMS (Organización Mundial de la Salud) para la manipulación y eliminación de residuos médicos.¹⁷
- En caso de que la zona o el equipo de trabajo se contaminen con muestras, limpie minuciosamente la zona contaminada con una solución recién preparada de hipoclorito sódico al 0,5 % (o una dilución 1:10 de lejía de uso doméstico). A continuación, limpie la superficie con etanol al 70 %. Deje secar por completo las superficies de trabajo antes de seguir.
- Para obtener instrucciones de limpieza y desinfección del sistema del instrumento, consulte el manual del *GeneXpert Dx System Operator Manual*, *GeneXpert Infinity System Operator Manual* o *GeneXpert Edge System User's Guide* correspondiente.

10 Peligros químicos^{18,19}

- Pictograma de peligro del SGA de la ONU: 
- Palabra de advertencia: PELIGRO
- **Declaraciones de peligro del SGA de la ONU**
 - Podría resultar nocivo en caso de ingestión.
 - Provoca irritación cutánea.
 - Provoca irritación ocular.
 - Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación.
- **Declaraciones de precaución del SGA de la ONU**
 - Prevención
 - Lavarse concienzudamente tras la manipulación.
 - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
 - Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
 - Respuesta
 - EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
 - Tratamiento específico, ver información adicional de medidas de primeros auxilios en las fichas de datos de seguridad que están disponibles en la ficha **ASISTENCIA (SUPPORT)** de www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com.
 - Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
 - En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico.
 - EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
 - Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.
 - EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar.
 - En caso de síntomas respiratorios: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

11 Recogida, transporte y conservación de muestras

11.1 Recogida de sangre total venosa

Recoja la sangre total venosa en tubos estériles con EDTA K2 (tapón lavanda) como anticoagulante de acuerdo con las instrucciones de uso del fabricante. Se requieren 100 µl de sangre total como mínimo para la prueba Xpert HIV-1 Qual XC.

Transporte y conservación de muestras

La sangre total venosa con anticoagulante EDTA K2 puede almacenarse a 2-8 °C durante un máximo de 96 horas o a 2-35 °C durante un máximo de 24 horas, antes de preparar y analizar la muestra.

11.2 Recogida de sangre total capilar

Para la recogida de sangre total capilar, utilice un tubo de recogida con revestimiento de EDTA K2 designado para volúmenes pequeños según las instrucciones de uso del fabricante. Recoja más de 100 µl (p. ej., 150 µl) para compensar la pérdida de volumen en las superficies del tubo. Si es posible, recoja suficiente volumen de sangre total para repetir las pruebas, ya sea en el mismo tubo de recogida o en otro tubo, en función del volumen del tubo.

Transporte y conservación de muestras

La sangre total capilar con anticoagulante EDTA K2 puede almacenarse a 2-35 °C durante un máximo de 60 minutos, antes de preparar y analizar la muestra.

11.2.1 Recogida de muestras mediante punción en el talón

Importante El sitio utilizado para la recogida de muestras pediátricas depende de la edad y el peso del niño. El muestreo de punción en el talón puede no ser apropiado en niños que ya pueden caminar y la recogida mediante punción dactilar puede ser más apropiada.

1. Se sugiere que el niño se sienta cómodo y, si es posible, tranquilo y en una posición segura de forma que el talón pueda estabilizarse.
2. Use un par de guantes nuevo para cada paciente.
3. Localice el sitio del talón para el pinchazo cutáneo y limpie el lugar con una toallita esterilizante. El sitio debe estar seco antes de la punción. Es posible que los lados de la parte inferior del talón proporcionen los mejores sitios para la recogida.
4. Con una lanceta estéril adecuada para lactantes, perfora la piel y permita un flujo sanguíneo adecuado. No apriete ni presione repetidamente el sitio; realizar una presión suave en el talón puede ayudar a que la sangre fluya con más libertad.
5. Es posible que las primeras gotas de sangre sean pequeñas y de un volumen inadecuado, por lo que se pueden limpiar hasta que se vean gotas de sangre más grandes.
6. Deje que la sangre fluya libremente desde el sitio directamente hacia el tubo de recogida recubierto con EDTA K2. No permita que la sangre se coagule, ya que esto podría interferir en el análisis.
7. Después de recoger la sangre, cubra el sitio del talón con un vendaje.

11.2.2 Recogida de muestras mediante punción digital

1. Utilice un par de guantes nuevo para cada paciente.
2. Localice un lugar adecuado para la punción. Los laterales de los dedos corazón o anular con suficiente tejido blando suelen ser adecuados. Evite el extremo de la punta de los dedos y el centro de la yema.
3. Calentar las manos y los dedos y mantenerlos hacia abajo puede ayudar a que el flujo sanguíneo sea adecuado.
4. Limpie la zona con una toallita desinfectante y asegúrese de que esté seca antes de realizar la punción.
5. Con una lanceta estéril, realice la punción en el dedo ligeramente hacia un lado del centro de la yema. Se recomienda utilizar una lanceta que permita un flujo sanguíneo libre. No apriete ni presione repetidamente la zona, pero ejercer una presión suave en la punta del dedo puede ayudar a que la sangre fluya con más libertad.

- Es posible que las primeras gotas de sangre sean pequeñas y de un volumen insuficiente, por lo que pueden limpiarse hasta que aparezcan gotas de mayor tamaño.
- Deje que la sangre fluya libremente desde la zona directamente al tubo de recogida con recubrimiento de EDTA K2. Una vez realizada la extracción de sangre, cubra la zona con una tirita o un apósito adhesivo.

11.3 Recogida de sangre seca

Recoja las muestras de sangre seca siguiendo los procedimientos clínicos adecuados.

- Prepare las muestras de sangre seca en tarjetas de papel filtro Whatman 903 o Munktell, o equivalentes, de una punción en el talón, un dedo de la mano o un dedo del pie, o recogida en un tubo con EDTA K2 de acuerdo con las instrucciones de uso del fabricante. También puede preparar la sangre seca a partir de sangre total venosa recogida en tubos estériles con EDTA K2 (tapón lavanda) como anticoagulante.
- Coloque un poco de sangre dentro de cada círculo de 12 milímetros marcado en la tarjeta de papel filtro.
- Hay que asegurarse de cubrir todo el círculo con sangre (aproximadamente 60-70 µl).
- Se deben rellenar como mínimo dos círculos con cada muestra para que pueda repetirse la prueba.
- Si se recogió sangre total (venosa o capilar) en un tubo con EDTA, mezcle invirtiendo el tubo al menos 7 veces antes de aplicar la sangre total al filtro.
- Deje secar la tarjeta al aire a temperatura ambiente durante cuatro horas como mínimo.
- Envase cada tarjeta en una bolsa individual resellable e introduzca un sobre de desecador en cada bolsa.

Transporte y conservación de muestras

Envíe las tarjetas de papel filtro que contienen la sangre seca a los laboratorios de análisis para su procesamiento en bolsas individuales resellables, con un sobre de desecador en cada bolsa. Las tarjetas pueden almacenarse a 2-25 °C o congelarse a -15 °C o menos durante un máximo de 16 semanas. Las tarjetas también pueden almacenarse a 2-35 °C durante un máximo de 8 semanas.

12 Procedimiento

12.1 Preparación del cartucho

Importante

GeneXpert Dx - Inicie la prueba en un plazo de cuatro(4) horas tras añadir la muestra al cartucho. GeneXpert Infinity - Inicie la prueba y coloque el cartucho en la cinta transportadora en un plazo de treinta (30) minutos tras añadir la muestra al cartucho.

- Lleve guantes de protección desechables.
- Deje que los cartuchos de prueba Xpert HIV-1 Qual XC y la muestra se equilibren a 15-30 °C antes de añadir la muestra al cartucho.
 - No añada la muestra a un cartucho que esté frío (por debajo de 15 °C).
- Inspeccione el cartucho de la prueba para comprobar que no esté dañado. Si está dañado, no lo utilice.
- Etiquete el cartucho con la identificación de la muestra.
- Abra la tapa del cartucho de la prueba.
- Añada la muestra al cartucho de prueba:
 - Para muestras de *sangre total* (venosa o capilar), consulte Apartado 12.2.
 - Para muestras de *mancha de sangre seca*, consulte Apartado 12.3.

12.2 Muestra de sangre completa (venosa o capilar)

- Invierta la muestra de sangre completa [tubo de recogida con EDTA (tapón lavanda) o tubo de recogida capilar con EDTA] al menos siete veces para mezclar la sangre.
- Transfiera inmediatamente 100 µl de sangre completa utilizando la micropipeta suministrada (Figura 2) apretando el bulbo superior y, a continuación, soltándolo suavemente para aspirar la sangre al interior de la micropipeta. El exceso de sangre rebosará hacia el bulbo inferior.

Importante Asegúrese de NO aspirar aire en la pipeta después de haberla retirado de la superficie de la sangre en el recipiente de recogida con EDTA, ya que esto puede dar lugar a un volumen de sangre insuficiente (consulte la Figura 2). ¡NO vierta la muestra en la cámara! Deseche la pipeta después de su uso.

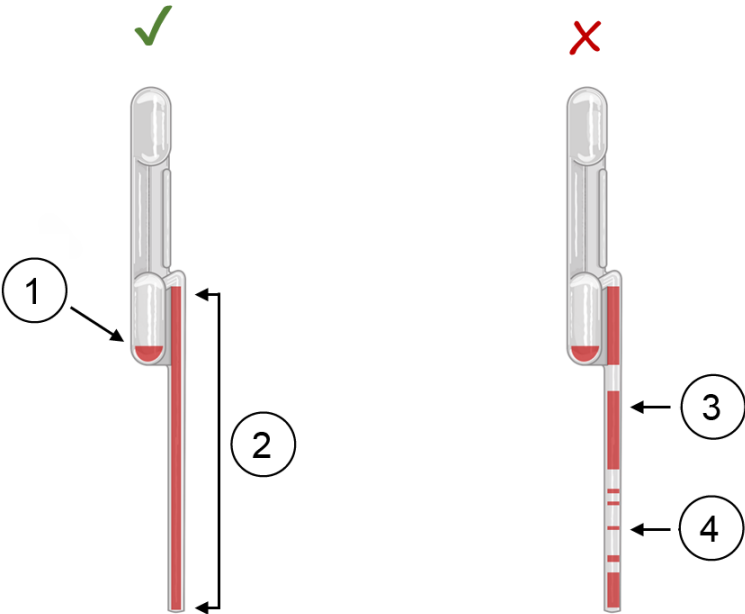


Figura 2. Xpert HIV-1 Qual XC Micropipeta de transferencia de 100 µl de la prueba (uso correcto e incorrecto)

Número	Descripción
1	Exceso de muestra (¡evite pipetear en el cartucho!)
2	100 µl de sangre (muestra)
3	¡Un pipeteo rápido puede dar lugar a imprecisiones en el volumen!
4	Bolsa de aire

3. Presione de nuevo para dispensar la sangre en la cámara de muestra del cartucho (Figura 3). Compruebe visualmente que se ha dispensado la sangre.



