

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

REF GXHIV-VL-XC-CE-10

Instrucciones de uso

CE 2797 **IVD**

Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de propiedad intelectual

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.

© 2020–2022 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.

© 2020–2022 Cepheid.

Consulte el Apartado 24, Historial de revisiones para obtener una descripción de los cambios.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

Solo para uso diagnóstico in vitro.

1 Nombre patentado

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC

2 Denominación común o habitual

HIV-1 VL XC

3 Indicaciones

El ensayo Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC (cobertura ampliada) es un ensayo in vitro de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) para la cuantificación de ARN del virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (HIV-1) en plasma humano con EDTA, utilizando el sistema GeneXpert[®] automatizado.

Está indicado para utilizarse como una ayuda en el manejo clínico de pacientes infectados por el HIV-1.

El ensayo Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC está indicado para utilizarse junto con la presentación clínica y otros marcadores de laboratorio para el pronóstico de una enfermedad, y como ayuda en la valoración de la respuesta vírica al tratamiento antirretroviral, que se mide por los cambios en los niveles plasmáticos de ARN del HIV-1 de individuos infectados por el HIV-1.

Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC está indicado para ser realizado por usuarios profesionales formados o trabajadores sanitarios formados en entornos de análisis de laboratorio o cercanos al paciente.

El ensayo Xpert[®] HIV-1 Viral Load XC no está concebido para utilizarse como ensayo de infección por HIV-1 para el cribado de donantes.

4 Resumen y explicación

El virus de inmunodeficiencia humana (HIV, Human Immunodeficiency Virus) es el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). El HIV 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.

Una infección por HIV-1 sin tratar 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.

El diagnóstico del HIV sigue siendo importante para gestionar el tratamiento y la atención de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana. La medición de la carga viral de ARN del HIV-1 en el plasma sanguíneo mediante ensayos de diagnóstico molecular basados en ácidos nucleicos, es el método de referencia establecido para la valoración de la prognosis de pacientes HIV positivos y la respuesta a la terapia antirretroviral. La valoración de los niveles de la carga viral es un potente predictor de la velocidad de evolución de la enfermedad y, por sí sola o junto con los recuentos de células T CD4, tiene un gran valor pronóstico.^{1,2}

La prueba HIV-1 VL XC utiliza tecnología de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) para lograr una elevada sensibilidad que permita la detección cuantitativa de ARN de HIV-1 en plasma humano de personas infectadas por el HIV-1.

5 Principio del procedimiento

Los GeneXpert 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 simples o complejas mediante RT-PCR en tiempo real. Los sistemas constan de un instrumento, un ordenador personal, y software precargado para realizar los ensayos y ver los resultados. Los sistemas requieren cartuchos GeneXpert desechables de un solo uso, que contienen los reactivos de RT-PCR y llevan a cabo los procesos de extracción de las muestras y 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*, *GeneXpert Edge System User's Guide* o *GeneXpert Infinity System Operator Manual* adecuado.

La prueba HIV-1 VL XC contiene reactivos para la detección de ARN del HIV-1 en las muestras, y dos controles internos que se utilizan para la cuantificación del ARN del HIV-1. Los controles internos también se utilizan para monitorizar la presencia de inhibidores en las reacciones de RT y PCR. La amplificación y la detección del ARN del HIV-1 se logra utilizando cebadores y sondas dirigidos a la región LTR altamente conservada y al gen de la polimerasa (diana doble) del genoma del HIV-1. 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 las sondas y la estabilidad del colorante.

La prueba HIV-1 VL XC se estandarizó en comparación con el 4.º estándar internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el HIV-1 (código NIBSC: 16/194).³

6 Materiales suministrados

El kit de la prueba HIV-1 VL XC contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras. El kit contiene lo siguiente:

Cartuchos de HIV-1 VL XC 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)	2,0 ml por cartucho
Reactivo de enjuague	0,5 ml por cartucho
Reactivo de elución	1,5 ml por cartucho
Reactivo de unión	2,4 ml por cartucho
Reactivo de proteinasa K	0,48 ml por cartucho

Pipetas de transferencia de 1 ml, desechables 10 por kit

CD 1 por kit

Archivo de definición del ensayo (ADF)

Instrucciones para importar el ADF en el software GeneXpert

Instrucciones de uso (prospecto)

Nota Las fichas de datos de seguridad (FDS) están disponibles en www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com, en el apartado ASISTENCIA (SUPPORT).

