

Xpert HCV VL Fingerstick

REF GXHCV-FS-CE-10

Trademark, Patents and Copyright Statements

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.

© 2018-2022 Cepheid.

Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de propiedad intelectual

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.

© 2018-2022 Cepheid.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

Solo para uso diagnóstico in vitro.

1 Nombre patentado

Xpert[®] HCV VL Fingerstick

2 Denominación común o habitual

HCV VL FS

3 Indicaciones

El ensayo Xpert HCV VL Fingerstick (FS) es un ensayo in vitro de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) para la detección y cuantificación del ARN del virus de la hepatitis C (HCV) en sangre completa humana conservada en EDTA procedente de punción dactilar capilar de personas infectadas por el HCV utilizando los sistemas del instrumento GeneXpert[®] automatizado.

El ensayo Xpert HCV VL FS está indicado para utilizarse como una ayuda en el diagnóstico inicial de personas con alto riesgo de infección por HCV o en personas anti-HCV positivas. La detección del ARN del HCV indica que el virus se está replicando y que, por lo tanto, hay indicios de una infección activa.

El ensayo Xpert HCV VL FS está indicado para utilizarse como una ayuda en el control de pacientes infectados con el HCV y tratados con antivirales. La prueba mide las concentraciones de ARN del HCV en cualquier momento durante la viremia y durante el tratamiento, y puede utilizarse para predecir la respuesta virológica sostenida y no sostenida al tratamiento para el HCV.

El ensayo Xpert HCV VL FS está indicado para que lo utilicen profesionales de laboratorio o trabajadores sanitarios específicamente formados. El ensayo no está concebido para utilizarse como prueba de HCV para el cribado de donantes de sangre.

4 Resumen y explicación

El HCV es miembro de la familia Flaviviridae y ha sido reconocido como el principal agente causante de la enfermedad hepática crónica, incluida la hepatitis activa crónica, la cirrosis y el carcinoma hepatocelular.¹ El genoma del HCV es una molécula de ARN de detección positiva de aproximadamente 9500 nucleótidos.¹ El HCV se transmite habitualmente por medio de exposición percutánea a la sangre infectada, principalmente mediante consumo de drogas intravenosas, inyecciones de atención médica inseguras y recepción de hemoderivados donados no cribados. Con menos frecuencia, se ha demostrado que el HCV se transmite por medio de exposiciones perinatales y sexuales.² El HCV es habitualmente asintomático durante la fase aguda de la infección y, por tanto, muchas personas se mantienen sin diagnosticar. De entre los infectados con HCV aproximadamente el 70 % desarrollará una enfermedad crónica por el HCV.² Actualmente, las pruebas de detección de infecciones por HCV pasadas o presentes se basan en la detección de anticuerpos del HCV, sin embargo, el ARN del HCV es indicativo de una infección actual.³ Se estima que 71 millones de personas viven en todo el mundo con HCV crónico y solo el 20 % han sido diagnosticados.² La infección por el HCV se distribuye de forma desigual por el mundo y la prevalencia varía entre países y dentro de los países. Las regiones más afectadas son el Mediterráneo Oriental (2,3 %), Europa (1,5 %), África (1,0 %) y <1 % en otras regiones como el Continente Americano, el Pacífico Occidental y el Sudeste Asiático.² Los medicamentos antivirales pueden curar el HCV, pero el acceso al diagnóstico y el tratamiento es bajo.⁴ Actualmente, resulta posible la cura de la infección por el HCV (definida como una respuesta virológica sostenida, es decir, ARN del HCV no detectable 12 o 24 semanas después de completar el tratamiento para el HCV) en la mayor parte de los pacientes con combinaciones seguras, tolerables y de alta eficacia de antivirales de acción directa (direct-acting antivirals, DAA) por vía oral tomados durante 8–12 semanas.^{2,5}

La cuantificación del ARN del HCV se ha demostrado útil a la hora de evaluar la eficacia de la respuesta antiviral del tratamiento para el HCV. Las directrices de control y tratamiento del HCV recomiendan pruebas cuantitativas del ARN del HCV antes de iniciar el tratamiento antiviral y a las 12 o 24 semanas de completar el tratamiento para el HCV.⁵

5 Principio del procedimiento

Los sistemas del instrumento GeneXpert automatizan e integran la purificación de muestras, la amplificación de ácidos nucleicos y la detección de la secuencia diana en muestras simples o complejas mediante PCR de transcripción inversa (RT-PCR), que utiliza la fluorescencia para detectar el ARN de interés. Los sistemas constan de un instrumento, un ordenador personal, y software precargado para realizar las pruebas y ver los resultados. Los sistemas requieren el uso de cartuchos GeneXpert desechables, de un solo uso, que contienen los reactivos de RT-PCR y alojan los procesos de RT-PCR. Como los cartuchos son autónomos, el riesgo de contaminación cruzada entre muestras es mínimo. Para obtener una descripción completa de los sistemas, consulte el *Manual del operador del GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del GeneXpert Infinity* adecuados. El ensayo HCV VL FS incluye reactivos para la detección de ARN del HCV en muestras clínicas, así como dos controles internos que se utilizan para la cuantificación del ARN del HCV. Los controles internos también se utilizan para controlar el procesamiento adecuado de la diana y la presencia de inhibidores en las reacciones de RT y PCR. El control de comprobación de la sonda (Probe Check Control, PCC) comprueba la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR en el cartucho, la integridad de las sondas y la estabilidad del fluorocromo.

El ensayo se estandarizó en comparación con el 4º estándar internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el HCV (código NIBSC: 06/102).⁶

6 Reactivos e instrumentos

6.1 Materiales suministrados



El kit del ensayo HCV VL FS contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras de pacientes o de control de calidad. El kit contiene lo siguiente:

Cartuchos del ensayo HCV VL FS con tubos de reacción integrados	10
• Microesfera 1, microesfera 2 y microesfera 3 (liofilizadas)	1 de cada por cartucho
• Reactivo de lisis (tiocianato de guanidinio)	1,0 ml por cartucho
• Reactivo de enjuague	0,5 ml por cartucho
• Reactivo de elución	1,5 ml por cartucho
• Reactivo de unión	1,5 ml por cartucho
CD	
• Archivo de definición del ensayo (Assay Definition File, ADF)	
• Instrucciones para importar los ADF en el software GeneXpert	
• Instrucciones de uso (prospecto)	

Nota Las fichas de datos de seguridad (Safety Data Sheets, SDS) están disponibles en la ficha de **ASISTENCIA (SUPPORT)** de www.cepheid.com y www.cepheidinternational.com.

Nota La albúmina sérica bovina (BSA) del interior de las microesferas de este producto se obtuvo y se fabricó exclusivamente a partir de plasma bovino originario 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 mórtem. Durante el procesamiento, no hubo mezcla del material con otros materiales de origen animal.

7 Conservación y manipulación



- Conserve los cartuchos y los reactivos del ensayo HCV VL FS a una temperatura de entre 2–28 °C. Deje que los cartuchos alcancen la temperatura ambiente antes de utilizarlos si se han almacenado en frío.
- No abra la tapa del cartucho hasta que esté listo para realizar el ensayo.
- No utilice cartuchos que presenten fugas.
- No utilice cartuchos del ensayo HCV VL FS que hayan estado previamente congelados.
- No utilice un cartucho después de la fecha de caducidad indicada.

8 Materiales requeridos pero no suministrados

- Sistema GeneXpert Dx o sistema GeneXpert Infinity (el número de catálogo varía según la configuración): Instrumento GeneXpert, ordenador con software GeneXpert patentado versión 4.7b o posterior (sistemas GeneXpert Dx) o Xpertise 6.4b o posterior (Infinity-80/Infinity-48s), 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 o hipoclorito sódico
- Etanol o etanol desnaturalizado
- Minivette® POCT 100 µl K3E desechable (N.º de referencia: MINIVETTE 100E-100, 100 por caja)
- Safety-Lancet Super, 1,5 mm desechable (Sarstedt, n.º de referencia: 85.1018 o similar)