Figura 3. Cartucho Xpert HIV-1 Qual XC (vista superior)

4. Cierre la tapa del cartucho.

12.3 Muestra de sangre seca

Importante

Para evitar la contaminación cruzada, limpie y pase una toallita a las pinzas y las tijeras (las tijeras solo se utilizan si la tarjeta de sangre seca no está perforada) entre las muestras utilizando lejía al 10 %. Asegúrese de que las superficies de sujeción de la sangre seca estén expuestas a la lejía. Seque las pinzas y las tijeras después de cada descontaminación con una toallita seca, o déjelas secar al aire. Siga este procedimiento para preparar las pinzas para su uso y después de cada muestra.

1. Siga las líneas marcadas cuando realice la escisión de la sangre seca. Utilice pinzas esterilizadas para separar y manipular la tarjeta de sangre seca (Figura 4). Cuando utilice tarjetas de sangre seca no perforadas, utilice tijeras esterilizadas para cortar sangre seca completa de la tarjeta de papel filtro de cada muestra.



Figura 4. Escisión de la tarjeta de sangre seca

2. Sostenga la tarjeta de sangre seca con pinzas e introdúzcala en la cámara de muestras del cartucho, alineada con la ranura que se extiende desde la abertura de la cámara de muestras (marcada con una flecha en la Figura 3 y la Figura 5). Siga sujetándola con firmeza mientras la empuja suavemente hacia abajo por la cámara. Habrá algo de resistencia cuando la tarjeta de sangre seca entre en contacto con las paredes de la cámara.



Figura 5. Inserción de la tarjeta de sangre seca en la cámara de muestras

3. La presión contra las paredes de la cámara doblará la tarjeta de sangre seca para que encaje. Siga empujándola hacia abajo hasta la parte inferior de la cámara, donde alcanzará un tope definitivo (Figura 6). Suelte la tarjeta de sangre seca antes de retraer las pinzas para no tirar de ella accidentalmente de nuevo hacia arriba.



Figura 6. Tarjeta de sangre seca doblada en la parte inferior de la cámara de muestras

Importante Inspeccione visualmente el cartucho y asegúrese de que la tarjeta de sangre seca esté ahora en la parte inferior de la cámara de muestras.

4. Cierre la tapa del cartucho.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Importación del archivo de definición del ensayo

Antes de iniciar la prueba, compruebe que se haya importado al software el archivo de definición del ensayo (Assay Definition File, ADF) correspondiente:

- Para el tipo de muestra de *sangre total*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Para el tipo de muestra de *sangre seca*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Si solo se descarga uno de los dos ADF del Xpert HIV-1 Qual XC en el ordenador, el campo **Seleccionar ensayo (Select Assay)** también se rellenará automáticamente después del paso 6 del Apartado 13.2 a continuación. Si tanto el ADF de sangre seca como el ADF de sangre total están disponibles, seleccione el ADF correspondiente al tipo de muestra utilizado en el menú desplegable **Seleccionar ensayo (Select Assay)**, como se muestra en la Figura 7.

Name	Version
Xpert HIV-1 Qual XC WB	1
Xpert HIV-1 Qual XC DBS	1

Figura 7. Selección del ADF correspondiente al tipo de muestra utilizado

13.2 Inicio de la prueba

Antes de comenzar la prueba, asegúrese de que:

- Importante**
- El sistema ejecuta la versión correcta del software GeneXpert Dx que se muestra en Materiales necesarios pero no proporcionados.
 - Se ha importado al software el archivo de definición del ensayo correcto.

Esta sección describe los pasos básicos para realizar la prueba. Para obtener instrucciones detalladas, consulte *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Nota Los pasos que debe seguir pueden ser diferentes si el administrador del sistema cambió el flujo de trabajo predeterminado del sistema.

1. Encienda el GeneXpert Dx System y, a continuación, encienda el ordenador e inicie sesión. El software GeneXpert se iniciará automáticamente. Si no lo hace, haga doble clic en el icono de acceso rápido al software GeneXpert Dx en el escritorio de Windows®.
2. Inicie una sesión con su nombre de usuario y contraseña.
3. En la ventana **Sistema GeneXpert**, haga clic en **Crear prueba**. Aparece la ventana **Create Test** (Crear prueba). Se abre el cuadro de diálogo **Escanear código de barras de Id. del paciente**.
4. Escanee o escriba la Id. de paciente. Si escribe la Id. de paciente, asegúrese de hacerlo correctamente. La Id. de paciente se asocia a los resultados de la prueba, y se muestra en la ventana **View Results (Ver resultados)** y en todos los informes. Se abre el cuadro de diálogo **Escanear código de barras de Id. de la muestra**.
5. Escanee o escriba la Id. de muestra. Si escribe la Id. de muestra, asegúrese de hacerlo correctamente. La Id. de muestra se asocia a los resultados de la prueba, y se muestra en la ventana **View Results (Ver resultados)** y en todos los informes. Se abre el cuadro de diálogo **Escanear código de barras del cartucho**.
6. Escanee el código de barras del cartucho. Utilizando la información del código de barras, el software rellena automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Select Assay (Seleccionar ensayo), Reagent Lot ID (ID del lote de reactivos), Cartridge SN (N.º de serie del cartucho) y Expiration Date (Fecha de caducidad).

Nota Si el código de barras del cartucho no se escanea, repita la prueba con un cartucho nuevo. Si ha escaneado el código de barras del cartucho en el software y el archivo de definición del ensayo no está disponible, aparece una pantalla que indica que el archivo de definición del ensayo no está cargado en el sistema. Si aparece esta pantalla, póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid.

7. Haga clic en **Start Test** (Iniciar prueba). En el cuadro de diálogo que aparece, introduzca su contraseña, si es necesario.
8. Abra la puerta del módulo del instrumento que tiene la luz verde intermitente y cargue el cartucho.
9. Cierre la puerta. La prueba se inicia y la luz verde deja de parpadear. Una vez finalizada la prueba, la luz se apaga.
10. Espere hasta que el sistema desbloquee la puerta del módulo antes de abrirla y retire el cartucho.
11. Elimine los cartuchos usados en los recipientes de residuos de muestras adecuados de acuerdo con las prácticas habituales de su institución.

13.3 Visualización e impresión de los resultados

Este apartado describe los pasos básicos para ver e imprimir los resultados. Para obtener instrucciones detalladas sobre cómo visualizar e imprimir los resultados, consulte el *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

1. Haga clic en el icono **View Results** (Ver resultados) para ver los resultados.
2. Una vez finalizado el ensayo, haga clic en el botón **Informe** de la ventana **Ver resultados** para ver o generar un archivo de informe en formato PDF.

14 GeneXpert Edge System

(Es posible que no esté disponible en todos los países)

14.1 Importación del archivo de definición del ensayo

Antes de iniciar la prueba, compruebe que se haya importado al software el archivo de definición del ensayo (Assay Definition File, ADF) correspondiente:

Nota

- Para el tipo de muestra de *sangre total*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Para el tipo de muestra de *sangre seca*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Si solo se descarga uno de los dos ADF en el ordenador, el campo **Seleccionar ensayo (Select Assay)** también se rellenará automáticamente después del paso 8a del Apartado 14.2 a continuación. Toque **SÍ (YES)** si la información mostrada es correcta. Si tanto el ADF de sangre seca como el ADF de sangre total están disponibles, deberá seleccionarse el ADF correspondiente al tipo de muestra utilizado en el menú desplegable **Seleccionar ensayo (Select Assay)**, como se muestra en la Figura 8.

Nota

Si el código de barras del cartucho no se escanea o su escaneo da un mensaje de error, repita la prueba con un cartucho nuevo. Si ha escaneado el código de barras del cartucho en el software y el archivo de definición del ensayo no está disponible, aparecerá una pantalla que indica que el archivo de definición del ensayo no está cargado en el sistema. Si aparece esta pantalla, póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid.

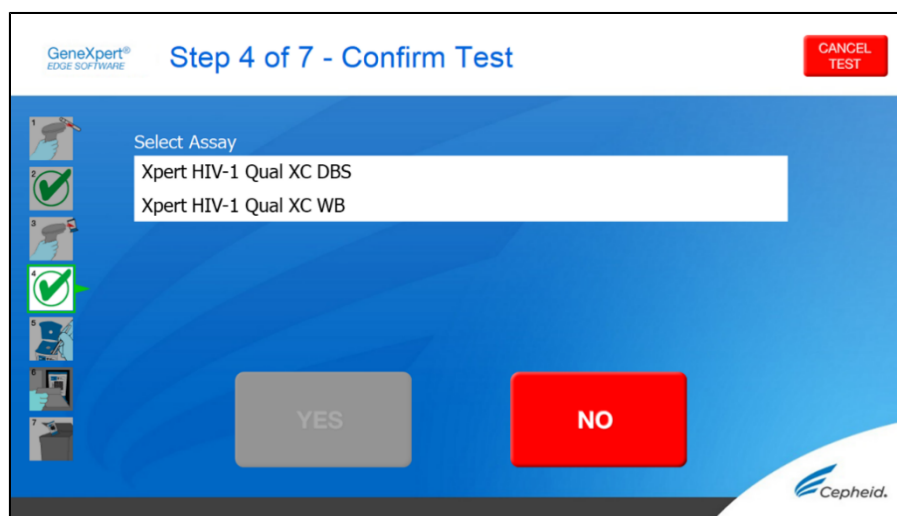


Figura 8. Selección del ADF correspondiente al tipo de muestra utilizado

Este apartado describe los pasos básicos para realizar la prueba. Para obtener instrucciones detalladas, consulte la *GeneXpert Edge System User's Guide*.

14.2 Inicio de la prueba

Importante

Antes de iniciar la prueba, asegúrese de que el archivo de definición del ensayo (ADF) correcto se haya importado al software.

Esta sección describe los pasos básicos para realizar la prueba. Para obtener instrucciones detalladas, consulte *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Nota

Los pasos que debe seguir pueden ser diferentes si el administrador del sistema cambió el flujo de trabajo predeterminado del sistema.

1. Póngase un par de guantes limpios.
2. Encienda el GeneXpert Edge instrument. El interruptor de encendido se encuentra en la parte posterior del instrumento.
3. Encienda la tableta e inicie sesión.
 - *Windows 7*: Aparece la pantalla **Windows 7 account (Cuenta de Windows 7)**. Pulse el icono **Cepheid-Admin** para continuar.
 - *Windows 10*: Aparece la pantalla de **bloqueo de Windows**. **Deslice el dedo hacia arriba** para continuar. Aparece la pantalla **Windows Password (Contraseña de Windows)**.
4. Toque **Password (Contraseña)** para que se muestre el teclado y, a continuación, escriba su contraseña.