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

- Almacene los cartuchos de la prueba HIV-1 VL XC a 2-28 °C.
- Antes del uso, deje los cartuchos de la prueba HIV-1 VL XC a 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 los cartuchos en las 4 horas siguientes a la apertura de la tapa del cartucho y la adición de 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.

8 Material requerido pero no suministrado

- GeneXpert Dx System, GeneXpert Edge System o GeneXpert Infinity System (el número de catálogo varía según la configuración): Instrumento GeneXpert, ordenador con software GeneXpert patentado versión 4.7b o superior (GeneXpert Dx System), software GeneXpert Edge versión 1.0 (GeneXpert Edge System) o superior, Xpertise™ 6.4b o superior (GeneXpert Infinity System), lector de códigos de barras y manual del operador del sistema GeneXpert correspondiente
- 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

9 Declaraciones de atención y precaución

- 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 de Estados Unidos (U.S. Centers for Disease Control and Prevention) y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute).^{4,5}
- Siga los procedimientos de seguridad de su centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- 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.
- 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 exhibir características propias de los residuos químicos peligrosos que requieren procedimientos específicos de eliminación. Si la normativa nacional o regional no proporciona 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 residuos médicos.⁶
- No sustituya los reactivos de la prueba HIV-1 VL XC por otros reactivos.
- 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 coloque la etiqueta de Id. muestra en la tapa del cartucho ni sobre la etiqueta del código de barras.
- Cada cartucho de un solo uso de la prueba HIV-1 VL XC se utiliza para procesar una muestra. No vuelva a utilizar los cartuchos usados.
- No utilice un cartucho que tenga un tubo de reacción dañado.
- Cada pipeta desechable de un solo uso se utiliza para transferir una sola muestra. No vuelva a utilizar las pipetas desechables usadas.
- Si está utilizando una pipeta de precisión: Cada punta de pipeta desechable de un solo uso se utiliza para transferir una sola muestra. No reutilice las puntas de pipeta usadas.
- Use guantes y bata de laboratorio limpios. Cámbiese los guantes cada vez que procese muestras diferentes.
- En caso de que la zona o el equipo de trabajo resulten contaminados 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 un paño 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 *GeneXpert Dx System Operator Manual* (Manual del operador del sistema GeneXpert Dx), el *GeneXpert Edge System User's Guide* (Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity) o la *GeneXpert Infinity System Operator Manual* (Guía del usuario del sistema GeneXpert Edge).

10 Peligros químicos^{7,8}

Palabra de advertencia: ATENCIÓN

Declaraciones de peligro del SGA de la ONU

- Nocivo en caso de ingestión.
- Provoca irritación cutánea leve.
- Provoca 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, transporte y conservación de muestras

La sangre total debe recogerse en tubos de preparación de plasma BD Vacutainer® PPT™ para métodos de pruebas de diagnóstico molecular, o en tubos de recogida estériles utilizando EDTA K2 como anticoagulante. La sangre total debe centrifugarse para separar el plasma y los hematíes según las instrucciones del fabricante.

- Se requiere 1 ml de plasma como mínimo para la prueba HIV-1 VL XC. Si se usa la pipeta de transferencia incluida en el kit, llénela con plasma justo hasta debajo del bulbo para transferir el volumen requerido. De modo alternativo, si se usa una pipeta de precisión, se requiere 1 ml de plasma como mínimo. Consulte el apartado 12.2 Preparación del cartucho, paso 6.
- Antes de la separación del plasma, la sangre total recogida en tubos de preparación de plasma BD Vacutainer PPT para métodos de pruebas de diagnóstico molecular, o en tubos de recogida estériles con EDTA K2 como anticoagulante, puede mantenerse a 2-30 °C durante 24 horas como máximo.
- El plasma deberá extraerse del tubo de recogida primario después de la centrifugación para el almacenamiento. El plasma separado de la sangre total puede mantenerse en tubos secundarios a 2-35 °C durante 24 horas como máximo, a 2-8 °C durante 7 días como máximo, o congelado (≤ -18 °C y ≤ -70 °C) durante 6 semanas como máximo, antes de analizarlo.
- Las muestras de plasma son estables durante cinco ciclos de congelación y descongelación como máximo. Descongele la muestra a 15-30 °C.
- El transporte de muestras de sangre total o plasma debe cumplir la normativa local estatal, regional y nacional vigente para el transporte de agentes etiológicos.