9 Advertencias y precauciones



- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como posibles agentes transmisores de infecciones. 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 las muestras están disponibles en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention)⁷ y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute) de Estados Unidos.⁸
- Para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos, se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio y cambiarse los guantes entre manipulaciones de muestras.
- Siga los procedimientos de seguridad del centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- No sustituya los reactivos del ensayo HCV VL FS por otros reactivos.
- No abra la tapa del cartucho del ensayo HCV VL FS más que para añadir la muestra.
- No utilice cartuchos que se hayan caído después de extraerlos del envase.
- 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 utilice cartuchos con tubos de reacción dañados.
- No utilice cartuchos que presenten fugas.
- ② • Cada cartucho de un solo uso del ensayo HCV VL FS se utiliza para procesar una sola prueba. No vuelva a utilizar los cartuchos usados.
- ② • La Minivette POCT se utiliza para recopilar y transferir una muestra. No reutilice una Minivette POCT gastada.
- Use guantes y bata de laboratorio limpios. Cámbiese los guantes entre los procesamientos de cada muestra.
- En caso de que la zona o el equipo de trabajo resulten contaminados con muestras o controles, 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 un paño con etanol al 70 %. Deje secar por completo las superficies de trabajo antes de seguir.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben ser considerados capaces de transmitir agentes infecciosos, y requieren las precauciones habituales. Siga los procedimientos de eliminación de desechos de su centro para la eliminación adecuada de los cartuchos usados y los reactivos no utilizados. Estos materiales pueden presentar características propias de los residuos químicos peligrosos, que requieren procedimientos específicos de eliminación de carácter nacional o regional. Si las normativas nacionales o regionales no proporcionan instrucciones claras en cuanto a los procedimientos de eliminación adecuados, las muestras biológicas y los cartuchos usados deben desecharse de conformidad con las directrices de la OMS [Organización Mundial de la Salud] relativas a la manipulación y eliminación de desechos médicos.⁹

10 Peligros químicos^{10,11}

- Palabra de advertencia: ATENCIÓN
- **Declaraciones de peligro del SGA de la ONU**
 - Nocivo en caso de ingestión
 - Provoca irritación cutánea
 - Causa irritación ocular

- **Declaraciones de precaución del SGA de la ONU**
 - **Prevención**
 - Lavarse concienzudamente tras la manipulación.
 - **Respuesta**
 - Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico en caso de malestar.
 - 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.

11 Recogida y conservación de muestras

11.1 Sangre completa capilar

- Las muestras de sangre completa capilar deben obtenerse utilizando la Minivette POCT después de realizar una punción en el dedo con la Safety-Lancet (no suministrada por Cepheid). Siga las instrucciones de uso del fabricante.
- Son necesarios 100 µl de sangre completa para el ensayo HCV VL FS. La Minivette POCT se debe llenar por completo.
- Las muestras de sangre completa recopiladas con la Minivette POCT se pueden mantener en el dispositivo de recogida durante un máximo de 15 minutos a 5–35 °C.



11.2 Sangre completa venosa

- Recoja la sangre completa venosa en un vial estéril utilizando EDTA como anticoagulante, según las instrucciones de uso del fabricante.
- Son necesarios 100 µl de sangre completa para el ensayo HCV VL FS.
- La sangre completa venosa recogida en EDTA se puede almacenar en un vial estéril durante hasta 6 meses a –20 °C, durante hasta 72 horas a 2–8 °C o durante hasta 24 horas a un máximo de 35 °C.



12 Procedimiento

12.1 Preparación del cartucho

Importante Inicie la prueba antes de que transcurran 4 horas desde que se añadió la muestra al cartucho.

1. Utilice guantes protectores desechables.
2. Permita que el cartucho se ajuste a la temperatura ambiente (25±3 °C) antes de usarlo.
3. Inspeccione el cartucho para comprobar que no esté dañado. Si está dañado, no lo utilice.
4. Etiquete el cartucho con la identificación de la muestra.
5. Abra la tapa del cartucho.
6. En el caso de sangre completa *capilar*:
 - A. Coloque la Minivette POCT llena (consulte la Figura 1) a la mayor profundidad posible en la cámara de la muestra del cartucho (consulte la Figura 2).
 - B. Presione suavemente el émbolo de la Minivette POCT para dispensar la sangre.
 En el caso de sangre completa *venosa*:
 - A. Mezcle la sangre completa invirtiendo el vial al menos siete (7) veces.
 - B. Utilice una micropipeta para transferir 100 µl de sangre completa a la cámara de la muestra del cartucho (consulte la Figura 2). Asegúrese de que la sangre se dispense a la parte inferior de la cámara de la muestra.
 - C. Para asegurarse de que se dispensen 100 µl, utilice una punta de pipeta prehumedecida o utilice la técnica de pipeteado inverso para aspirar y dispensar la muestra de sangre.

Nota

Si se cargan menos de 100 µl de sangre en el cartucho, se puede activar un error de volumen insuficiente (ERROR 2097) y el instrumento no podrá procesar la muestra.



Figura 1. Minivette POCT con 100 µl de EDTA

Nota No retire la fina lámina de plástico que cubre el anillo interior de 13 orificios del cartucho de prueba.



Figura 2. HCV VL FS Cartucho (Vista superior)

7. Cierre la tapa del cartucho. Asegúrese de que la tapa encaje firmemente en su sitio.

12.2 Inicio de la prueba

Importante

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

Este apartado describe los pasos básicos para realizar la prueba. Para ver instrucciones detalladas, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, según el instrumento que se esté utilizando.

Nota Los pasos que debe seguir pueden variar si el administrador del sistema ha cambiado el flujo de trabajo predeterminado del sistema.

1. Encienda el instrumento GeneXpert:
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Dx, encienda primero el instrumento y, a continuación, encienda el ordenador. 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®.
 - o
 - Si está utilizando el instrumento GeneXpert Infinity, ponga en marcha el instrumento. El software Xpertise™ se iniciará automáticamente. Si no se pone en marcha, haga doble clic en el icono de acceso rápido al software Xpertise en el escritorio de Windows®.
2. Inicie una sesión en el software de Sistema del instrumento GeneXpert con su nombre de usuario y su contraseña.
3. En la ventana del sistema GeneXpert, haga clic en **Crear prueba (Create Test)** (GeneXpert Dx) o en **Solicitudes (Orders)** y **Solicitar prueba (Order test)** (Infinity).

4. Escanee la Id. del paciente (Patient ID) (opcional). Si escribe la Id. paciente (Patient ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. paciente (Patient ID) se asocia a los resultados de la prueba, y se muestra en la ventana Ver resultados (View Results).
5. Escanee o escriba la Id. muestra (Sample ID). Si escribe la Id. muestra (Sample ID), asegúrese de escribirla correctamente. La Id. muestra (Sample ID) se asocia a los resultados de la prueba, y se muestra en la ventana Ver resultados (View Results) y en todos los informes. Aparecerá el cuadro de diálogo Escanear cartucho (Scan Cartridge).
6. Escanee el código de barras del cartucho de HCV VL FS. El software utiliza la información del código de barras para rellenar automáticamente los cuadros de los campos siguientes: Seleccionar ensayo (Select Assay), Id. del lote (Reagent Lot ID), N° de serie del cartucho (Cartridge SN) y Fecha de caducidad (Expiration Date).
7. Haga clic en **Iniciar prueba (Start Test)** (GeneXpert Dx) o en **Enviar (Submit)** (Infinity). Introduzca su contraseña si se le solicita.
8. Si está utilizando un instrumento GeneXpert Infinity, coloque el cartucho en la cinta transportadora. El cartucho se cargará automáticamente, se realizará la prueba y el cartucho usado se colocará en el recipiente de residuos.

o

Si está utilizando un instrumento GeneXpert Dx:

- D. Abra la puerta del módulo del instrumento que tiene la luz verde intermitente y cargue el cartucho.
- E. Cierre la puerta. La prueba se inicia y la luz verde deja de parpadear. Una vez finalizada la prueba, la luz se apaga.
- F. Espere hasta que el instrumento desbloquee la puerta del módulo antes de abrirla y retirar el cartucho.
- G. Los cartuchos usados deben eliminarse en los recipientes de residuos de muestras adecuados, de acuerdo con las prácticas habituales de su centro.

13 Visualización e impresión de los resultados

Este apartado describe los pasos básicos para ver e imprimir los resultados. Para obtener instrucciones más detalladas sobre cómo ver e imprimir los resultados, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity*, dependiendo del instrumento utilizado.

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

14 Control de calidad

CONTROL

Cada prueba incluye un control de adecuación del volumen de la muestra (SVA), un estándar cuantitativo interno alto y bajo (IQS-H e IQS-L), y un control de comprobación de la sonda (PCC).