5. Toque el botón de la **flecha** situado a la derecha del área de introducción de la contraseña.
El software GeneXpert Edge se carga automáticamente y la pantalla **Welcome (Bienvenida)** aparece poco después.
6. Toque el botón **TOUCH HERE TO BEGIN (TOCAR AQUÍ PARA EMPEZAR)**.
Al principio aparece el botón **VIEW PREVIOUS TESTS (VER PRUEBAS ANTERIORES)**. El botón **NEW TEST (NUEVA PRUEBA)** se muestra en la pantalla de **Inicio** en un plazo de 3 minutos cuando el instrumento está listo para funcionar.
7. Pulse el botón **RUN NEW TEST (EJECUTAR NUEVA PRUEBA)** en la pantalla **Home (Inicio)**.
8. Siga las instrucciones de la pantalla:
 - a) **Escanee el ID de paciente/muestra** con el escáner de códigos de barras o introduzca manualmente el ID de paciente/muestra.
 - b) **Confirme el ID de paciente/muestra.**
 - c) **Escanee el código de barras del cartucho.**
El campo **Select Assay (seleccionar ensayo)** se rellena automáticamente. Toque **YES (Sí)** si la información mostrada es correcta.

Nota

Si el código de barras del cartucho no se puede escanear o si el escaneo genera un mensaje de error, repita la prueba con un cartucho nuevo. Si ha escaneado el código de barras del cartucho en el software y el archivo de definición del ensayo no está disponible, aparece una pantalla que indica que el archivo de definición del ensayo no está cargado en el sistema. Si aparece esta pantalla, póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid.

- d) **Confirm test (Confirma prueba)** Una vez seleccionado el ADF, confirme el ensayo.
 - e) **Preparación del cartucho** La preparación del cartucho también se describe en la sección Preparación del cartucho. Consulte el vídeo o las instrucciones sobre cómo preparar la muestra.
 - f) **Carga del cartucho** Abra la puerta del módulo con la luz verde parpadeante. Cargue el cartucho con el código de barras orientado hacia el operario. Cierre la puerta.
La luz verde deja de parpadear y la prueba comienza. En la pantalla se muestra **Test in Progress (Prueba en curso)**.
 - g) **Retire el cartucho**
Cuando la prueba haya finalizado (la luz verde se apague), la puerta se desbloqueará automáticamente. Siga las instrucciones que aparecen en pantalla sobre cómo retirar el cartucho. Elimine el cartucho y los guantes usados en un contenedor de residuos de muestras adecuado, de acuerdo con las prácticas habituales de su institución.
9. Pulse **CONTINUE (Continuar)** para ver el resultado de la prueba que acaba de finalizar. Pulse **CONTINUE (Continuar)** de nuevo para volver a la pantalla de **inicio**.
Con esto finaliza el procedimiento para realizar una prueba.

14.3 Inicio de una nueva prueba

Se puede iniciar una prueba adicional después de que la primera esté en curso.

1. Toque el botón **HOME (Inicio)**.
La pantalla **Home (Inicio)** mostrará el módulo en uso en color gris claro y con la indicación de que la recopilación de datos está en curso.
2. Toque el botón **RUN NEW TEST (Ejecutar nueva prueba)** y continúe con la nueva prueba siguiendo los pasos de la Apartado 13.2.
3. Una vez que la segunda prueba esté en curso, toque el botón **HOME (Inicio)**. Se muestra el estado de ambas pruebas. Cuando se complete una prueba, el texto del icono cambiará a **Data collection complete (Recogida de datos completada)** y aparecerá una marca de verificación en el icono.
4. Toque el icono **Data collection complete (Recogida de datos completada)** para mostrar la pantalla **Remove Cartridge (Retirar cartucho)**. Siga las instrucciones de la pantalla para retirar el cartucho.

14.4 Visualización e impresión de los resultados

Este apartado describe los pasos básicos para ver e imprimir los resultados. Para obtener instrucciones detalladas sobre cómo visualizar e imprimir los resultados, consulte el *GeneXpert Edge System User's Guide*.

Nota

Si los resultados se notifican mediante un LIS, confirme que los resultados del LIS coinciden con los resultados del sistema para el campo Id. paciente (Patient ID); si no coinciden, notifique solamente los resultados del sistema.

1. Toque el botón **VER PRUEBAS ANTERIORES (VIEW PREVIOUS TESTS)** en la pantalla **Inicio (Home)**.
2. En la pantalla **Seleccionar prueba (Select Test)**, seleccione la prueba tocando el nombre de la prueba o utilizando las flechas para seleccionarla.

15 GeneXpert Infinity System

15.1 Importación del archivo de definición del ensayo

Antes de iniciar la prueba, asegúrese de que se haya importado al software el archivo de definición del ensayo (ADF) correspondiente:

- Para el tipo de muestra de *sangre total*: **Xpert HIV-1 Qual XC WB**.
- Para el tipo de muestra de *mancha de sangre seca*: **Xpert HIV-1 Qual XC DBS**.

Si solo se ha descargado uno de los dos ADF Xpert HIV-1 Qual XC en el ordenador, el campo **Select Assay (Seleccionar ensayo)** también se rellenará automáticamente después del paso 8 en Apartado 15.2 a continuación. Si tanto el ADF de DBS como el ADF de ST están disponibles, seleccione el ADF correspondiente al tipo de muestra utilizada en el menú desplegable **Select Assay (Seleccionar ensayo)**, como se muestra en Figura 9.

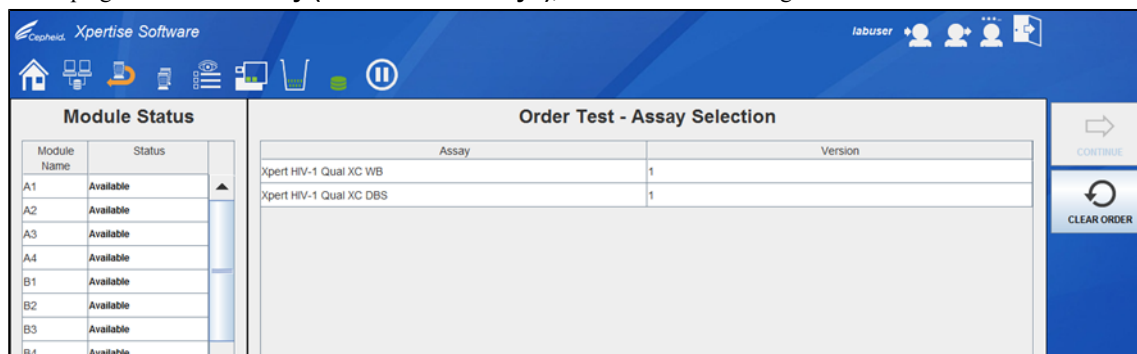


Figura 9. Seleccione el ADF correspondiente al tipo de muestra utilizada

15.2 Inicio de la prueba

Antes de comenzar la prueba, asegúrese de que:

- Importante**
- El sistema está ejecutando la versión correcta del software Xpertise que se muestra en Materiales necesarios pero no suministrados.
 - Se ha importado al software el archivo de definición del ensayo correcto.

Esta sección describe los pasos básicos para realizar la prueba. Para obtener instrucciones detalladas, consulte *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Nota Los pasos que debe seguir pueden ser diferentes si el administrador del sistema cambió el flujo de trabajo predeterminado del sistema.

1. Encienda el instrumento. El software Xpertise se iniciará automáticamente. Si no lo hace, haga doble clic en el icono de acceso rápido al software Xpertise en el escritorio de Windows®.
2. Inicie sesión en el ordenador y, a continuación, inicie sesión en el software GeneXpert Xpertise con su nombre de usuario y su contraseña.
3. En el espacio de trabajo **Inicio del software Xpertise**, haga clic en **Solicitudes** y en el espacio de trabajo **Solicitudes**, haga clic en **Solicitar prueba**. Se mostrará el espacio de trabajo **Solicitar prueba-Id. de paciente**.
4. Escanee o escriba la Id. de paciente. Si escribe la Id. de paciente, asegúrese de hacerlo correctamente. La Id. de paciente se asocia a los resultados de la prueba, y se muestra en la ventana **View Results (Ver resultados)** y en todos los informes.
5. Introduzca toda la información adicional requerida por su institución y haga clic en el botón **CONTINUE (Continuar)**. Se muestra el espacio de trabajo **Order Test - Sample ID (Solicitar prueba - Id. de muestra)**.
6. Escanee o escriba la Id. de muestra. Si escribe la Id. de muestra, asegúrese de hacerlo correctamente. La Id. de muestra se asocia a los resultados de la prueba, y se muestra en la ventana **View Results (Ver resultados)** y en todos los informes.
7. Haga clic en el botón **CONTINUE (Continuar)**. Se mostrará el espacio de trabajo **Solicitar prueba-Ensayo**.
8. Escanee el código de barras del cartucho. Utilizando la información del código de barras, el software rellena automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Select Assay (Seleccionar ensayo), Reagent Lot ID (ID del lote de reactivos), Cartridge SN (N.º de serie del cartucho) y Expiration Date (Fecha de caducidad).

Nota Si el código de barras del cartucho no se escanea, repita la prueba con un cartucho nuevo. Si ha escaneado el código de barras del cartucho en el software y el archivo de definición del ensayo no está disponible, aparece una pantalla que indica que el archivo de definición del ensayo no está cargado en el sistema. Si aparece esta pantalla, póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid.

Una vez escaneado el cartucho, aparece el espacio de trabajo **Solicitar prueba-Información de la prueba**.

9. Verifique que la información sea correcta y haga clic en **Enviar**. En el cuadro de diálogo que aparece, introduzca su contraseña, si es necesario.
10. Coloque el cartucho en la cinta transportadora. El cartucho se carga automáticamente, se realiza la prueba y el cartucho usado se coloca en el recipiente de residuos.

15.3 Visualización e impresión de los resultados

Este apartado describe los pasos básicos para ver e imprimir los resultados. Para obtener instrucciones detalladas sobre cómo visualizar e imprimir los resultados, consulte el *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. En el espacio de trabajo **inicial del software Xpertise**, pulse el icono **RESULTADOS**. Aparece el menú Resultados.
2. En el menú Resultados, pulse el botón **VER RESULTADOS**. Aparece el espacio de trabajo **Ver resultados** con los resultados de la prueba.
3. Haga clic en el botón **INFORME** para ver o generar un archivo de informe en formato PDF.

16 Control de calidad

Cada prueba incluye un control de adecuación de la muestra (SAC), un control de procesamiento de la muestra (SPC) y un control de comprobación de la sonda (PCC).

- **Control de adecuación la muestra (SAC):** Garantiza que la muestra añadida sea una muestra humana. Si se ha añadido una muestra que no es humana, un volumen insuficiente o si se ha insertado una DBS vacía en el cartucho, se mostrará un resultado **INVALID (No válido)** después del análisis. El SAC debe ser positivo en una muestra negativa y puede ser negativo o positivo en una muestra positiva. Si el SAC no cumple los criterios de aceptación validados, el resultado de la prueba será **INVALID (No válido)**.
- **Control de procesamiento de muestras (SPC):** Garantiza que la muestra se ha procesado correctamente. El SPC es un que se incluye en cada cartucho y se somete a todo el proceso de la prueba. El SPC verifica que el procesamiento de la muestra es adecuado. Además, este control detecta la inhibición de la reacción de RT-PCR asociada a la muestra. El SPC debe cumplir los criterios de aceptación validados en una muestra negativa para el VIH-1. Si el SPC no cumple los criterios de aceptación validados, el resultado de la prueba mostrará **INVALID (NO VÁLIDO)**. Si se detecta el VIH-1 en una muestra, no es necesario que el SPC cumpla los criterios de aceptación validados.
- **Control de comprobación de la sonda (PCC, por sus siglas en inglés):** Antes del inicio de la reacción de PCR, el GeneXpert Instrument System mide la señal de fluorescencia de las sondas para monitorizar la rehidratación de las microesferas, el llenado del tubo de reacción, la integridad de las sondas y la estabilidad del colorante. El PCC se considera superado si las señales de fluorescencia cumplen con los criterios de aceptación validados.
- **Controles externos:** Los controles externos deben utilizarse de acuerdo con los requisitos de las organizaciones de acreditación locales, autonómicas y nacionales según corresponda.