12 Procedimiento

12.1 Preparación de la muestra

1. Después del centrifugado de las muestras de sangre completa, el plasma se puede pipetear directamente al cartucho del ensayo. Es esencial utilizar un volumen suficiente para poder obtener resultados válidos en el ensayo (consulte el apartado 12.2, Preparación del cartucho).
2. Descongele por completo las muestras de plasma congelado y deje que se equilibren a 15-30 °C antes analizarlas.

3. Saque del refrigerador las muestras de plasma almacenadas a 2-8 °C y deje que se equilibren a 15-30 °C antes de analizarlas.
4. Antes de utilizar las muestras de plasma almacenadas a 2-8 °C o congeladas y descongeladas, agítelas en un mezclador vórtex durante 15 segundos.
5. Si las muestras de plasma están turbias, aclárelas mediante un centrifugado rápido (10 segundos) antes de utilizarlas.

12.2 Preparación del cartucho

Cuando utilice el GeneXpert Dx System o el GeneXpert Edge System, comience la prueba en las 4 horas siguientes a añadir la muestra al cartucho. Si está utilizando un GeneXpert Infinity System, asegúrese de iniciar la prueba y poner el cartucho en la cinta transportadora en los 30 minutos siguientes a la adición de la muestra tratada con el reactivo para muestras al cartucho. El software Xpertise lleva un seguimiento de la vida útil restante, para que las pruebas se procesen antes de que transcurra el tiempo de caducidad de 4 horas en el instrumento.

Nota

Si no se pipetea plasma o se pipetea menos de 1 ml de plasma en el cartucho, se activará un error de volumen insuficiente (ERROR 2096 y ERROR 2097, respectivamente) y el instrumento no podrá procesar la muestra.

Nota

1. Lleve guantes de protección desechables.
2. Espere a que las muestras y los cartuchos del ensayo HIV-1 VL XC se equilibren a una temperatura de 15-30 °C antes de pipetear el plasma en el cartucho.
 - No pipetee plasma en un cartucho que esté frío (a menos de 15 °C).
3. Inspeccione el cartucho de la prueba 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 de la prueba.
6. Añada la muestra al cartucho del ensayo.
 - Si se utiliza la *pipeta de transferencia* incluida en el kit (Figura 1), llénela justo hasta debajo del bulbo para transferir al menos 1 ml de plasma del tubo (Figura 1). Asegúrese de que no se formen burbujas de aire grandes en la punta de la pipeta mientras se llena la pipeta. Vacíe el contenido de la pipeta en la cámara de muestras del cartucho (Figura 2).
 - Si se utiliza una *pipeta de precisión*, humedezca previamente la punta de la pipeta una vez, para lo que deberá llenar la punta de la pipeta con plasma y vaciarla en el tubo. A continuación, utilizando la punta de pipeta prehumedecida, llene la pipeta con al menos 1 ml de plasma del tubo. Vacíe el contenido de la pipeta en la cámara de muestras del cartucho (Figura 2).

Nota No retire la película de plástico fina que cubre el anillo interior del cartucho.

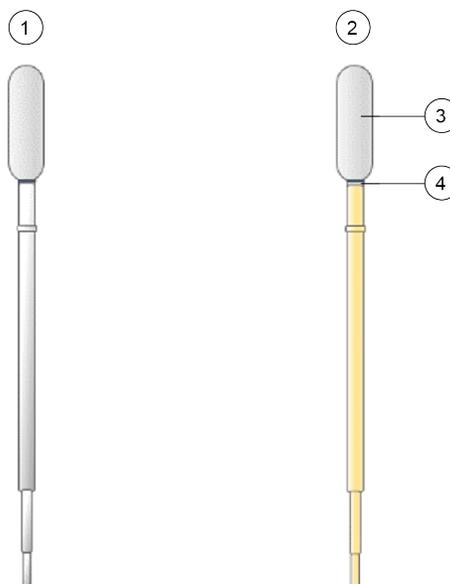


Figura 1. Pipeta de transferencia

Número	Descripción
1	Pipeta vacía
2	Pipeta llena
3	Bulbo
4	Llene con plasma hasta justo debajo del bulbo.