- **Adecuación del volumen de la muestra (SVA):** Confirma que la muestra se añadió correctamente al cartucho. El SVA verifica que se ha añadido el volumen correcto de muestra en la cámara de la muestra. Si no se supera el SVA, se mostrará un **ERROR 2097** si se ha añadido una cantidad insuficiente de muestra al cartucho. El **ERROR 2096** indica que no se ha procesado suficiente muestra. El sistema no dejará que el usuario reanude la prueba.
- **Estándar cuantitativo interno alto y bajo (IQS-H y IQS-L):** El IQS-H y el IQS-L son dos controles Armored RNA® sin relación con el HCV en la forma de una microesfera liofilizada que pasa por todo el proceso GX. Se utilizan para equilibrar la concentración de HCV con la calidad de la muestra y las características del lote del kit. El IQS-H y el IQS-L detectan la inhibición asociada a la muestra de la reacción RT-PCR, por lo que actúan como controles del procesamiento de la muestra. El IQS-H y el IQS-L se consideran superados si cumplen los criterios de aceptación validados.
- **Parámetros específicos del lote (PEL) para cuantificación:** Cada lote del kit tiene PEL integrados que se generan a partir de un panel de calibración del HCV contrastable con el 4.º estándar internacional de la OMS para el HCV NAT (código NIBSC 06/102)⁷ y con los estándares cuantitativos internos, IQS-H e IQS-L. Los valores de Ct del IQS-H y del IQS-L se incluyen como parámetros en la ecuación que forma el PEL del lote del kit.
- **Control de comprobación de la sonda (PCC):** Antes de iniciar la reacción PCR, el sistema del instrumento GeneXpert mide la señal de fluorescencia de las sondas para monitorizar la rehidratación de las microesferas, el llenado del tubo de reacción, la integridad de la sonda y la estabilidad de los colorantes. El PCC se considera superado si las señales de fluorescencia cumplen los criterios de aceptación validados.
- **Controles externos:** Siguiendo las buenas prácticas de laboratorio, los controles externos, no suministrados en el kit, deben utilizarse de acuerdo con los requisitos de las organizaciones acreditadoras locales y regionales, según sea pertinente.

15 Interpretación de los resultados

El Sistema del instrumento GeneXpert interpreta automáticamente los resultados a partir de las señales fluorescentes medidas y los algoritmos de cálculo incorporados, y los muestra en la ventana Ver resultados (View Results) (Figura 3 y Figura 4). Los resultados posibles se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. HCV VL FS Resultados e interpretaciones del ensayo

Resultado	Interpretación
HCV DETECTADO (HCV DETECTED) XX IU/ml (log X,XX)	El ARN del HCV se detecta a XX IU/ml (consulte Figura 3). <ul style="list-style-type: none"> El ARN del HCV tiene un título dentro del intervalo cuantitativo del ensayo (100-1,00E08 IU/ml). IQS-H e IQS-L: SUPERADO (PASS). Comprobación de la sonda: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
HCV DETECTADO (HCV DETECTED) > 1,00E08 IU/ml	El ARN del HCV se detecta por encima del intervalo cuantitativo del ensayo. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H e IQS-L: SUPERADO (PASS). Comprobación de la sonda: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
HCV DETECTADO (HCV DETECTED) < 100 IU/ml	El ARN del HCV se detecta por debajo del intervalo cuantitativo del ensayo. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H e IQS-L: SUPERADO (PASS). Comprobación de la sonda: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
HCV NO DETECTADO (HCV NOT DETECTED)	No se ha detectado el ARN del HCV (consulte Figura 4). <ul style="list-style-type: none"> IQS-H e IQS-L: SUPERADO (PASS). Comprobación de la sonda: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
NO VÁLIDO (INVALID)	No puede determinarse la presencia o ausencia del ARN del HCV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. <ul style="list-style-type: none"> IQS-H, IQS-L o ambos: NO SUPERADO (FAIL); los umbrales de ciclo (Ct) no están dentro del intervalo válido. Comprobación de la sonda: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
ERROR	No puede determinarse la presencia o ausencia del ARN del HCV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. <ul style="list-style-type: none"> Comprobación de la sonda: NO SUPERADO (FAIL)*; todos o uno de los resultados de la comprobación de la sonda no superan la comprobación. <p>* Si se superó la comprobación de la sonda, el error se debe a que el límite máximo de presión excedió el intervalo válido o a que falló un componente del sistema.</p>
SIN RESULTADO (NO RESULT)	No puede determinarse la presencia o ausencia del ARN del HCV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba. SIN RESULTADO (NO RESULT) indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, si el operador detuvo una prueba en curso.

Nota

Las capturas de pantalla del ensayo son solo para ejemplo. El número de versión puede variar respecto a las capturas de pantalla mostradas en este prospecto.