17 Interpretación de los resultados

El GeneXpert Instrument System interpreta los resultados automáticamente a partir de las señales fluorescentes medidas y los algoritmos de cálculo integrados, y estos se muestran claramente en la ventana **View Results (Ver resultados)** (Figura 10 a Figura 14). Los resultados posibles se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados e interpretación de la prueba

Resultado	Interpretación
HIV-1 DETECTED (VIH-1 DETECTADO) Consulte la Figura 10.	Se han detectado los ácidos nucleicos diana del VIH-1. • Los ácidos nucleicos diana del VIH-1 tienen un Ct dentro del intervalo válido. • SPC: N/A (no aplicable); el SPC se ignora porque se ha producido la amplificación de la diana del VIH-1. • SAC: N/A (no aplicable); el SAC se ignora porque se ha producido la amplificación de la diana del VIH-1. • Comprobación de la sonda: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
HIV-1 NOT DETECTED (VIH-1 NO DETECTADO) Consulte la Figura 11.	No se han detectado los ácidos nucleicos diana del VIH-1. • SPC: CORRECTO; el SPC tiene un Ct dentro del rango válido. • SAC: PASS (SUPERADO); muestra humana detectada. • Comprobación de la sonda: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
INVALID (NO VÁLIDO)^a Consulte la Figura 12.	No se puede determinar la presencia o ausencia de los ácidos nucleicos diana del VIH-1. • SPC: ERROR (ERROR); el Ct del SPC no está dentro del rango válido. • SAC: ERROR; el Ct del SAC no está dentro del rango válido. • Comprobación de la sonda: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.

Resultado	Interpretación
ERROR (ERROR)^a Consulte la Figura 13.	No se puede determinar la presencia o ausencia de los ácidos nucleicos diana del VIH-1. • VIH-1: NO RESULT (SIN RESULTADO) • SPC: NO RESULT (SIN RESULTADO) • Comprobación de sondas^b: FAIL (NO SUPERADO); todos o uno de los resultados de la comprobación de las sondas han fallado.
NO RESULT (SIN RESULTADO)^a NO RESULT - REPEAT TEST (SIN RESULTADO - REPETIR PRUEBA)^c Consulte la Figura 14.	No se puede determinar la presencia o ausencia de los ácidos nucleicos diana del VIH-1. NO RESULT (SIN RESULTADO) indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, esto puede ocurrir si el operador detuvo una prueba que estaba en curso. • VIH-1: NO RESULT (SIN RESULTADO) • SPC: NO RESULT (SIN RESULTADO) • Comprobación de la sonda: NA (no aplicable).

^a En caso de un resultado **INVALID (NO VÁLIDO)**, **ERROR (ERROR)** o **NO RESULT (SIN RESULTADO)**, repita la prueba siguiendo las instrucciones de la Apartado 18.2.

^b Si la comprobación de sondas es correcta, el error se debe a que el límite máximo de presión ha superado el intervalo aceptable o a un fallo de un componente del sistema.

^c Solo para GeneXpert Edge

Nota Las capturas de pantalla del ensayo son solo a modo de ejemplo. El nombre de la prueba y el número de versión pueden variar respecto a las capturas de pantalla mostradas en estas instrucciones de uso.

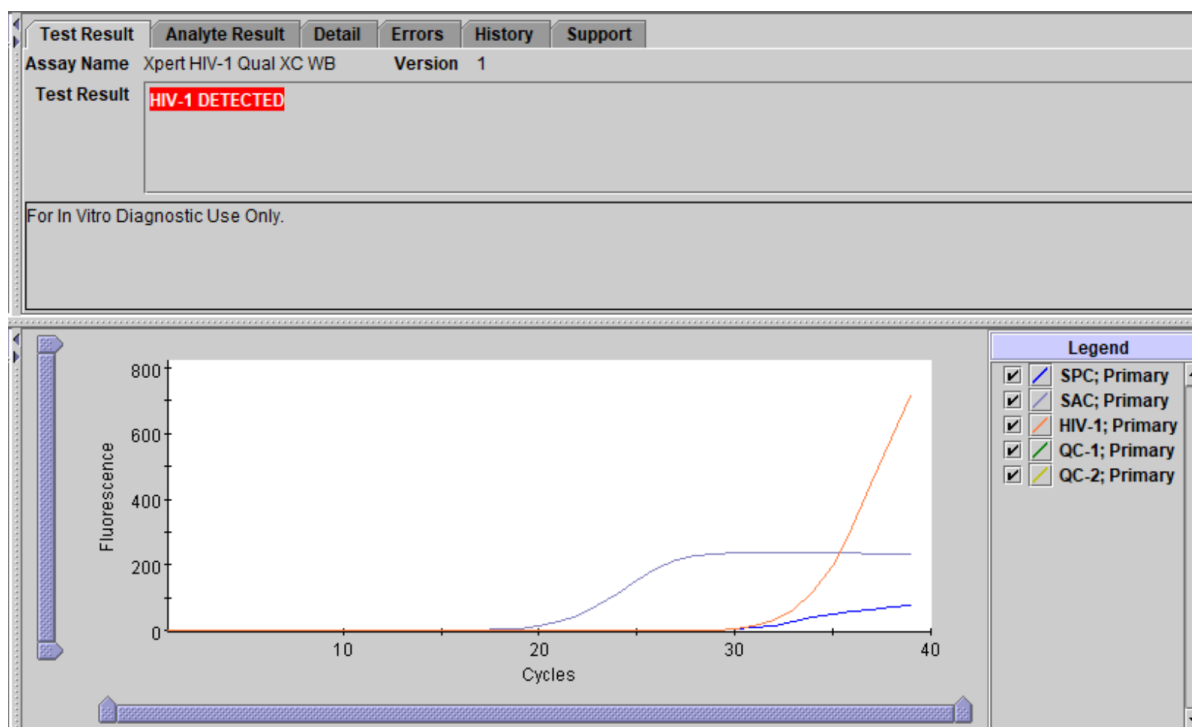


Figura 10. VIH-1 DETECTADO tal como se muestra en el GeneXpert Dx System y el GeneXpert Infinity System

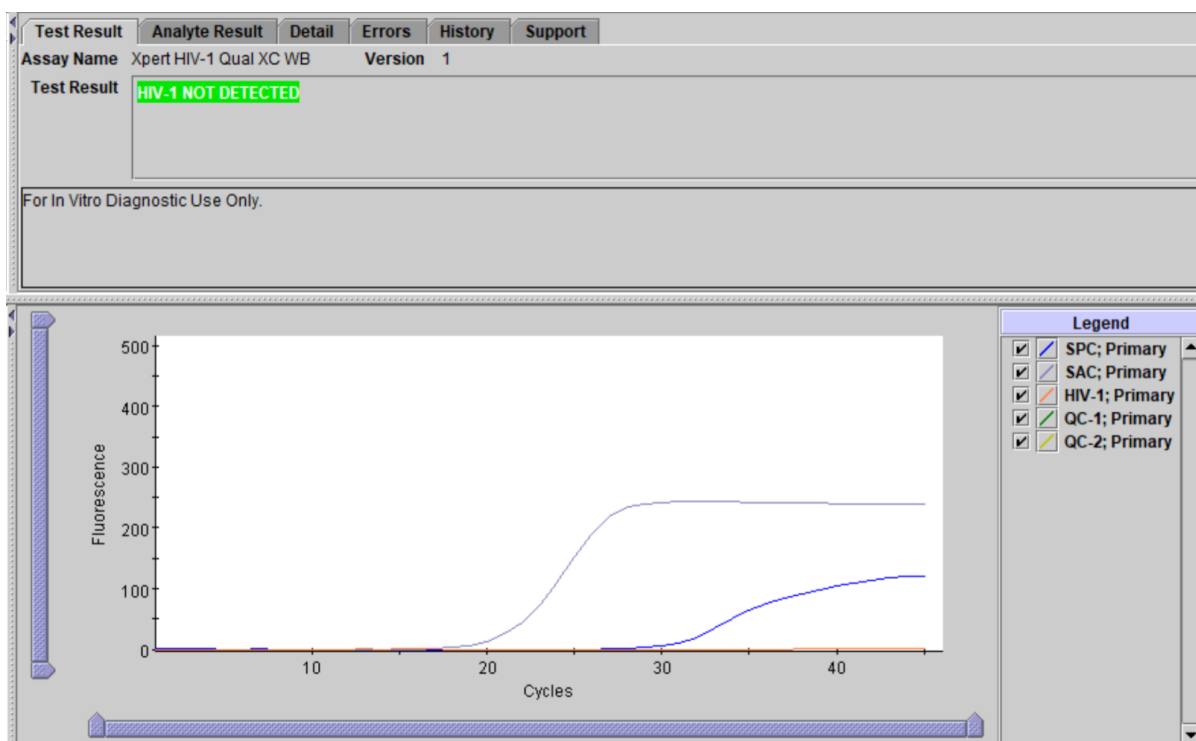


Figura 11. VIH-1 no detectado tal como se muestra en el GeneXpert Dx System y el GeneXpert Infinity System