Figura 2. Cartucho (vista superior)

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

13 Realización de la prueba

- Para el GeneXpert Dx System, consulte el Apartado 13.1.
- Para el GeneXpert Edge System, consulte el Apartado 13.2.
- Para el GeneXpert Infinity System, consulte el Apartado 13.3.

13.1 GeneXpert Dx System

13.1.1 Inicio de la prueba

Antes de comenzar la prueba, asegúrese de que:

- Importante**
- El sistema está ejecutando la versión correcta del software GeneXpert Dx que se muestra en la sección Materiales requeridos pero no suministrados.
 - Se haya importado al software el archivo de definición del ensayo correcto.

Este apartado describe los pasos básicos para realizar la prueba. Para obtener instrucciones detalladas, consulte el *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.

- 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®.
- Inicie una sesión con su nombre de usuario y contraseña.
- En la ventana del **sistema GeneXpert**, haga clic en **Crear prueba (Create Test)**. Aparece la pantalla **Crear prueba (Create Test)**. Se abre el cuadro de diálogo **Escanear código de barras de Id. del paciente (Scan Patient ID barcode)**.

4. Escanee o escriba la Id. paciente (Patient ID). 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)** y en todos los informes. Se abre el cuadro de diálogo **Escanear código de barras de Id. de la muestra (Scan Sample ID barcode)**.
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. Se abre el cuadro de diálogo **Escanear código de barras de cartucho (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Escanee el código de barras del cartucho. 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 de reactivo (Reagent Lot ID), N° de serie del cartucho (Cartridge S/N) y Fecha de caducidad (Expiration Date).

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 **Iniciar prueba (Start Test)**. 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 centro.

13.1.2 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 visualizar e imprimir los resultados, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx*.

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.

13.2 GeneXpert Edge System

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

13.2.1 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) correcto.

Este apartado describe los pasos básicos para realizar la prueba. Para obtener instrucciones detalladas, consulte el *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 instrumento GeneXpert Edge. El interruptor de alimentación se encuentra en la parte posterior del instrumento.
3. Encienda la tableta e inicie sesión.
 - *Windows 7*: Aparece la pantalla **Cuenta de Windows 7 (Windows 7 account)**. Toque el icono **Cepheid-Admin** para continuar.

- *Windows 10*: Aparece la pantalla **Bloqueo de Windows (Windows Lock)**. Deslice hacia arriba para continuar.
- Aparece la pantalla **Contraseña de Windows (Windows Password)**.
4. Toque **Contraseña (Password)** para mostrar el teclado y, a continuación, escriba su contraseña.
 5. Pulse el botón de **flecha** a la derecha del área de introducción de la contraseña.
El software GeneXpert Edge se cargará automáticamente y la pantalla de **Bienvenida (Welcome)** aparecerá poco después.
 6. Pulse el botón **TOCAR AQUÍ PARA EMPEZAR (TOUCH HERE TO BEGIN)**.
Aparecerá inicialmente el botón **VER PRUEBAS ANTERIORES (VIEW PREVIOUS TESTS)**. El botón **NUEVA PRUEBA (NEW TEST)** aparecerá en la pantalla **Inicio (Home)** en un plazo de 3 minutos cuando el instrumento esté listo para funcionar.
 7. Toque el botón **EJECUTAR NUEVA PRUEBA (RUN NEW TEST)** en la pantalla **Inicio (Home)**.
 8. Siga las instrucciones que se muestran en la pantalla:
 - a) **Escanee la ID del paciente/muestra** con el escáner de códigos de barras o introduciendo manualmente la ID del paciente/muestra.
 - b) **Confirme la ID del paciente/muestra.**
 - c) **Escanee el código de barras del cartucho.**
El campo **Seleccionar ensayo (Select Assay)** se rellena automáticamente. Toque **SÍ (YES)** si la información mostrada es correcta.