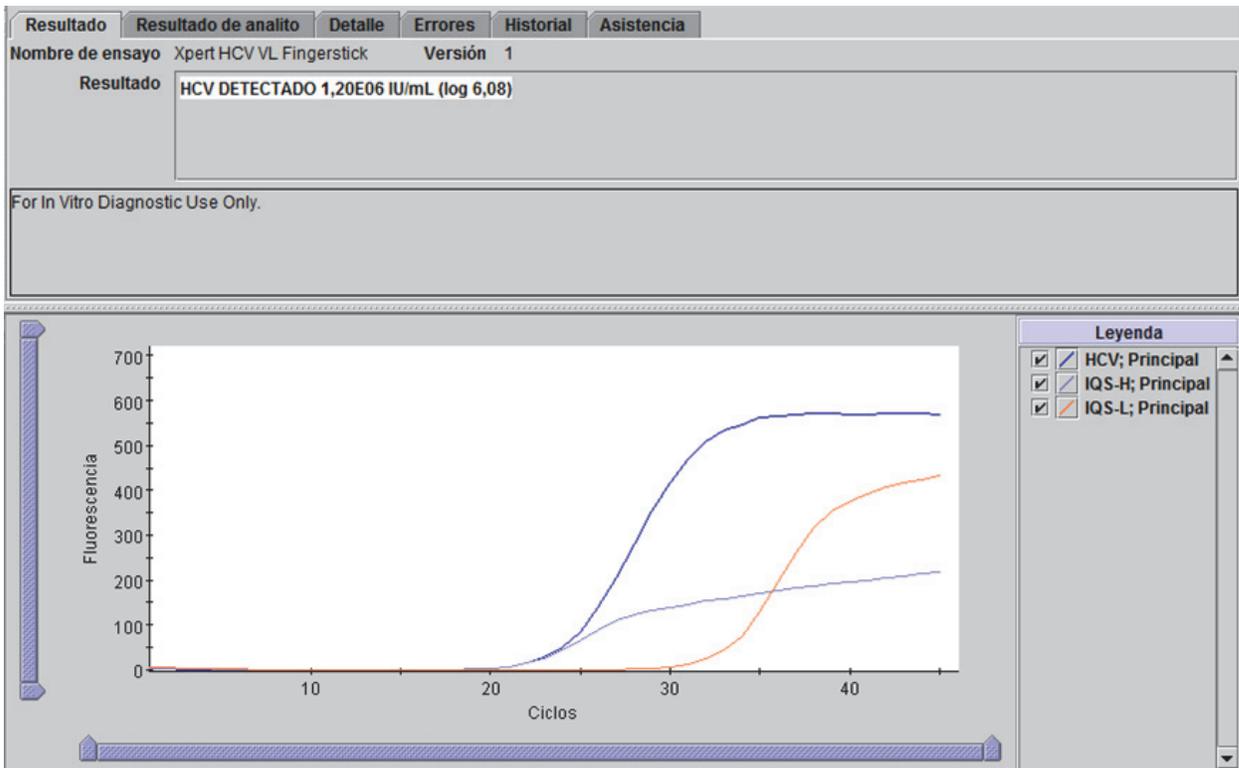


Figura 3. Detección y cuantificación del HCV

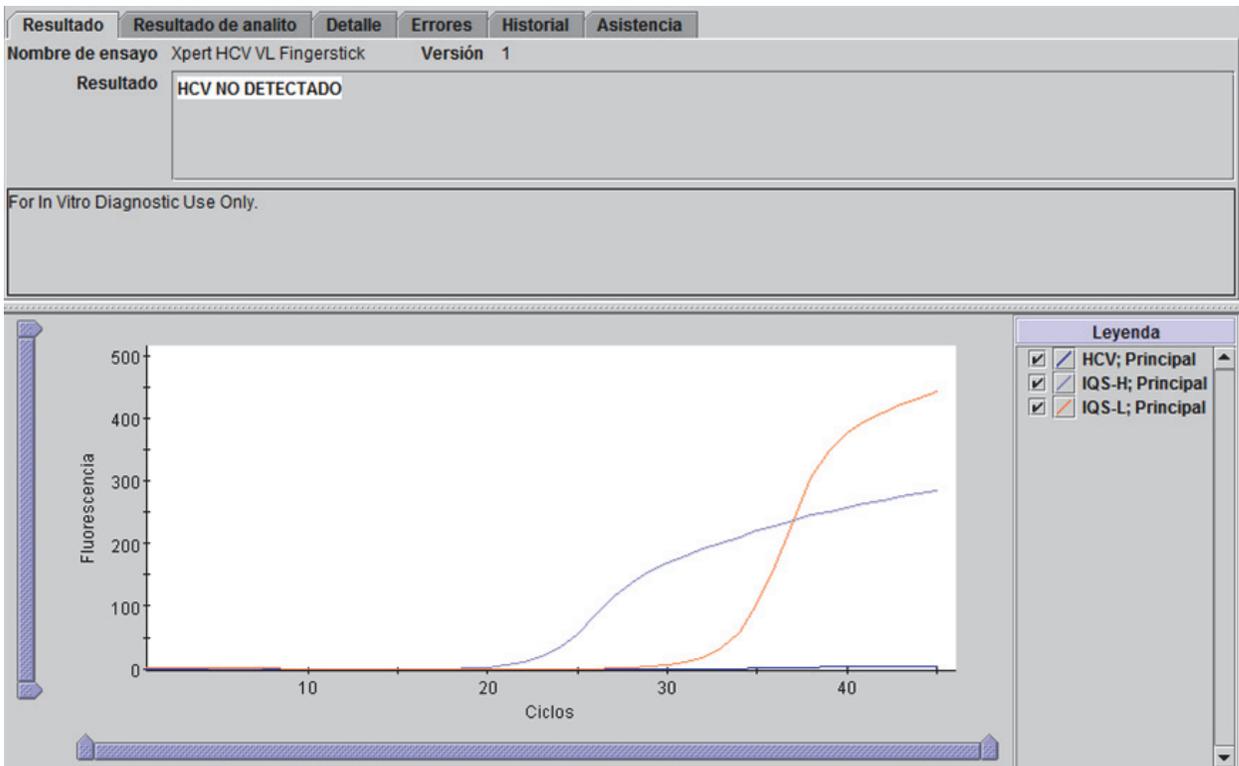


Figura 4. HCV no detectado

16 Repetición de pruebas

16.1 Razones para repetir la prueba

Si se obtiene alguno de los resultados de la prueba que se mencionan a continuación, repita la prueba de acuerdo con las instrucciones del Apartado 16.2, Procedimiento de repetición de la prueba.

- Un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)** indica una o más de las siguientes causas:
 - Los Ct del IQS-H o el IQS-L no están dentro del intervalo válido.
 - La muestra no se procesó correctamente o la PCR se inhibió.
- Un resultado de **ERROR** indica que el ensayo se canceló. Las posibles causas son: se añadió un volumen insuficiente de muestra, 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 una prueba que estaba en curso o se produjo una interrupción del suministro eléctrico.

16.2 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. Si utiliza sangre completa capilar, consulte el Apartado 11.1, Sangre completa capilar, para obtener instrucciones sobre cómo recoger una muestra.
2. Saque un cartucho nuevo del kit.
3. Consulte Apartado 12, Procedimiento, incluidas la Apartado 12.1, Preparación del cartucho y la Apartado 12.2, Inicio de la prueba.

17 Limitaciones del procedimiento

- Para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos, se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio y cambiarse los guantes entre manipulaciones de muestras.
- Las mutaciones infrecuentes que tienen lugar en el interior de la región diana del ensayo HCV VL FS pueden afectar a la unión de los cebadores o las sondas, lo que genera una subestimación o impide detectar el virus.
- Este ensayo ha sido validado solo para usarse con sangre completa capilar y venosa recogida en EDTA. Analizar otros tipos de muestras puede generar resultados inexactos.
- El rendimiento adecuado de esta prueba requiere la recogida, conservación, manipulación y transporte correctos de las muestras al centro donde se vaya a realizar la prueba.
- Los resultados del ensayo HCV VL FS deben interpretarse junto con otros datos clínicos y de laboratorio.
- Debido a las diferencias inherentes entre tecnologías, se recomienda que, antes de cambiar de una tecnología a la siguiente, los usuarios realicen estudios de correlación de métodos en su laboratorio para cuantificar las diferencias entre las tecnologías.
- Un resultado negativo en el ensayo HCV VL FS no excluye la posibilidad de que un paciente tenga una infección por HCV.
- El ensayo no está concebido para la detección del HCV en pruebas de cribado de sangre, plasma, suero o donaciones de tejido.

18 Eficacia diagnóstica

18.1 Límite de detección

El límite de detección (LD) del ensayo HCV VL FS se determinó para los genotipos del HCV 1 al 6 analizando grupos de muestras de siete u ocho miembros preparados añadiendo muestras clínicas positivas para HCV o un material de referencia comercial de HCV de título alto (control de HCV de título alto Acrometrix, genotipo 1b, Thermo Fisher Scientific, lote: RD16121511) a sangre completa humana negativa para HCV con EDTA. La concentración de cada disolución madre se determinó mediante el ensayo Xpert HCV Viral Load, con calibración contrastable con el 4º estándar internacional de la OMS para el HCV (código NIBSC 06/102).⁶ El LD del genotipo 1a del HCV se determinó analizando 24 réplicas de cada nivel de dilución de cada uno de los tres lotes de reactivos a lo largo de tres días. Se analizó un total de 72 réplicas por nivel de genotipo 1a. El LD de los genotipos 1b y 2 a 6 del HCV se determinaron utilizando un lote de reactivo para analizar un total de 24 réplicas de cada nivel de dilución a lo largo de tres días.

La concentración de ARN del HCV que puede detectarse con una tasa de positividad superior al 95 % se determinó mediante análisis de regresión PROBIT. Los resultados de todos los genotipos se presentaron en Tabla 2.

Tabla 2. Límite de detección del ensayo Xpert HCV VL FS utilizando regresión PROBIT

Genotipo	Concentración nominal (IU/ml)	Número de réplicas válidas	Número de positivos	Tasa de positividad (%)	LD con probabilidad del 95 % calculado mediante PROBIT (Intervalo de confianza del 95 %)
1a	45	72	72	100 %	22 IU/ml ^a (IC del 95 %: 17–27 IU/ml)
	30	72	70	97 %	
	15	72	59	82 %	
	10	72	59	82 %	
	5	72	30	42 %	
	2,5	72	9	13 %	
1b	45	24	24	100 %	23 IU/ml (IC del 95 %: 18–32 IU/ml)
	30	24	23	96 %	
	15	24	19	79 %	
	10	24	18	75 %	
	5	24	13	54 %	
	2,5	24	11	46 %	
2b	45	24	24	100 %	13 IU/ml (IC del 95 %: 10–16 IU/ml)
	30	24	24	100 %	
	15	24	24	100 %	
	10	24	18	75 %	
	5	24	12	50 %	
	2,5	24	9	38 %	
3a	45	24	24	100 %	28 IU/ml (IC del 95 %: 21–34 IU/ml)
	30	24	22	92 %	
	15	24	17	71 %	
	10	24	14	58 %	
	5	24	12	50 %	
	2,5	24	4	17 %	
4	45	24	24	100 %	15 IU/ml (IC del 95 %: 13–20 IU/ml)
	30	24	24	100 %	
	15	24	20	83 %	
	10	24	21	88 %	
	5	24	16	67 %	
	2,5	24	8	33 %	
5	45	24	24	100 %	28 IU/ml (IC del 95 %: 21–36 IU/ml)
	30	23	21	91 %	
	15	24	17	71 %	
	10	24	15	63 %	
	5	24	11	46 %	
	2,5	24	9	38 %	

Tabla 2. Límite de detección del ensayo Xpert HCV VL FS utilizando regresión PROBIT (continuación)

Genotipo	Concentración nominal (IU/ml)	Número de réplicas válidas	Número de positivos	Tasa de positividad (%)	LD con probabilidad del 95 % calculado mediante PROBIT (Intervalo de confianza del 95 %)
6e	60	24	24	100 %	35 IU/ml (IC del 95 %: 28–42 IU/ml)
	45	24	23	96 %	
	30	24	22	92 %	
	15	24	14	58 %	
	10	24	11	46 %	
	5	24	10	42 %	
	2,5	24	3	13 %	

a. El LD más alto estimado para el genotipo 1a se basa en las pruebas y el análisis de cada uno de los tres lotes de reactivos.

18.2 Límite de cuantificación inferior

El límite de cuantificación inferior (LCI) se define como la concentración mínima de ARN de HCV que puede cuantificarse con un grado de precisión y certeza aceptable, y puede determinarse usando el error analítico total (EAT) y un enfoque basado en la diferencia entre las dos mediciones. El LCI se evaluó con cuatro muestras de título bajo independientes analizadas usando tres lotes de reactivos con 22–24 réplicas por lote. El EAT se estimó con el modelo Westgard de acuerdo con la pauta EP17-A2 del CLSI¹² con el criterio, $[(\text{Sesgo absoluto}) + 2 \text{ DE} \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}]$. La diferencia entre dos enfoques de mediciones se evaluó con el criterio, $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{DE}) \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}]$. Los análisis del LCI de cada muestra se presentan en la Tabla 3. Los resultados demostraron que el ensayo HCV VL FS puede cuantificar 100 IU/ml de ARN de HCV con una certeza y precisión aceptables.