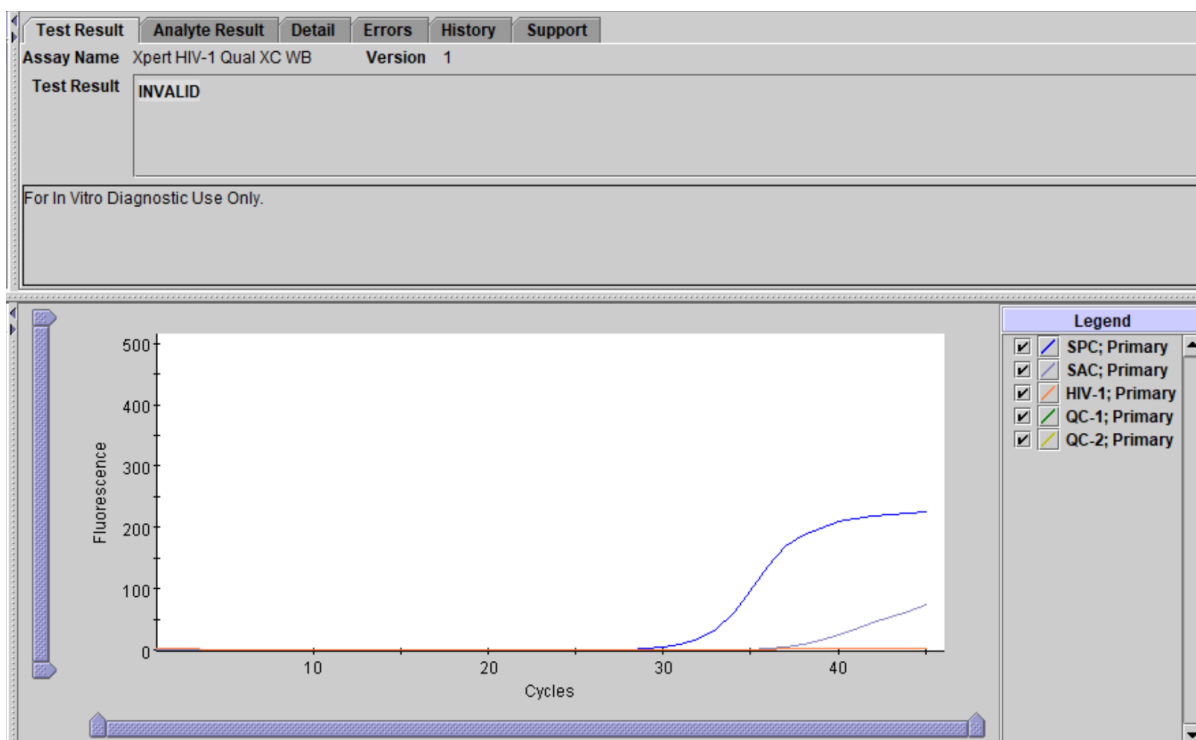


Figura 12. Resultado no válido tal como se muestra en el GeneXpert Dx System y el GeneXpert Infinity System



Figura 13. Error tal como se muestra en el GeneXpert Dx System y el GeneXpert Infinity System

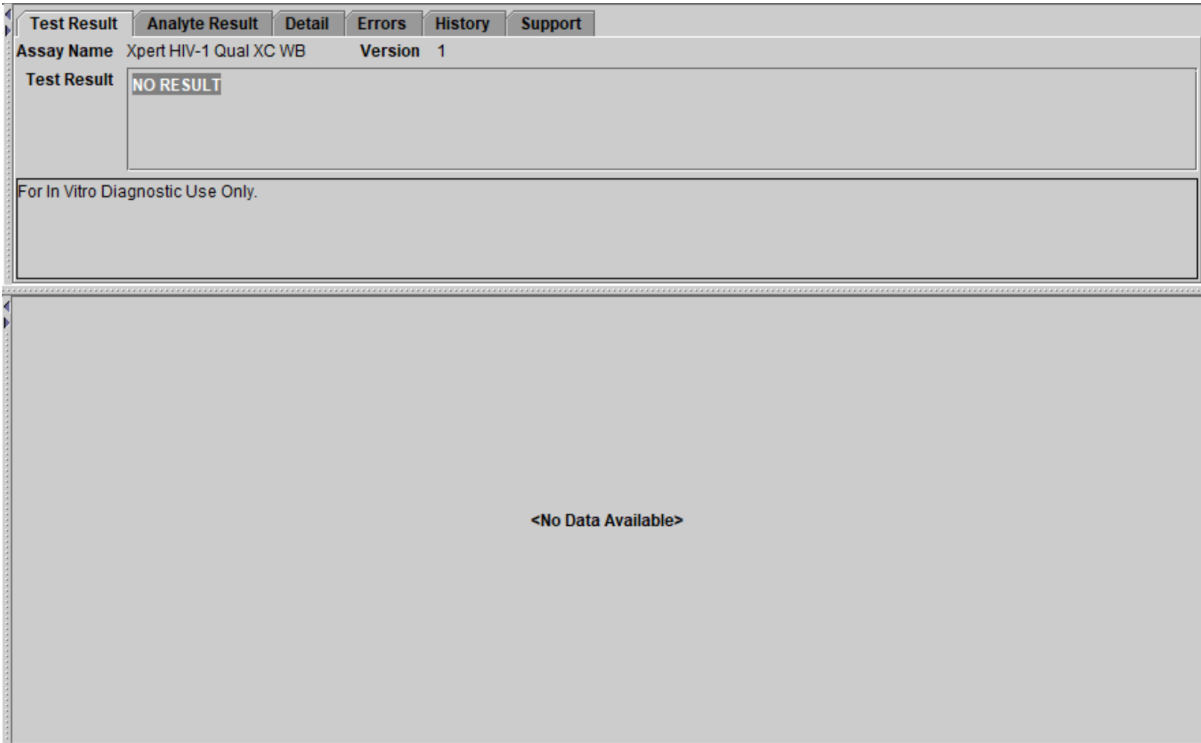


Figura 14. Sin resultado tal como se muestra en el GeneXpert Dx System y el GeneXpert Infinity System

18 Repetición de la prueba

18.1 Razones para repetir el ensayo

Si se obtiene alguno de los resultados de la prueba que se mencionan a continuación, repita la prueba de acuerdo con las instrucciones de la Apartado 18.2.

- Un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)** indica una o más de las siguientes causas:
 - El SPC de control falló. La muestra no se procesó correctamente o la PCR se inhibió. El cartucho puede haberse almacenado después del límite de su vida útil o a temperaturas elevadas.
 - El control SAC no superó la comprobación. Se ha añadido una muestra incorrecta o no se ha añadido ninguna, o se puede haber utilizado el ADF incorrecto para las manchas de sangre seca.
- Un resultado de **ERROR** indica que el ensayo se canceló. Las posibles causas son: el tubo de reacción no se llenó correctamente, se detectó un problema de integridad en la sonda del reactivo o se excedió el límite máximo de presión.
- **SIN RESULTADO (NO RESULT)** indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, el operador detuvo un ensayo que estaba en curso o se produjo una interrupción del suministro eléctrico.

18.2 Procedimiento de repetición de la prueba

Si el resultado de una prueba es **NO VÁLIDO (INVALID)**, **ERROR** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)**, utilice un nuevo cartucho para repetir la prueba en la muestra afectada (no vuelva a utilizar el mismo cartucho).

1. Saque un cartucho nuevo del kit.
2. Inicie otra prueba:
 - Para el GeneXpert Dx System, consulte el Apartado 13.
 - Para el GeneXpert Edge System, consulte el Apartado 14.
 - Para el GeneXpert Infinity System, consulte el Apartado 15.

19 Limitaciones

- Se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio y cambiarse los guantes entre la manipulación de las muestras para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos.
- La eficacia de la Xpert HIV-1 Qual XC se ha validado únicamente mediante los procedimientos descritos en este prospecto. Las modificaciones de estos procedimientos pueden alterar la eficacia de la prueba.
- Las mutaciones, deleciones o inserciones poco frecuentes en la región diana de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC pueden afectar a la unión de los cebadores o las sondas, lo que puede dar lugar a un fallo en la detección del virus.
- La prueba Xpert HIV-1 Qual XC se ha validado únicamente para su uso con muestras de sangre total capilar y venosa, y con muestras de DBS. El análisis de otros tipos de muestras con esta prueba puede dar lugar a resultados inexactos.
- La prueba Xpert HIV-1 Qual XC se ha validado únicamente para su uso con tubos con EDTA K2. El uso de tubos distintos a los de EDTA K2 puede dar lugar a resultados inexactos.
- El rendimiento adecuado de esta prueba requiere la recogida, el almacenamiento, la manipulación y el transporte correctos de las muestras al centro de pruebas.
- Un resultado negativo con la prueba Xpert HIV-1 Qual XC no excluye la infección por VIH-1. Los resultados de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC deben interpretarse junto con el cuadro clínico y otros marcadores de laboratorio.
- La prueba Xpert HIV-1 Qual XC no está indicada para el cribado de donaciones de sangre, plasma, suero o tejidos para el VIH-1.
- Se pueden producir resultados falsos negativos si el virus está presente en niveles inferiores al límite analítico de detección.
- El efecto de las sustancias interferentes se ha evaluado únicamente para las enumeradas en el etiquetado. La interferencia de sustancias distintas de las descritas puede dar lugar a resultados erróneos.
- La detección del VIH-1 depende del número de partículas víricas presentes en una muestra y puede verse afectada por los métodos de obtención de muestras, factores del paciente (p. ej., edad, presencia de síntomas) o el estadio de la infección.
- Una muestra que proporcione un resultado INVALID (No válido) dos veces puede contener un inhibidor; no se recomienda repetir la prueba.
- La sangre total que se haya coagulado puede dar lugar a errores o resultados no válidos.
- La prueba Xpert HIV-1 Qual XC no se ha evaluado en personas que reciben profilaxis preexposición (PrEP).
- El VIH puede ser indetectable mediante la prueba Xpert HIV-1 Qual XC en personas que reciben TAR.
- La prueba Xpert HIV-1 Qual XC está indicada para ayudar en el diagnóstico de la infección por el VIH-1 y no debe utilizarse de forma aislada, sino junto con el cuadro clínico y otros marcadores de laboratorio.
- Los pacientes que han recibido tratamientos con linfocitos T con CAR pueden mostrar resultados positivos con Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) debido a la presencia de la diana LTR en determinados productos de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T). Deben realizarse pruebas de confirmación adicionales para determinar el estado serológico respecto al VIH en personas que han recibido tratamiento con linfocitos T con CAR.
- Xpert HIV-1 Qual XC se ha validado únicamente con tarjetas de papel de filtro Whatman 903 y Munktell. El uso de otras tarjetas de papel de filtro puede dar lugar a resultados erróneos; se recomienda al usuario que valide otras tarjetas de papel de filtro de acuerdo con las normativas locales o las directrices institucionales, según corresponda.

20 Eficacia diagnóstica

20.1 Eficacia clínica

Las características de funcionamiento de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC se evaluaron en seis laboratorios o centros de pruebas en el entorno del paciente en la República de Sudáfrica, Lesoto, Italia y los Estados Unidos. Los participantes del estudio incluyeron recién nacidos (28,1 %; de 0 a 28 días), lactantes (28,4 %; de >28 días a 18 meses), niños (0,7 %; de >18 meses a 9 años), adolescentes (1,3 %; de 10 años a <18 años) y adultos (41,4 %; ≥18 años), para los que existía sospecha clínica de infección por el VIH-1, que se consideraban con un riesgo elevado de infección por el VIH-1 o para los que un médico solicitó una prueba del VIH-1. Los tipos de muestras incluyeron manchas de sangre seca (DBS) archivadas o recién recogidas sobrantes de pruebas de la práctica clínica habitual, sangre total (WB) venosa y capilar recogida de forma prospectiva en EDTA, y DBS de WB venosa y capilar (punción dactilar o en el talón) recién recogida de forma prospectiva en EDTA.

El funcionamiento de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC se comparó con una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) con marcado CE.