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, 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) **Confirme la prueba (Confirm test)** Una vez seleccionado el ADF, confirme el ensayo.
 - e) **Preparación del cartucho (Cartridge preparation)** La preparación del cartucho también se describe en el apartado Preparación de la muestra. Siga el vídeo o las instrucciones sobre cómo preparar la muestra.
 - f) **Cargue el cartucho (Load cartridge)** Abra la puerta del módulo con la luz verde intermitente. Cargue el cartucho con el código de barras mirando hacia el operador. Cierre la puerta.
La luz verde deja de parpadear y prueba se inicia. Aparece **Prueba en curso (Test in Progress)** en la pantalla.
 - g) **Remove cartridge (Retire el cartucho)**
Cuando la prueba haya finalizado (la luz verde se apaga), la puerta se desbloquea automáticamente. Siga las instrucciones que se muestran sobre cómo retirar el cartucho. Deseche los cartuchos y los guantes usados en un recipiente de residuos de muestras adecuado, de acuerdo con las prácticas habituales de su centro.
9. Toque **CONTINUAR (CONTINUE)** para ver el resultado de la prueba que acaba de finalizar. Toque de nuevo el botón **CONTINUAR (CONTINUE)** para volver a la pantalla **Inicio (Home)**.
Esto completa el procedimiento para realizar una prueba.

13.2.2 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.

13.3 GeneXpert Infinity System

13.3.1 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 la sección Materiales requeridos pero no suministrados.
 - Se haya importado al software el archivo de definición del ensayo correcto.

Este apartado describe los pasos básicos para realizar la prueba. Para obtener instrucciones detalladas, consulte el *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 **inicial del software Xpertise**, haga clic en **Solicitudes (Orders)**. En el espacio de trabajo **Solicitudes (Orders)**, haga clic en **Solicitar prueba (Order Test)**. Se mostrará el espacio de trabajo **Solicitar prueba – Id. de paciente (Order Test – Patient ID)**.
4. Escanee o escriba la Id. paciente (Patient ID). 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)** y en todos los informes.
5. Introduzca toda la información requerida por su centro y haga clic en el botón **CONTINUAR (CONTINUE)**. Aparece el espacio de trabajo **Solicitar prueba – Id. muestra (Order Test – Sample ID)**.
6. 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.
7. Haga clic en el botón **CONTINUAR (CONTINUE)**. Se mostrará el espacio de trabajo **Order Test – Assay (Solicitar prueba – Ensayo)**.
8. Escanee el código de barras del cartucho. 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 de reactivo (Reagent Lot ID), N° de serie del cartucho (Cartridge S/N) y Fecha de caducidad (Expiration Date).

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 (Order Test - Test Information)**.

9. Verifique que la información sea correcta y haga clic en **Enviar (Submit)**. 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.

13.3.2 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 (RESULTS)**. Aparece el menú Resultados (Results).
2. En el menú Resultados (Results), pulse el botón **VER RESULTADOS (VIEW RESULTS)**. Aparece el espacio de trabajo **Ver resultados (View Results)** con los resultados de la prueba.

3. Haga clic en el botón **INFORME (REPORT)** para ver o generar un archivo de informe en formato PDF.

14 Control de calidad

Cada ensayo incluye un control de adecuación del volumen de la muestra (SVA), un estándar cuantitativo interno alto y bajo (IQS-H e IQS-L), parámetros específicos de lotes (LSP) 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. El SVA se considera superado si cumple los criterios de aceptación. Si no se supera la prueba SVA, se mostrará un **ERROR 2096** si no hay muestra, o un **ERROR 2097** si no hay suficiente muestra. El sistema impedirá que se procese el ensayo.
- **Patrón 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 HIV que se incluyen enarm cada cartucho y pasan por todo el proceso del ensayo. Se utilizan para la cuantificación mediante el empleo de parámetros específicos de cada lote para el cálculo de la concentración de ARN del HIV-1 en la muestra. Además, 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 superan la prueba si los umbrales de ciclo (Ct) están dentro del intervalo válido.
- **Parámetros específicos del lote (LSP) para la cuantificación:** Cada lote del kit tiene LSP integrados que se generan a partir de un panel de calibración del HIV-1 contrastable con el 4.º estándar internacional de la OMS para el HIV-1 (código NIBSC 16/194), y con el IQS-H y el IQS-L. Los LSP son exclusivos de cada lote del kit y se utilizan para asegurar una cuantificación correcta.
- **Control de comprobación de la sonda (PCC):** Antes de iniciar la reacción PCR, el sistema 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 asignados.