Tabla 3. Determinación del LCI del ensayo Xpert HCV VL FS

Muestra	Lote	N	Concentración de HCV (Log ₁₀ IU/ml)		Sesgo	DE total	Error analítico total ^a	Enfoque de dos mediciones ^b
			Esperado	Observado				
HCV Gt1a (Muestra clínica n.º 1)	1	24	2,00	2,16	0,16	0,23	0,61	0,64
	2	24	2,00	2,13	0,13	0,20	0,53	0,56
	3	23	2,00	2,30	0,30	0,20	0,70	0,56
	1	24	1,65	1,70	0,04	0,30	0,64	0,85
	2	24	1,65	1,62	0,03	0,26	0,55	0,74
	3	24	1,65	1,77	0,12	0,18	0,48	0,51
HCV Gt1a (Muestra clínica n.º 2)	2	24	2,00	1,90	0,10	0,23	0,56	0,65
	3	22	2,00	2,11	0,11	0,27	0,65	0,76
	4	24	2,00	1,96	0,04	0,24	0,52	0,68
HCV Gt3a (Muestra clínica n.º 3)	1	24	1,65	1,52	0,13	0,27	0,66	0,75
	2	23	1,65	1,58	0,07	0,29	0,66	0,83
	3	23	1,65	1,64	0,02	0,25	0,52	0,71

a. EAT calculado de acuerdo con el modelo Westgard en el que $[\text{EAT} = (|\text{Sesgo}| + (2 \times \text{DE})) \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}]$, asegurando que haya una probabilidad del 95 % de que la medición sea menos de $1 \log_{10} \text{ IU/ml}$ respecto al valor verdadero.

b. Enfoque de dos mediciones en el que $[(2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{DE}) \leq 1 \log_{10} \text{ IU/ml}]$ indica que una diferencia de menos de $1 \log_{10} \text{ IU/ml}$ se puede explicar mediante un error de medición aleatorio

18.3 Rango lineal e inclusividad

La linealidad del ensayo HCV VL FS se determinó mediante los genotipos 1 al 6 del HCV usando grupos de muestras preparados añadiendo muestras clínicas positivas para HCV o Armored RNA en sangre completa con EDTA humana negativa. Las concentraciones de muestra clínica y Armored RNA se determinaron usando pruebas de ácidos nucleicos, con marcado CE, cuantitativos de ARN de HCV. Cada miembro del grupo se analizó en réplicas de seis excepto para el nivel inferior de cada uno (50 IU/ml) que se analizó en réplicas de doce. Los genotipos 1 y 3 del HCV se analizaron utilizando dos lotes de reactivos mientras que los otros genotipos (2, 4, 5 y 6) del HCV se analizaron utilizando un lote de reactivo.

La linealidad se demostró para todos los genotipos de acuerdo con la pauta EP06-A del CLSI.¹³ Los resultados para los genotipos 1 al 6 del HCV se muestran en la Figura 5, con resultados agrupados para los genotipos 1 y 3 del HCV.

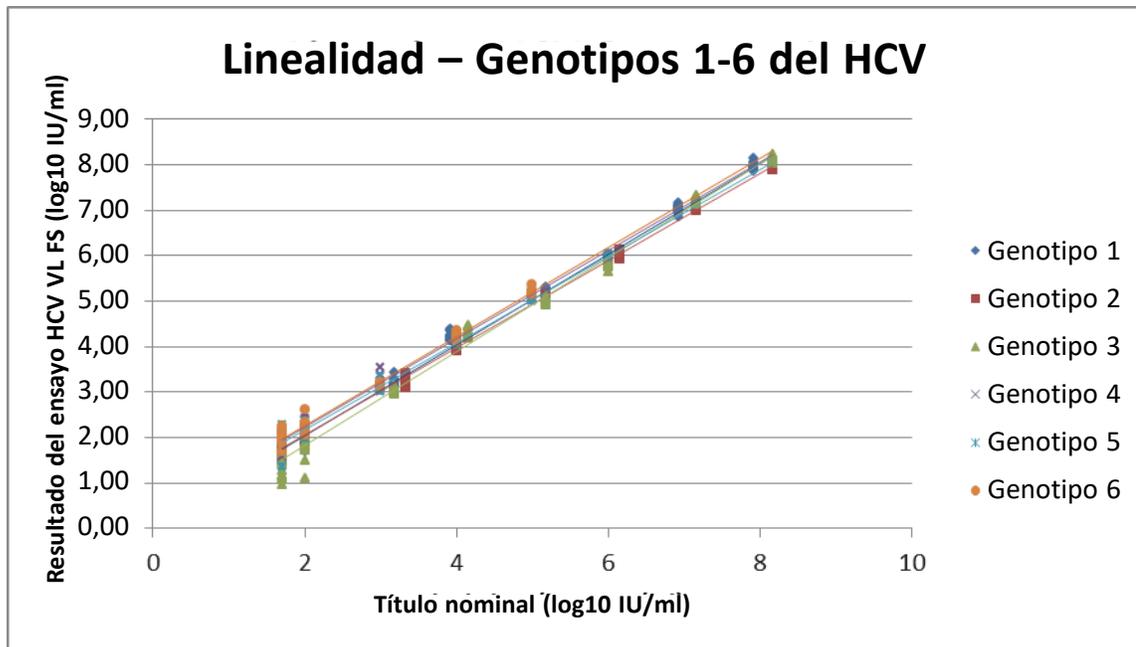


Figura 5. Linealidad del ensayo Xpert HCV VL FS

El ensayo HCV VL FS es lineal a lo largo de un intervalo de 100–1 x 10⁸ IU/ml con un R² > 0,99 para los genotipos 1 al 3 del HCV y a lo largo del intervalo dinámico analizado para los genotipos 4 al 6 del HCV con un R² > 0,98 (Tabla 4).

Tabla 4. Regresión lineal del ensayo Xpert HCV VL FS con intervalo de títulos analizado por genotipo

Genotipo	Ecuación de la regresión lineal	R ²	Intervalo de títulos analizado log ₁₀ IU/ml
1	y = 0,9975x + 0,0603	0,995	1,70–8,00
2	y = 0,9564x + 0,1547	0,997	1,70–8,00
3	y = 1,0312x + 0,2348	0,993	1,70–8,00
4	y = 0,9683x + 0,3056	0,986	1,70–5,00
5	y = 0,9553x + 0,2645	0,990	1,70–6,00
6	y = 0,9798x + 0,2995	0,989	1,70–5,00

18.4 Precisión y reproducibilidad

La precisión/reproducibilidad del ensayo HCV VL FS se evaluó en sangre completa con EDTA utilizando un análisis de varianza (ANOVA) para estimar la varianza total.

El estudio fue un estudio multicéntrico (3 centros; 2 externos y 1 interno) con enmascaramiento para estimar los componentes principales de la varianza del ensayo HCV VL FS utilizando un grupo de ocho miembros que consta de siete miembros positivos para el HCV y una muestra de sangre completa con EDTA negativa para el HCV. Los miembros de título bajo se preparan utilizando una muestra del genotipo 1 del HCV bien caracterizada mientras que los miembros de título superior se preparan utilizando una disolución madre del genotipo 1 del HCV Armored RNA. Dos operadores, uno con experiencia previa con la PCR y otro sin ella, en cada uno de los tres centros del estudio, analizaron un grupo por triplicado dos veces al día (equivalente a doce réplicas al día) a lo largo de seis días de análisis. Se utilizaron tres lotes del ensayo HCV VL FS, cada uno de los cuales representó dos días de análisis. Se analizó un total de 216 réplicas de cada miembro del grupo. Se evaluaron la precisión y la reproducibilidad de acuerdo con CLSI EP5-A31¹⁴ y CLSI EP15-A32.¹⁵

La reproducibilidad y la precisión del ensayo HCV VL FS se evaluaron mediante análisis de varianza anidado con términos para el centro/instrumento, lote, día, operador/ciclo e intraciclo. Se calcularon la desviación estándar y el porcentaje de variabilidad debido a cada componente de las concentraciones transformadas del HCV mediante log₁₀, tal como se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5. Precisión y reproducibilidad del ensayo Xpert HCV VL FS

Concentración de ARN del HCV (log ₁₀ IU/ml)			Contribución a la DE la varianza total (CV %)										Precisión total	
			Centro/Inst		Lote		Día		Operador/ciclo		Intraciclos			
Esperado	Real	N	DE	(%) ^a	DE	(%) ^a	DE	(%) ^a	DE	(%) ^a	DE	(%) ^a	DE	CV ^b
8,00	7,73	216	0,09	30,2	0,06	16,5	<0,01	<0,1	0,04	7,2	0,11	46,1	0,15	36,8
7,00	6,77	216	0,08	36,8	0,05	15,5	0,04	8,7	0,03	5,1	0,08	33,9	0,14	32,8
5,70	5,68	216	<0,01	<0,1	0,06	27,0	0,02	5,3	0,01	0,7	0,09	66,9	0,11	25,1
4,00	3,88	216	0,09	35,9	0,04	5,9	<0,01	<0,1	0,01	0,8	0,11	57,3	0,15	35,1
3,00	3,00	213 ^c	0,04	11,8	<0,01	<0,1	0,02	3,5	0,01	1,0	0,10	83,7	0,11	26,4
2,00	1,97	216	0,03	2,2	<0,01	<0,1	0,03	2,5	<0,01	<0,1	0,20	95,3	0,20	49,2

- a. (%) es la contribución del componente de la varianza a la varianza global
 b. «CV» es el logaritmo normal de CV, obtenido mediante la fórmula: $CV(\%) = \frac{\sqrt{10^{[SD^2 * \ln(10)] - 1}}}{\text{coeficiente de variación porcentual}}$; DE = desviación estándar; sqrt = raíz cuadrada
 c. Se excluyeron tres muestras, una como **ERROR**, otra como **NO VÁLIDO (INVALID)**, la tercera como **HCV NO DETECTADO (HCV NOT DETECTED)**.