Se analizó un total de 675 muestras de DBS, 286 muestras de sangre total (WB) venosa y 259 muestras de sangre total (WB) capilar con la prueba Xpert HIV-1 Qual XC y la prueba de comparación. La prueba Xpert HIV-1 Qual XC demostró un porcentaje de acuerdo positivo (PPA) del 97,8 % (IC del 95 %: 93,7-99,2), 100,0 % (IC del 95 %: 74,1-100,0) y 100,0 % (IC del 95 %: 70,1-100,0) para muestras de DBS, sangre total venosa y sangre total capilar, respectivamente. La prueba Xpert HIV-1 Qual XC demostró un porcentaje de acuerdo negativo (PAN) del 99,4 % (IC del 95 %: 98,4-99,8), 98,9 % (IC del 95 %: 96,8-99,6) y 99,2 % (IC del 95 %: 97,1-99,8) para muestras de DBS, sangre total venosa y sangre total capilar, respectivamente. Se muestran los resultados Tabla 2.

Tabla 2. Prueba Xpert HIV-1 Qual XC frente a NAAT de referencia

Xpert HIV-1 Qual XC frente a NAAT de referencia	N	VP	FN	VN	FP	PCP (IC del 95 %)	PCN (IC del 95 %)
DBS	675	133	3 ^a	536	3 ^b	97,8 % (93,7-99,2)	99,4 % (98,4-99,8)
Sangre total venosa	286	11	0	272	3 ^c	100,0 % (74,1-100,0)	98,9 % (96,8-99,6)
Sangre total capilar	259	9	0	248	2 ^d	100,0 % (70,1-100,0)	99,2 % (97,1-99,8)

- a 3/3 volumen insuficiente para repetir la prueba con la NAAT de comparación; 1/3 resultado positivo de la repetición de la prueba con la Xpert HIV-1 Qual XC.
- b 2/3 volumen insuficiente para repetir la prueba con la NAAT de comparación; 1/3 resultado negativo de la repetición de la prueba con la NAAT de comparación.
- c 3/3 resultados de la repetición de las pruebas NAAT del comparador fueron negativos.
- d 2/2 resultados de la repetición de las pruebas NAAT comparativas fueron negativos.

20.2 Especificidad en donantes de sangre adultos seronegativos

Se analizó un total de 500 muestras emparejadas de DBS y sangre total venosa de una población de donantes de sangre adultos seronegativos para el VIH-1 mediante la prueba Xpert HIV-1 Qual XC, y los resultados se compararon con las pruebas de detección del VIH de referencia, que incluyeron pruebas de anticuerpos y antígenos del VIH, así como una NAAT. La prueba Xpert HIV-1 Qual XC arrojó resultados **HIV-1 NOT DETECTED (VIH-1 NO DETECTADO)** para la totalidad de las 500 muestras de DBS y las 500 muestras de sangre total venosa. La especificidad para cada tipo de muestra fue del 100,0 % (IC del 95 %: 99,2-100,0).

20.3 Tasa de indeterminados

Se analizó un total de 1242 muestras mediante la prueba Xpert HIV-1 Qual XC (680 de sangre seca, 288 de sangre total venosa y 274 de sangre total capilar), de las cuales, 1183 eran válidas en el momento de la prueba inicial (95,2 %) y 59 (4,8 %) eran indeterminadas. De las 59 muestras con resultados indeterminados, 58 arrojaron resultados válidos al repetir la prueba. La tasa final de indeterminados de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC fue del 0,1 % (1/1242).

21 Eficacia analítica

21.1 Límite de detección

El límite de detección (LD) de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC se determinó mediante análisis probit para el subtipo B del grupo M para ambos tipos de muestras (sangre total y DBS) analizando dos paneles de diluciones seriadas preparados a partir del 4.º Estándar Internacional de la OMS para el VIH-1 (código NIBSC 16/194) en sangre total con EDTA K2 negativa para el VIH-1. Cada panel de dilución seriada constaba de un total de ocho niveles de concentración diferentes del Estándar Internacional de la OMS y uno negativo. Cada nivel de concentración de cada panel de dilución seriada se analizó durante tres días para un total de 24 réplicas utilizando un lote de kit de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC. Se utilizaron diferentes lotes de kit para cada uno de los dos paneles de dilución seriada. Los resultados del LD para el subtipo B del grupo M del VIH-1 se muestran en Tabla 3 y Tabla 4.

El factor de conversión del 4.º estándar internacional de la OMS para el VIH-1 (código NIBSC 16/194)¹⁴ en la prueba Xpert HIV-1 Qual XC es de 1 copia = 2,06 unidades internacionales (UI).

Tabla 3. Límite de detección en sangre total para la prueba Xpert HIV-1 Qual XC utilizando el 4.º estándar internacional de la OMS para el VIH-1

Grupo/Subtipo	Concentración nominal de VIH-1 (copias/ml)	Número de réplicas válidas	Número de réplicas positivas	Tasa de positividad (%)	LD con una probabilidad del 95 % estimada mediante Probit (intervalo de confianza del 95 %)
Grupo M/ subtipo B (panel 1)	300	24	24	100,0	135,7 copias/ml (110,2-161,1)
	200	24	23	95,8	
	135	24	23	95,8	
	90	24	19	79,2	
	60	24	18	75,0	
	40	24	10	41,7	
	25	24	6	25,0	
	15	24	6	25,0	
Grupo M/ Subtipo B (Panel 2)	300	24	24	100,0	161,6 copias/ml (135,0-188,2)
	200	24	22	91,7	
	135	24	22	91,7	
	90	24	17	70,8	
	60	24	14	58,3	
	40	24	6	25,0	
	25	24	2	8,3	
	15	24	2	8,3	

Tabla 4. Límite de detección en manchas de sangre seca para la prueba Xpert HIV-1 Qual XC utilizando el 4.º estándar internacional de la OMS para el VIH-1

Grupo/Subtipo	Concentración nominal de VIH-1 (copias/ml)	Número de réplicas válidas	Número de réplicas positivas	Tasa de positividad (%)	LD con una probabilidad del 95 % estimada mediante Probit (intervalo de confianza del 95 %)
Grupo M/ subtipo B (panel 1)	1000	24	24	100,0	450,4 copias/ml (354,2-546,6)
	650	24	24	100,0	
	400	24	21	87,5	
	250	24	15	62,5	
	150	24	10	41,7	
	100	24	14	58,3	
	60	24	6	25,0	
	40	24	4	16,7	
Grupo M/ Subtipo B (Panel 2)	1000	24	23	95,8	706,4 copias/ml (571,8-841,1)
	650	24	23	95,8	
	400	24	16	66,7	
	250	24	12	50,0	
	150	24	11	45,8	
	100	24	6	25,0	
	60	24	4	16,7	
	40	24	1	4,2	

El límite de detección en sangre total para los subtipos A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G y CRF-B/C del grupo M, el grupo N, el grupo O y el grupo P del VIH-1 se determinó mediante el análisis de diluciones seriadas de reservas de cultivos celulares o muestras clínicas representativas de cada grupo y subtipo del VIH-1 en sangre total con EDTA K2 negativa para el VIH-1. En total, se analizaron de 5 a 9 niveles de concentración de cada grupo y subtipo de VIH-1 con un lote del kit durante tres días, para un total de 24 réplicas por nivel de concentración.

La asignación de la concentración nominal de las reservas de cultivos celulares y de las muestras clínicas se determinó mediante pruebas de carga viral del VIH-1 con marcado CE.

La concentración de ARN del VIH-1 que puede detectarse con una tasa de positividad del 95 % se determinó mediante regresión PROBIT. Los resultados para cada uno de los subtipos A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C del grupo M del VIH-1, y de los grupos N, O y P se muestran en Tabla 5.

Tabla 5. Límite de detección en sangre completa para la prueba Xpert HIV-1 Qual XC utilizando reservas de cultivos celulares y muestras clínicas

Grupo	Subtipo	LD por PROBIT (copias/ml)	Intervalo de confianza del 95 % (copias/ml)
Grupo M	A	98,1	84,4-111,7
	C	70,1	55,4-84,9
	D	69,1	54,4-83,9

Grupo	Subtipo	LD por PROBIT (copias/ml)	Intervalo de confianza del 95 % (copias/ml)
	F	96,8	74,2-119,4
	G	90,7	72,5-108,8
	H	150,9	114,6-187,3
	J	124,6	91,7-157,6
	K	151,7	114,3-189,1
	CRF A/B	147,8	115,1-180,6
	CRF A/E	128,2	94,8-161,6
	CRF A/G	108,4	81,1-135,7
	CRF B/C	141,8	133,1-170,5
Grupo N	N/A	121,2	93,3-149,1
Grupo O	N/A	191,5	150,2-232,9
Grupo P	N/A	101,7	80,6-122,7

21.2 Verificación del límite de detección

El límite de detección para ambos tipos de muestras (sangre total y DBS) se verificó para el VIH-1 grupo M, subtipos A, B, C, D, F, G, H, J, K, formas recombinantes circulantes, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, VIH-1 grupo N, VIH-1 grupo O y VIH-1 grupo P analizando diluciones de hasta 13 reservas de cultivos celulares o muestras clínicas representativas de cada grupo y subtipo de VIH-1 en sangre total con EDTA K2 negativa para el VIH-1. Cada reserva de cultivo celular o muestra clínica se analizó con al menos 10 réplicas utilizando un lote de kit de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC.

La asignación de la concentración nominal de las reservas de cultivos celulares y de las muestras clínicas se determinó mediante pruebas de carga viral del VIH-1 con marcado CE.

El límite de detección de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC se verificó a una concentración de 200 copias/ml o inferior para la sangre total, y de 900 copias/ml o inferior para DBS, dependiendo del grupo y el subtipo del VIH-1. Los resultados se muestran en la Tabla 6 y la Tabla 7.

El límite de detección de la Xpert HIV-1 Qual XC se determinó en 200 copias/ml para sangre total y en 900 copias/ml para DBS.

Tabla 6. Verificación del LD en sangre completa

VIH-1 Subtipo/ grupo	N.º de existencias de cultivos celulares/ muestras clínicas	N.º de duplicados válidos	N.º de duplicados reactivos	Conc. (copias/ml)	% de reactivos	Criterios de aceptación basados en CLSI EP17-A2
B	13	140	132	200	94,3	92
C	13	130	121	200	93,1	92
A	4	40	37	200	90,0	88
D	4	40	38	160	95,0	88
F	4	40	36	200	90,0	88
G	4	40	37	160	92,5	88
H	4	40	39	155	97,5	88

VIH-1 Subtipo/ grupo	N.º de existencias de cultivos celulares/ muestras clínicas	N.º de duplicados válidos	N.º de duplicados reactivos	Conc. (copias/ml)	% de reactivos	Criterios de aceptación basados en CLSI EP17-A2
J ^a	3	40	39	200	97,5	88
K	4	40	36	152	90,0	88
AB ^a	0	N/A	N/A	148	N/A	85 ^b
AE	4	40	37	200	92,5	88
AG	4	40	38	173	95,0	88
BC	4	40	37	142	92,5	88
N ^a	1	10	10	200	100,0	85 ^b
O	4	40	40	192	100,0	88
P ^a	1	10	10	102	100,0	85 ^b

^a El LD se ha verificado utilizando menos de 5 muestras. Para el recombinante A/B no se dispuso de ninguna muestra adicional para su verificación.