15 Interpretación de los resultados

El sistema GeneXpert interpreta automáticamente los resultados a partir de las señales fluorescentes medidas y los algoritmos de cálculo incorporados, y los muestra claramente en la ventana **Ver resultados (View Results)** (de la Figura 3 a la Figura 11). Los resultados posibles se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados e interpretación

Resultado	Interpretación
HIV-1 DETECTADO (HIV-1 DETECTED) XX copias/ml (log X,XX) Consulte la Figura 3 y la Figura 9.	El ARN del HIV-1 se detecta a una concentración de XX copias/ml (log X,XX) <ul style="list-style-type: none"> • El ARN del HIV-1 tiene un valor cuantitativo que está dentro del intervalo cuantitativo del ensayo (40–1x10⁷ copias/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.
HIV-1 DETECTADO (HIV-1 DETECTED) >1 × 10⁷ copias/ml (> 1 × 10⁷ copies/mL) Consulte Figura 4.	El ARN del HIV-1 se detecta por encima del intervalo de medición analítico. <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.
HIV-1 DETECTADO (HIV-1 DETECTED) <40 copias/ml (< 40 copies/mL) Consulte Figura 5.	Se ha detectado ARN del HIV-1 por debajo del intervalo de medición analítico. <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.

Resultado	Interpretación
HIV-1 NO DETECTADO (HIV-1 NOT DETECTED) Consulte la Figura 6 y la Figura 10.	No se ha detectado ARN del HIV-1. Este resultado no implica que se descarte que el paciente tenga el virus. <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) Consulte Figura 7.	La presencia o ausencia de ARN del HIV-1 no puede determinarse. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 16.2. <ul style="list-style-type: none"> • IQS-H y/o IQS-L: 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 Consulte Figura 8.	La presencia o ausencia de ARN del HIV-1 no puede determinarse. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 16.2. <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.
SIN RESULTADO (NO RESULT) Consulte Figura 11.	La presencia o ausencia de ARN del HIV-1 no puede determinarse. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 16.2. SIN RESULTADO (NO RESULT) indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, si el operador detuvo una prueba en curso.

Nota Los resultados pueden convertirse de copias/ml a UI/ml dentro del software. Consulte el *GeneXpert Dx System Operator Manual* (Manual del operador del sistema GeneXpert Dx) o el *GeneXpert Infinity System Operator Manual* (Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity) para obtener las instrucciones sobre cómo cambiar este ajuste.

El factor de conversión de la prueba HIV-1 VL XC es de 1 copia = 2,06 unidades internacionales (UI).

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.