Tabla 6 muestra el porcentaje de concordancia positiva (PPA) y el porcentaje de concordancia negativa (NPA) de un miembro del grupo que tiene como diana una concentración de ARN del HCV por debajo del límite de cuantificación (p. ej., 1,60 log₁₀ IU/ml o 40 IU/ml) y un miembro del grupo de sangre completa con EDTA negativa para el HCV.

Tabla 6. Porcentaje de concordancia positiva y negativa del miembro del grupo por debajo del límite de cuantificación

Concentración de ARN del HCV prevista	Número de pruebas con resultados válidos	Resultados positivos	Resultados negativos	Porcentaje de concordancia positiva ^a	Porcentaje de concordancia negativa ^b	IC del 95 % ^c
1,60 Log ₁₀ IU/ml	215	214	1	99,5		(97,4, 99,9)
Negativo	216	1	215		99,5	(97,4, 99,9)

- a. Porcentaje de concordancia positiva = (número de resultados positivos/número total de análisis válidos en un miembro del grupo positivo) × 100
 b. Porcentaje de concordancia negativa = (número de resultados negativos/número total de pruebas válidas en un miembro del grupo negativo) × 100
 c. Intervalo de confianza calculado utilizando el método Wilson-Score

18.5 Especificidad analítica (exclusividad)

La especificidad analítica del ensayo HCV VL FS se evaluó añadiendo microorganismos con posibilidad de reacción cruzada a una concentración de partida de 1×10^5 UFC/ml, copias/ml o DICT₅₀/ml en sangre completa con EDTA que contenga 300 IU/ml de material de referencia de HCV (genotipo 1b de HCV calibrado en comparación con el 4º estándar internacional de la OMS, código NIBSC 06/102).⁶ Los organismos analizados se indican en la Tabla 7. Ninguno de estos microorganismos analizados mostró reactividad cruzada ni interfirió con la cuantificación del ensayo HCV VL FS.

Tabla 7. Organismos de especificidad analítica

Virus		Bacterias	Levadura
Virus Banzi	Virus del papiloma humano 16	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Candida albicans</i>
Poliomavirus humano BK	Virus del papiloma humano 18	<i>Staphylococcus aureus</i>	
Citomegalovirus	Virus linfotrópico humano de células T tipos 1 y 2		
Virus del dengue	Virus de la encefalitis de St. Louis		
Virus de Epstein-Barr	Virus de la varicela-zóster		
Virus de la hepatitis A	Virus vacuna		
Virus de la hepatitis B	Virus Ilheus		
Virus herpes simple tipo 1	Virus del Nilo Occidental		
Virus herpes simple tipo 2	Virus de la fiebre amarilla		
Virus herpes humano 6	Virus del Zika		
Virus herpes humano 8			
Virus de inmunodeficiencia humana 1			
Virus de inmunodeficiencia humana 2			

18.6 Sustancias potencialmente interferentes

Se evaluó la sensibilidad del ensayo HCV VL FS a las interferencias producidas por niveles elevados de sustancias endógenas, por marcadores de enfermedades autoinmunitarias y por fármacos prescritos a pacientes infectados con el HCV. Se evaluaron los efectos inhibitorios tanto en presencia como en ausencia de 300 IU/ml de material de referencia de ARN del HCV (genotipo 1b del HCV, calibrado en comparación con el 4º estándar internacional de la OMS, código NIBSC 06/102).⁶

Se demostró que los niveles elevados de sustancias endógenas indicados en la Tabla 8 no interfieren con la cuantificación del ensayo HCV VL FS ni afectan a la especificidad del ensayo.

Tabla 8. Sustancias endógenas y concentración analizada

Sustancia	Concentración analizada
Albúmina	9 g/dl
Bilirrubina	20 mg/dl
Hemoglobina	500 mg/dl
ADN humano	0,4 mg/dl
Triglicéridos	3000 mg/dl

Tras analizar tres veces el nivel máximo de concentración de cinco mezclas de fármacos, se demostró que los fármacos indicados en la Tabla 9 no interfieren con la cuantificación del ensayo HCV VL FS ni afectan a la especificidad del ensayo.

Tabla 9. Grupos de fármacos analizados

Grupo	Fármacos
1	Zidovudina, sultato de abacavir, saquinavir, ritonavir, interferón-alfa 2b, ombitasvir, paritaprevir, dasabuvir
2	Fosamprenavir, ribavirina, ledipsavir, sofosbuvir, daclatasvir, simeprevir, peginterferón-alfa 2a, peginterferón-alfa 2b
3	Fumarato de tenofovir disoproxilo, lamivudina, sulfato de indinavir, ganciclovir, aciclovir, clorhidrato de valganciclovir
4	Estavudina, efavirenz, lopinavir, enfuvirtida, ciprofloxacino, claritromicina, maraviroc
5	Nevirapina, nelfinavir, azitromicina, valaciclovir

Los análisis de muestras de doce individuos con trastornos autoinmunitarios que dieron resultados positivos en el análisis para el marcador del lupus eritematoso sistémico (LES), de los cuales siete también fueron positivos para anticuerpos antinucleares (ANA) y los análisis de muestras de ocho individuos que dieron resultados positivos en el análisis para el factor reumatoide (FR) no mostraron ninguna interferencia con la cuantificación o la especificidad del ensayo HCV VL FS.

18.7 Sensibilidad de la seroconversión

La sensibilidad del ensayo HCV VL FS se evaluó analizando muestras de plasma secuenciales de diez grupos de seroconversión. Dado que el ensayo HCV VL FS utiliza sangre completa con EDTA como tipo de muestra, cada muestra de plasma se diluyó en sangre completa con EDTA antes del análisis (dilución 1:3). El ensayo HCV VL FS detectó ARN del HCV en 53 de 59 muestras en comparación con 22 de 59 muestras que se detectaron mediante al menos uno de los análisis de anticuerpos del HCV (Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho® Ver. 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAVE, Ortho Vitros Eci, Siemens ADIVA Centaur). Anteriormente, se generó un resultado positivo de prueba del HCV con el ensayo HCV VL FS en los diez grupos analizados en comparación con la detección de anticuerpos contra el HCV. La sensibilidad de la seroconversión se presenta en la Tabla 10.

Tabla 10. Sensibilidad de la seroconversión del ensayo HCV VL FS

N.º de grupo	Número de muestras en el grupo	Días abarcados	Número de miembros del grupo reactivos		Días hasta el primer resultado reactivo		Título en el primer resultado reactivo con HCV VL FS (IU/ml) ^a	Días entre el primer resultado reactivo con Xpert y cualquier análisis de Ab
			HCV VL FS	Análisis de anticuerpos ^b	HCV VL FS	Análisis de anticuerpos ^b		
PHV913	4	9	4	2	0 ^c	7	1,18E+03	7
PHV915	4	14	4	2	0 ^c	12	5,10E+01	12
PHV920M	10	35	10	9	0 ^c	7	1,19E+06	7
PHV922	6	17	6	5	0 ^c	3	1,57E+06	3
PHV924	6	88	6	3	0 ^c	59	3,81E+06	59
PHV925	5	27	5	1	0 ^c	27	1,33E+06	27
PHV926	5	14	5	1	0 ^c	14	1,13E+05	14
PHV927	5	17	4	0	4	17 ^d	6,66E+02	13
PHV928	9	50	7	0	29	50 ^d	5,40E+01	21
PHV929	6	22	3	0	14	22 ^d	2,36E+03	8

- El título a partir de los datos sin procesar se ha multiplicado por un factor de tres (3) para compensar la dilución en sangre completa.
- Análisis de anticuerpos basado en los datos del proveedor: Abbott ARCHITECT HCV Ab, Abbott PRISM HCV Ab, Ortho Version 3.0 ELISA HCV Ab, Ortho HCV 3.0 ELISA Test System with Enhanced SAVE, Ortho Vitros ECI, Siemens ADVIDA Centaur.
- Todas las muestras de sangre se detectaron con el ensayo HCV VL FS.
- Todas las muestras fueron no reactivas para los anticuerpos del HCV (según la información del proveedor). El último día de muestras se usa para determinar los "Días hasta el primer resultado reactivo".