^b En el caso de que se realizaran 20 mediciones o menos, se utilizó un criterio de tasa de aciertos del 85 %.

Tabla 7. Verificación del LD en muestras de sangre seca

VIH-1 Subtipo/ grupo	N.º de existencias de cultivos celulares/ muestras clínicas	N.º de duplicados válidos	N.º de duplicados reactivos	Conc. (copias/ml)	% de reactivos	Criterios de aceptación basados en CLSI EP17-A2
B	13	140	139	900	99,3	92
C	14	140	131	900	93,6	92
A	5	50	45	900	90,0	88
D	5	50	46	900	92,0	88
F	5	50	45	900	90,0	88
G	5	50	46	699	92,0	88
H	5	50	49	678	98,0	88
J ^a	3	40	39	900	97,5	88
K	5	50	48	900	96,0	88
AB ^a	1	10	9	646	90,0	85 ^b
AE	5	50	45	560	90,0	88
AG	5	50	45	758	90,0	88
BC	5	50	45	621	90,0	88
N ^a	2	20	17	900	85,0	85 ^b
O	5	50	49	837	98,0	88

VIH-1 Subtipo/grupo	N.º de existencias de cultivos celulares/muestras clínicas	N.º de duplicados válidos	N.º de duplicados reactivos	Conc. (copias/ml)	% de reactivos	Criterios de aceptación basados en CLSI EP17-A2
P ^a	1	20	19	445	95,0	85 ^b

^a El LD se ha verificado utilizando menos de 5 muestras.

^b En el caso de que se realizaran 20 mediciones o menos, se utilizó un criterio de tasa de aciertos del 85 %.

21.3 Reactividad analítica (inclusividad)

Además de la verificación del límite de detección, se demostró la capacidad de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC para detectar los grupos y subtipos de VIH-1 mediante el análisis de cepas de cultivos celulares únicos y muestras clínicas adicionales que representaban el grupo M del VIH-1, los subtipos A, D, F, G, H, K, las formas recombinantes circulantes, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06 y el grupo O del VIH-1.

Cada cepa de cultivo celular y muestra clínica se diluyó a una concentración de 600 copias/ml (3xLD) en sangre total con EDTA K2 y se analizó una réplica con un lote de kit de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC. Los resultados se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Reactividad analítica (inclusividad)

Subtipo/Grupo	Número de cepas de cultivos celulares/muestras clínicas	Número de réplicas válidas	Número de réplicas reactivas
A	5	5	5
D	5	5	5
F	5	5	5
G	5	5	5
H	5	5	5
K	3	3	3
CRF-A/E	5	5	5
CRF-A/G	5	5	5
CRF-B/C	1	1	1
CRF-06	1	1	1
O	5	5	5

21.4 Rango de medición

El rango de medición de la prueba HIV-1 Qual XC se determinó mediante el análisis de un grupo de cinco miembros para cada uno de los tipos de muestra, sangre total y sangre seca, y osciló entre 600 y 1×10^7 copias/ml, y entre 2700 y 1×10^7 copias/ml, respectivamente.

Los dos grupos de cinco miembros (sangre total y sangre seca) se prepararon mediante diluciones paralelas de material de referencia del HIV-1 (subtipo B del HIV-1) en sangre total con EDTA K2 negativa para el HIV-1. El material de referencia utilizado se calibró según el 4.º estándar internacional de la OMS para el HIV-1 (código NIBSC: 16/194). Cada uno de los dos grupos de cinco miembros (sangre total y sangre seca) se analizó utilizando un lote de kit de la prueba HIV-1 Qual XC con 6 réplicas por miembro del grupo.

Los resultados del grupo de sangre total y sangre seca se presentan en la Figura 15 y la Figura 16. La prueba HIV-1 Qual XC es lineal dentro de un rango de 600 copias/ml a 1×10^7 copias/ml con un R^2 0,998 para la sangre total y dentro de un rango de 2700 copias/ml a 1×10^7 copias/ml con un R^2 0,967 para la sangre seca.

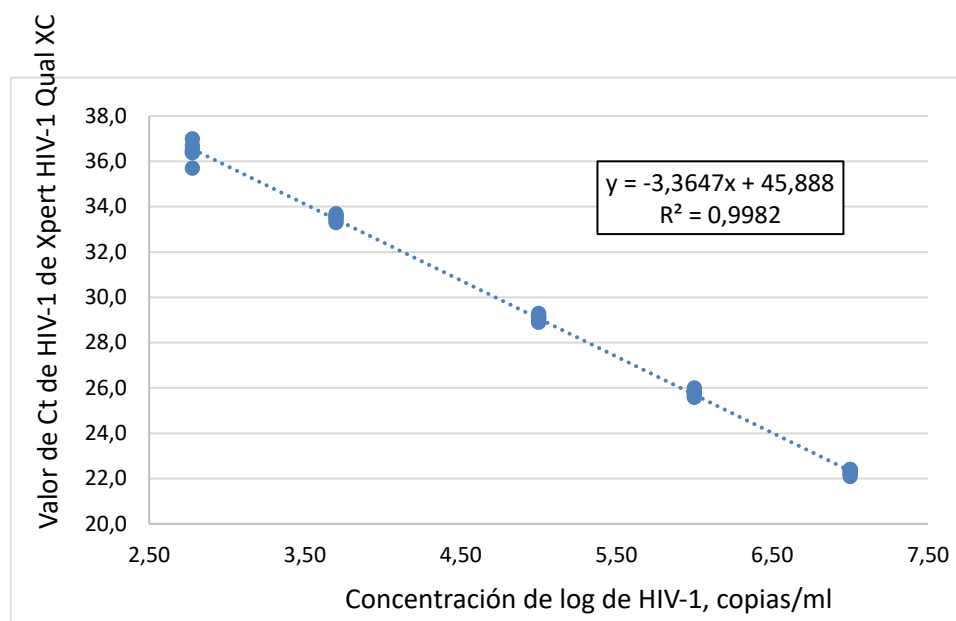


Figura 15. Linealidad en sangre total para la prueba HIV-1 Qual XC

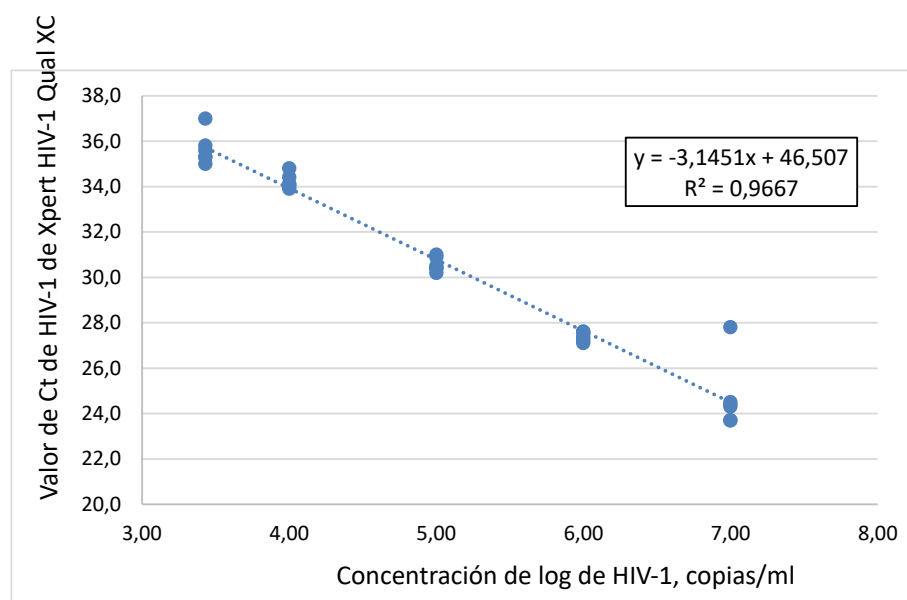


Figura 16. Linealidad en sangre seca para la prueba HIV-1 Qual XC

21.5 Especificidad analítica (exclusividad)

La especificidad analítica de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC se evaluó añadiendo microorganismos potencialmente reactivos cruzados o interferentes a una concentración de 1×10^5 UFC/ml para microorganismos, o $\geq 1 \times 10^5$ copias/ml o DICT₅₀/ml para virus en sangre completa K2 EDTA negativa para el VIH-1 y sangre completa K2 EDTA que contenía material de referencia del VIH-1 a una concentración de 600 copias/ml (3xLD). El material de referencia del VIH-1 utilizado se calibró según el 4.º estándar internacional de la OMS para el VIH-1 (código NIBSC: 16/194). Los microorganismos analizados se muestran en la Tabla 9. Ninguno de los microorganismos analizados mostró reactividad cruzada ni interfirió con la detección del VIH-1.

Tabla 9. Microorganismos del estudio de especificidad analítica

Virus	Bacterias	Hongos/levaduras	Parásitos
Virus de chikungunya	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Candida albicans</i>	Leishmania major
Citomegalovirus	<i>Propionibacterium acnes</i>	<i>Candida glabrata</i>	Plasmodium falciparum
Virus de Epstein-Barr	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>	Trypanosoma brucei
Virus de la hepatitis A	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Pneumocystis jirovecii	Trypanosoma cruzi
Virus de la hepatitis B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus de la hepatitis C			
Virus del herpes simple 1			
Virus del herpes simple 2			
Herpesvirus humano 6			
Virus de la inmunodeficiencia humana 2			
Virus del papiloma humano			
Virus linfotrópico humano de células T de tipo 1			
Virus linfotrópico humano de linfocitos T tipo 2			
Virus de la gripe A			

21.6 Sustancias potencialmente interferentes

Se evaluó la susceptibilidad de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC a la interferencia por niveles elevados de sustancias endógenas, por fármacos prescritos a pacientes infectados por VIH-1 o para aquellos que pudieran tener coinfecciones u otra comorbilidad, y por marcadores de enfermedades autoinmunes. Los efectos inhibidores se evaluaron en y ausencia de material de referencia del VIH-1 a una concentración de aproximadamente 3xLD. El material de referencia del VIH-1 utilizado se calibró según el 4.º estándar internacional de la OMS para el VIH-1 (código NIBSC: 16/194).

Se demostró que los niveles elevados de las sustancias endógenas mostradas en Tabla 10 no interfieren en la detección del VIH-1 ni afectan a la especificidad de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC cuando se analizan en presencia y ausencia del VIH-1.

Tabla 10. Sustancias endógenas y concentración analizada

Sustancia	Concentración probada
Albúmina	9,6 g/dl
Bilirrubina	62 mg/dl
Hemoglobina	20 g/l
ADN humano	0,4 mg/dl
Triglicéridos	3200 mg/dl

Sustancia	Concentración probada
Leucocitos (WBC)	1,70E+09 células/dl

Se demostró que los componentes farmacológicos que se muestran en la Tabla 11 no interfieren en la detección del VIH-1 ni afectan a la especificidad de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC cuando se analizan al triple de la concentración máxima ($C_{\text{máx}}$) en presencia y ausencia de VIH-1.