19 Eficacia diagnóstica – Rendimiento clínico

19.1 Especificidad en donantes de sangre sanos normales

La especificidad del ensayo Xpert HCV VL FS se evaluó utilizando 500 muestras de sangre completa con EDTA procedentes de donantes de sangre negativos para HCV. El ARN del HCV no se detectó en ninguna de las 500 muestras analizadas mediante el ensayo Xpert HCV VL FS demostrando una especificidad del 100 % (IC del 95 % = 99,2–100). La tasa de indeterminados del ensayo Xpert HCV VL FS en donantes de sangre humana normales fue del 1,0 % (5/505).

19.2 Eficacia clínica

Se realizó un estudio multicéntrico para evaluar el rendimiento del ensayo Xpert HCV VL FS con muestras de sangre completa capilar y venosa procedente de individuos con alto riesgo de infección por HCV e individuos infectados con el HCV, en relación con un método comparador cuantitativo del ARN del HCV en plasma con EDTA.

De los 930 sujetos idóneos, 621 (66,8 %) eran hombres y 309 (33,2 %) eran mujeres. La edad promedio fue de $48,8 \pm 12,6$ años con edades comprendidas entre los 18 y los 84 años.

Rendimiento en una población de alto riesgo

La sensibilidad y la especificidad del ensayo Xpert HCV VL FS se evaluó utilizando muestras recopiladas de individuos que se determinó se encontraban en situación de riesgo de infección por el HCV. La Tabla 11 muestra el rendimiento del ensayo Xpert HCV VL FS utilizando muestras de sangre completa capilar y venosa, en relación con un método comparador cuantitativo de ARN del HCV utilizando plasma con EDTA de la misma muestra. La tabla también muestra el rendimiento del ensayo Xpert HCV VL FS utilizando muestras de sangre completa capilar y venosa en comparación con el ensayo Xpert HCV VL con plasma con EDTA de la misma muestra.

Tabla 11. Rendimiento del ensayo Xpert HCV VL FS en comparación con dos métodos de comparador de ARN del HCV en una población con alto riesgo de HCV

	N	PV ^a	PF ^b	NV ^c	NF ^d	Sensibilidad (%)	IC del 95 % de la sensibilidad (%)	Especificidad (%)	IC del 95 % de la especificidad (%)
HCV VL FS con sangre capilar frente al comparador (Plasma)	339	54	0	283	2	96,4	87,9–99,0	100	98,7–100
HCV VL FS con sangre venosa frente al comparador (Plasma)	352	55	0	295	2	96,5	88,1–99,0	100	98,7–100
HCV VL FS con sangre capilar frente al HCV VL (Plasma)	339	54	0	278	7	88,5	78,2–94,3	100	98,6–100
HCV VL FS con sangre venosa frente al HCV VL (Plasma)	352	55	0	290	7	88,7	78,5–94,4	100	98,7–100

- a. Positivos verdaderos
- b. Positivos falsos
- c. Negativos verdaderos
- d. Negativos falsos

Correlación de métodos

De las muestras de 930 sujetos en total, 881 tuvieron resultados de pruebas válidos tanto con el ensayo Xpert HCV VL FS utilizando sangre completa capilar como con el método comparador de ARN del HCV con una concordancia global del 97,8 % (862/881). De los 881, 429 estuvieron dentro del intervalo de cuantificación de ambos ensayos. El resultado del análisis de regresión de Deming se muestra a continuación en la Figura 6.

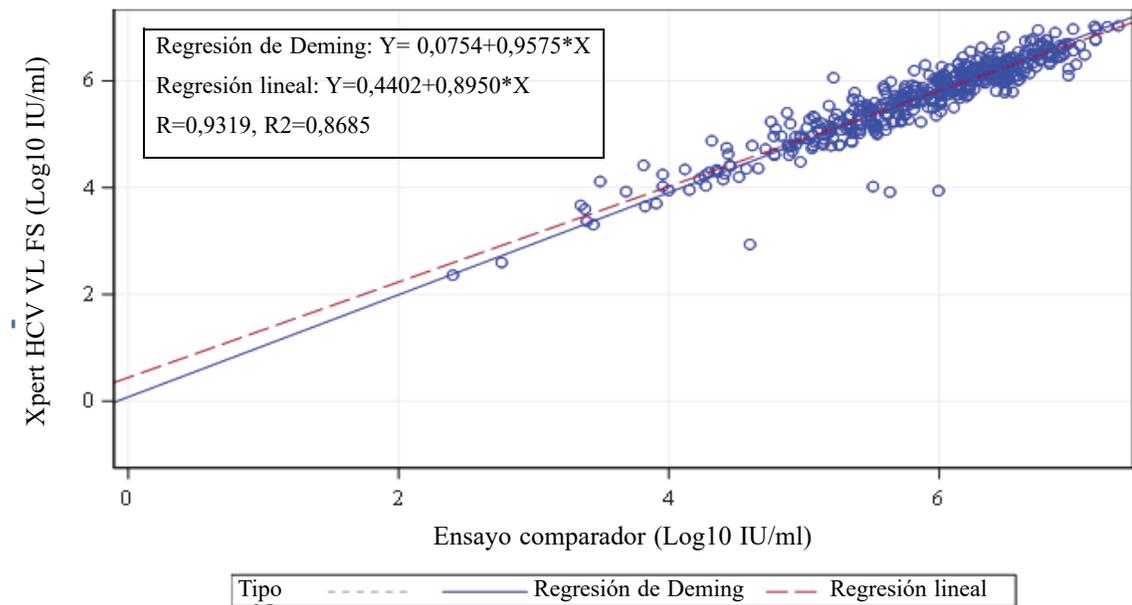


Figura 6. Ensayo Xpert HCV VL FS (Sangre completa capilar) frente al método comparador de ARN del HCV (Plasma con EDTA)

De las muestras de 930 sujetos en total, 920 tuvieron resultados de pruebas válidos tanto con el ensayo Xpert HCV VL FS utilizando sangre completa venosa como con el método comparador con una concordancia global del 97,7 % (899/920). De los 920, 447 estuvieron dentro del intervalo de cuantificación de ambos ensayos. El resultado del análisis de regresión de Deming se muestra a continuación en la Figura 7.

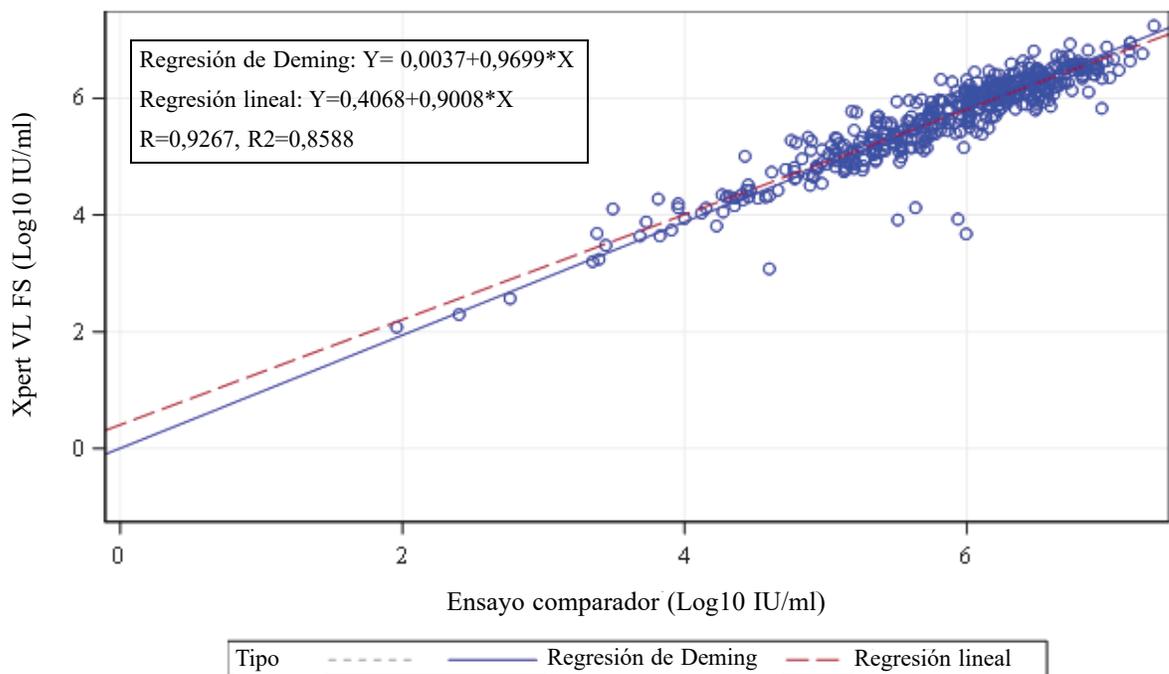


Figura 7. Ensayo Xpert HCV VL FS (Sangre completa venosa) frente al método comparador de ARN del HCV (Plasma con EDTA)

De las muestras de 930 sujetos en total, 885 tuvieron resultados de análisis válidos tanto con el ensayo Xpert HCV VL FS utilizando sangre completa capilar como con el ensayo Xpert HCV VL utilizando plasma con EDTA con una concordancia global del 97,4 % (862/885). De los 885, 433 estuvieron dentro del intervalo de cuantificación de ambos ensayos. El resultado del análisis de regresión de Deming se muestra a continuación en la Figura 8.