Tabla 11. Grupos de fármacos analizados

Grupo	Fármacos
1	Atazanavir, sulfato de abacavir, bictegravir, cidofovir
2	Darunavir, dolutegravir, doravirina, efavirenz
3	Emtricitabina, Lamivudina. 3TC, Lopinavir, Maraviroc
4	Nevirapina, Raltegravir, Fumarato de disoproxilo de tenofovir, Zidovudina
5	Daclatasvir, Dasabuvir. ABT-333, Grazoprevir, Pibrentasvir, Sofosbuvir
6	Ombitasvir, Paritaprevir, Ribavirina, Simeprevir, Velpatasvir
7	Interferón alfa-2b, peginterferón 2a, adefovir dipivoxilo, entecavir, telbivudina
8	Aciclovir, foscarnet, ganciclovir, clorhidrato de valganciclovir
9	Azitromicina, ciprofloxacino, claritromicina
10	Paracetamol, ácido acetilsalicílico, atorvastatina, loratadina
11	Nadolol, ácido ascórbico, fenilefrina, ibuprofeno
12	Arteméter, desetilamodiaquina, mefloquina, quinina
13	Primaquina, cloroquina y doxiciclina
14	Rifampicina, isoniazida (INH), etambutol y pirazinamida
15	Moxifloxacino, levofloxacino, amikacina, bedaquilina ^a
16	Trimetoprima/sulfametoxazol, gentamicina, metronidazol, ceftriaxona

^a Analizados por separado

Se demostró que el análisis de muestras de sangre completa de individuos positivos para cada uno de los marcadores de enfermedades autoinmunitarias (lupus eritematoso sistémico [LES], anticuerpos antinucleares [ANA] o factor reumatoide [FR]) no interfiere con la detección del VIH-1 ni afecta a la especificidad de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC cuando se analizan en presencia y ausencia del VIH-1.

21.7 Sensibilidad de seroconversión

La sensibilidad de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC se evaluó mediante el análisis de muestras de plasma secuenciales de doce paneles de seroconversión. La prueba Xpert HIV-1 Qual XC detectó ARN del VIH-1 en 44 de 61 muestras, en comparación con las 11 de 61 detectadas por al menos una prueba de anticuerpos contra el VIH-1 (Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur). Se obtuvo un resultado positivo en la prueba del VIH-1 antes con la prueba Xpert HIV-1 Qual XC en los doce paneles, en comparación con la prueba de cribado de anticuerpos contra el VIH-1. La sensibilidad de seroconversión se muestra en la Tabla 12.

Tabla 12. Sensibilidad de seroconversión

N.º de panel	Número de miembros del panel	Días abarcados	Número de miembros reactivos del panel			Días hasta el primer resultado reactivo			Días entre el primer resultado reactivo con Xpert HIV-1 Qual XC y cualquier prueba de anti-cuerpos
			Xpert HIV-1 Qual XC	Prueba de anti-cuerpos ^a	Prueba del antígeno p24 ^b	Xpert HIV-1 Qual XC	Prueba de anti-cuerpos ^a	Prueba del antígeno p24 ^b	
PRB945	6	20	4	3	4	7	13	7	6
PRB950	4	28	3	1	3	18	28	18	10
PRB955	5	14	5	2	4	0 ^c	12	3	12
PRB956	5	50	4	1	2	40	50	47	10
PRB962	6	17	4	0	2	7	17 ^d	14	>10
PRB963	7	21	3	0	2	14	21 ^d	17	>7
PRB973	4	11	4	1	2	0 ^c	11	7	11
PRB974	4	16	3	1	2	7	16	9	9
PRB975	5	14	3	0	1	7	14 ^d	14	>7
PRB976	4	9	4	0	2	0 ^c	9 ^d	7	>9
PRB977	4	15	4	2	2	0 ^c	13	13	13
PRB978	7	33	3	0	1	26	33 ^d	33	>7

^a Prueba de anticuerpos basada en los datos del proveedor: Abbott HIV 1/2 EIA, Abbott PRISM HIV-1/2, Abbott Murex HIV 1.2.O HIV, Bio-Rad GS HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Siemens HIV 1/O/2 Enhanced ADVIA Centaur

^b Prueba del antígeno p24 basada en los datos del proveedor: Coulter HIV-1 p24 Antigen, Perkin Elmer Alliance HIV-1 p24 ELISA

^c Todas las extracciones se detectaron con la prueba Xpert HIV-1 Qual XC.

^d Todas las extracciones fueron no reactivas para anticuerpos del VIH (según la información del proveedor). El último día de extracción se utiliza para determinar los «días hasta el primer resultado reactivo».

21.8 Tasa de fallo del sistema completo

La tasa de fallos del sistema completo de la prueba HIV-1 Qual XC se ha determinado analizando 10 muestras únicas de HIV-1 subtipo B diluidas en sangre total con EDTA K2 a una concentración diana de 600 copias/ml (3x LD), y un usuario las analizó en réplicas de 10 utilizando un lote de kit de la prueba HIV-1 Qual XC.

Los resultados de este estudio mostraron que todas las 100 réplicas fueron válidas y se notificaron como positivas para HIV-1, lo que supone una tasa de fallo del sistema completo del 0 %.

21.9 Contaminación por arrastre

Se analizó una muestra positiva para HIV-1 de alto título (1 x 10⁷ copias/ml); inmediatamente después se analizó una muestra negativa para HIV-1 en el mismo módulo del instrumento GeneXpert. El procedimiento se repitió veinte (20) veces en dos módulos diferentes tanto para la sangre total como para el tipo de muestra de sangre seca. La tasa de arrastre de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC fue del 0 %.

22 Reproducibilidad y precisión

Se determinaron la reproducibilidad y la precisión de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC para las muestras de sangre seca y sangre total utilizando 15 miembros del grupo. El análisis se realizó en 3 centros. Los miembros positivos del grupo se prepararon utilizando material de HIV-1 añadido a sangre total con EDTA K2 negativa para HIV-1 a concentraciones diana de ~1x LD, ~3x LD y ~5-7x LD. Los miembros negativos del grupo se prepararon a partir de sangre total con EDTA K2 negativa para el HIV-1. Dos operadores analizaron cada miembro del grupo en réplicas de 2, dos veces al día durante 6 días. Se utilizaron seis lotes de kits diferentes.

Los datos se analizaron mediante el cálculo del porcentaje de concordancia cualitativo para cada miembro del grupo. Los resultados de los miembros del grupo de sangre seca se muestran en la Tabla 13 y los resultados de los miembros del grupo de sangre total se muestran en la Tabla 14. Por análisis de agrupabilidad, no hubo diferencias significativas en los resultados entre los centros del estudio ni entre los lotes de kits. El porcentaje de concordancia y la falta de diferencias estadísticamente significativas demuestran una reproducibilidad y una eficacia de precisión aceptables.

Tabla 13. Porcentaje de concordancia de resultados cualitativos para la detección del HIV-1: miembros del grupo de sangre seca

Miembro del grupo	Centro 1			Centro 2			Centro 3			Concordancia total por miembro del grupo (n/N) e IC del 95 %
	Op1	Op2	Centro	Op1	Op2	Centro	Op1	Op2	Centro	
Positivo moderado en muestras de sangre seca ~5-7x LD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Positivo moderado en sangre seca ~5-7x LD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Positivo bajo en sangre seca ~3x LD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Positivo bajo en sangre seca ~3x LD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Negativo en sangre seca 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Positivo bajo en sangre seca ~1x LD 1	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (42/48)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	93,8 % (45/48)	93,1 % (134/144) 87,7-96,2
Negativo en sangre seca 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	95,8 % (23/24)	100,0 % (24/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2-99,9

Tabla 14. Porcentaje de concordancia de resultados cualitativos para la detección del HIV-1: miembros del grupo de sangre total

Miembro del grupo	Centro 1			Centro 2			Centro 3			Concordancia total por miembro del grupo (n/N) e IC del 95 %
	Op1	Op2	Centro	Op1	Op2	Centro	Op1	Op2	Centro	
Positivo moderado en sangre total ~5-7x LD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Positivo moderado en sangre total ~5-7x LD 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (23/23)	100,0 % (47/47)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (143/143) 97,4-100,0
Positivo bajo en sangre total ~3x LD 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Negativo en sangre total 1	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Positivo bajo en sangre total ~3x LD	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2-99,9
Negativo en sangre total 2	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (144/144) 97,4-100,0
Positivo bajo en sangre total ~1x LD 3	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	91,7 % (22/24)	83,3 % (20/24)	87,5 % (42/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	94,4 % (136/144) 89,4-97,2
Negativo en sangre total 3	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	100,0 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	100,0 % (24/24)	100,0 % (24/24)	100,0 % (48/48)	99,3 % (143/144) 96,2-99,9

23 Bibliografía

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868–871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497–500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1 from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500–503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610–616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167–1174.
7. UNAIDS data 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547–1562.
10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Accessed May 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Jun;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961–964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954–960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548564>
18. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 Ubicación de la sede central de Cepheid

Sede corporativa

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Teléfono: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

25 Asistencia técnica

Antes de ponerse en contacto con nosotros

Recopile la siguiente información antes de ponerse en contacto con el servicio de asistencia técnica de Cepheid:

- Nombre del producto
- Número de lote
- Número de serie del instrumento
- Mensajes de error (si los hubiera)
- Versión de software y, si es aplicable, el número de servicio técnico del ordenador

Servicio técnico en los Estados Unidos

Teléfono: + 1 888 838 3222

Correo electrónico: techsupport@cepheid.com

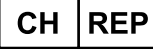
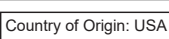
Servicio técnico en Francia

Teléfono: + 33 563 825 319

Correo electrónico: support@cepheideurope.com

La información de contacto de todas las oficinas de asistencia técnica de Cepheid está disponible en nuestro sitio web:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Marca CE – Conformidad europea
	No volver a utilizar
	Código de lote
	Consultar las instrucciones de uso
	Fabricante
	País de fabricación
	Contiene cantidad suficiente para <i>n</i> pruebas
	Control
	Fecha de caducidad
	Límites de temperatura
	Riesgos biológicos
	Precaución
	Advertencia
	Peligro para la salud
	Representante autorizado en Suiza
	Importador
	País de origen: Estados Unidos

Símbolo	Significado
Country of Origin: Sweden	País de origen: Suecia



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



27 Historial de revisiones

Descripción de los cambios: 302-3767-ES, de la Rev. G a la Rev. H.

Sección	Descripción del cambio
Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de autor	Año de copyright actualizado.
Materiales suministrados	Se ha aclarado el origen animal del estabilizador de proteínas utilizado en el producto.
Preparación del cartucho	Se ha actualizado el Aviso importante para GeneXpert Dx y GeneXpert Infinity.
Bibliografía	17 - Se ha actualizado la URL de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la gestión segura de los desechos procedentes de actividades de atención de salud.
Control de calidad	Se ha actualizado la descripción del control de procesamiento de muestras.
Ubicación de la sede central de Cepheid	Se ha eliminado la dirección de la sede europea.
Tabla de símbolos	Se han actualizado los símbolos según la norma EN ISO 15223-1:2021; se han añadido los símbolos de país de origen para EE. UU. y Suecia.