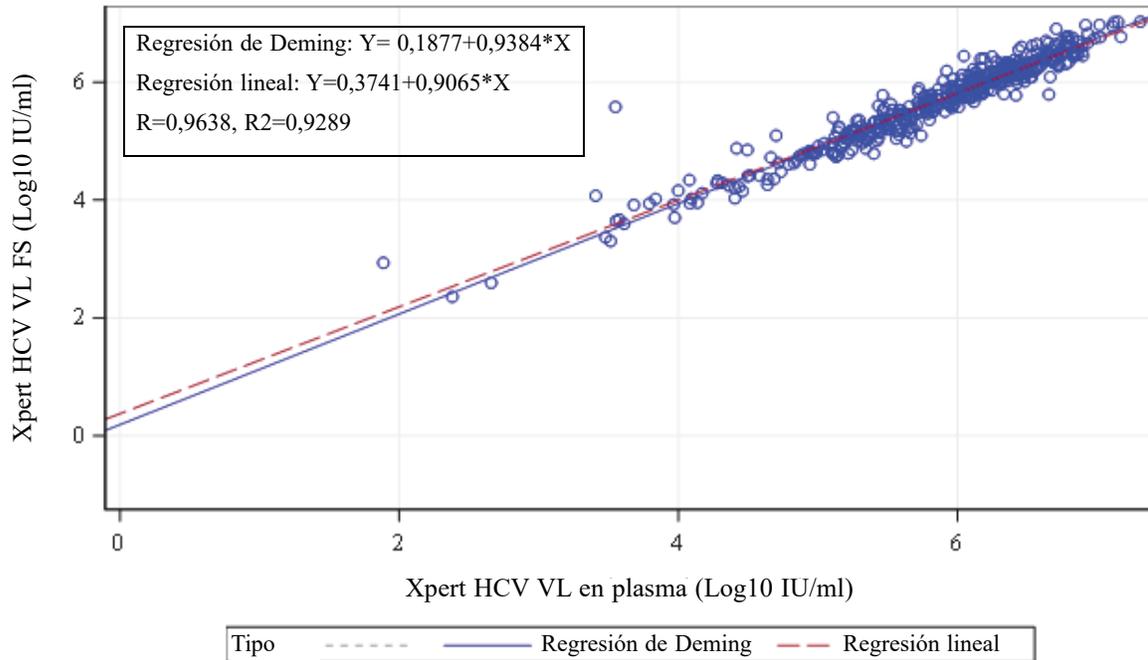


Figura 8. Ensayo Xpert HCV VL FS (Sangre completa capilar) frente al Xpert HCV VL (Plasma con EDTA)

De las muestras de 930 sujetos en total, 927 tuvieron resultados de análisis válidos tanto con el ensayo Xpert HCV VL FS utilizando sangre completa venosa como con el Xpert HCV VL utilizando plasma con EDTA con una concordancia global del 97,6 % (905/927). De los 927, 453 estuvieron dentro del intervalo de cuantificación de ambos ensayos. El resultado del análisis de regresión de Deming se muestra a continuación en la Figura 9.

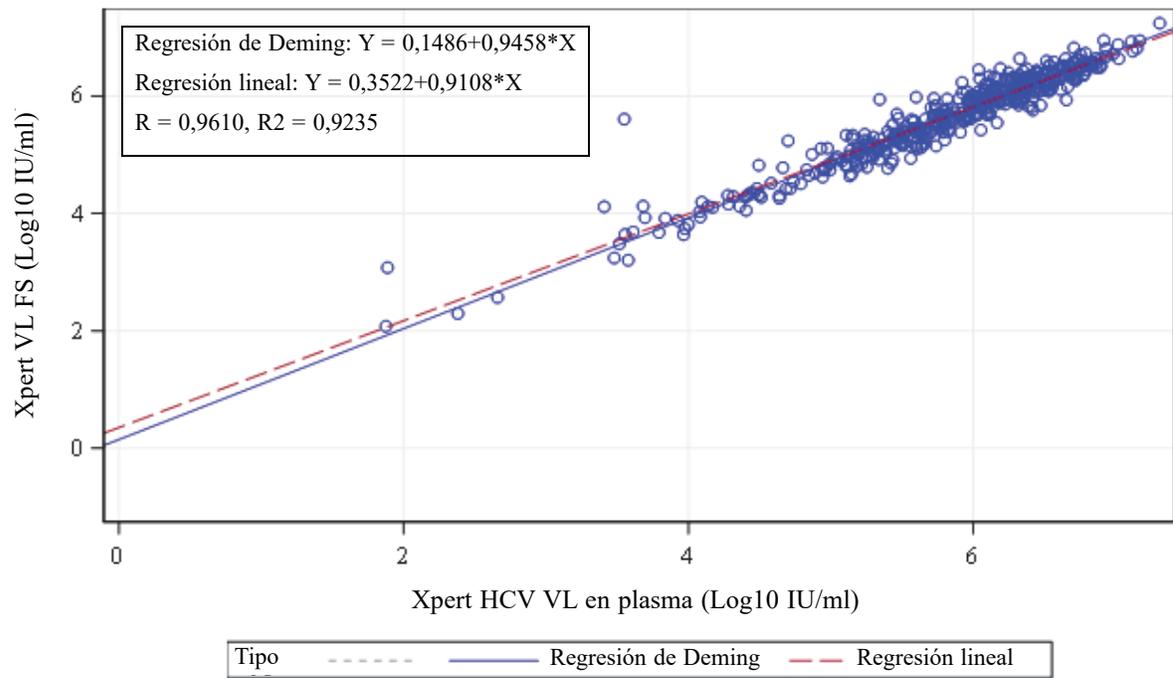


Figura 9. Ensayo Xpert HCV VL FS (Sangre completa venosa) frente al Xpert HCV VL (Plasma con EDTA)

20 Bibliografía

1. Di Bisceglie AM. *Natural history of Hepatitis C: its impact on clinical management*. Hepatology 2000; 31:1014-1018.
2. World Health Organisation. Global hepatitis report, 2017. WHO. April 2017.
3. Hepatitis C FAQs for Health Professionals, accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvqaq.htm>.
4. Hepatitis C Fact Sheet No 164 Updated October 2017, accessed March 5, 2018 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
5. EASL Recommendation on Treatment of Hepatitis C. J. Hepatology 2017; vol. 66:153- 194.
6. The 4th WHO International Standard for Hepatitis C Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC code: 06/102). National Institute for Biological Standards and Control; 2014.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (5th edition), accessed March 5, 2018 at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
9. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Accessed April 20, 2018 at http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/.
10. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
11. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 CFR, part 1910, subpart Z).
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures*; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2012.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach*. Approved Guideline. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2003.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-A23. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP15-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, 2014.

21 Oficinas centrales de Cepheid

Oficinas centrales corporativas

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Estados Unidos
Teléfono: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Oficinas centrales europeas

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francia
Teléfono: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Asistencia técnica

Antes de ponerse en contacto con el servicio técnico de Cepheid, reúna la información siguiente:

- Nombre del producto
- Número de lote
- Número de serie del instrumento
- Mensajes de error (si los hubiera)
- Versión de software y, si corresponde, «Service Tag» (número de servicio técnico) del ordenador.

Información de contacto

Estados Unidos
Teléfono: + 1 888 838 3222
Correo electrónico: techsupport@cepheid.com

Francia
Teléfono: + 33 563 825 319
Correo electrónico: support@cepheideurope.com

La información de contacto de todas las oficinas del servicio técnico de Cepheid está disponible en nuestro sitio web:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

23 Tabla de símbolos

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



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