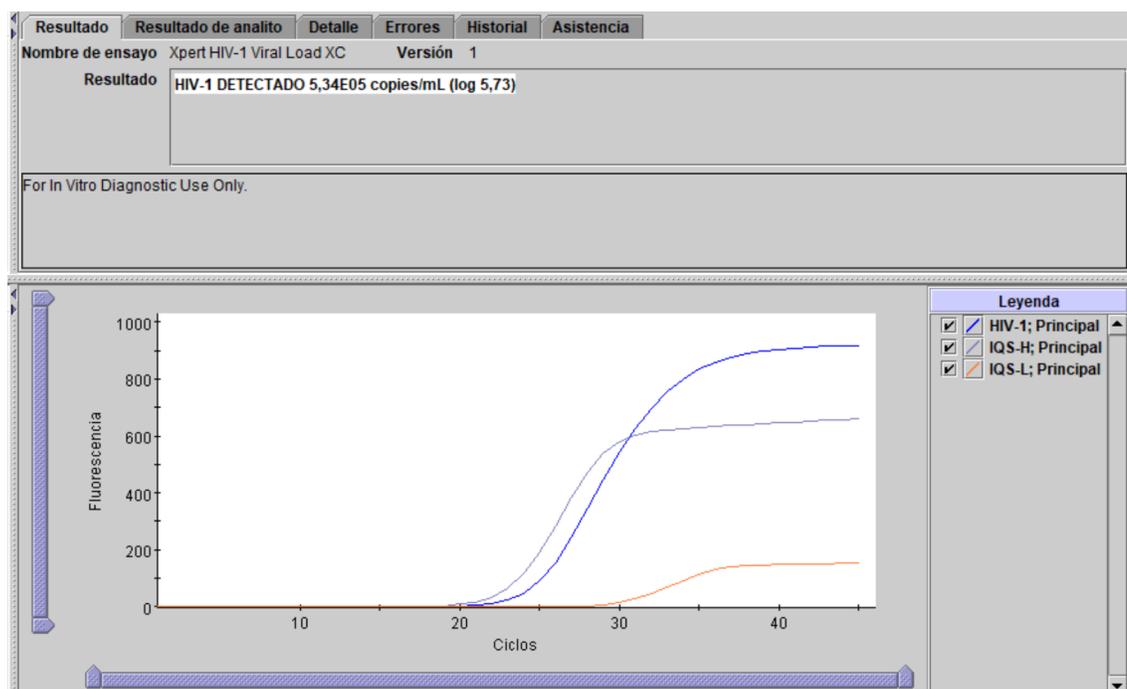


Figura 3. Resultado: Detección y cuantificación del HIV-1 (GeneXpert Dx System y GeneXpert Infinity System)

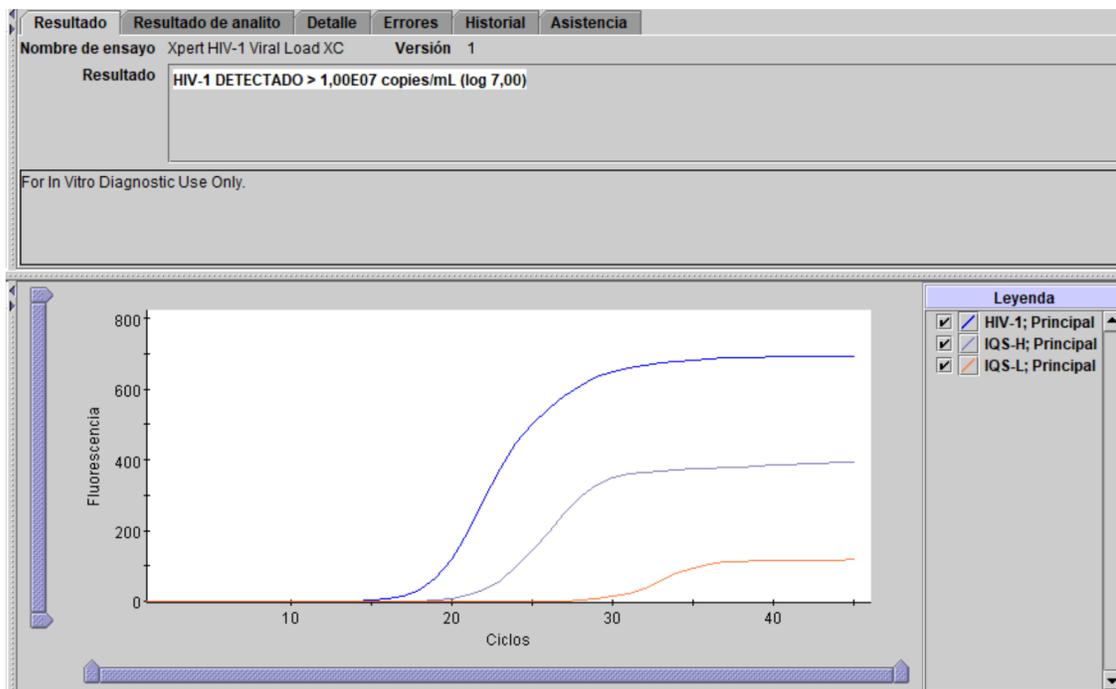


Figura 4. Resultado: HIV-1 detectado, pero con el título por encima del intervalo cuantitativo del ensayo (GeneXpert Dx System y GeneXpert Infinity System)

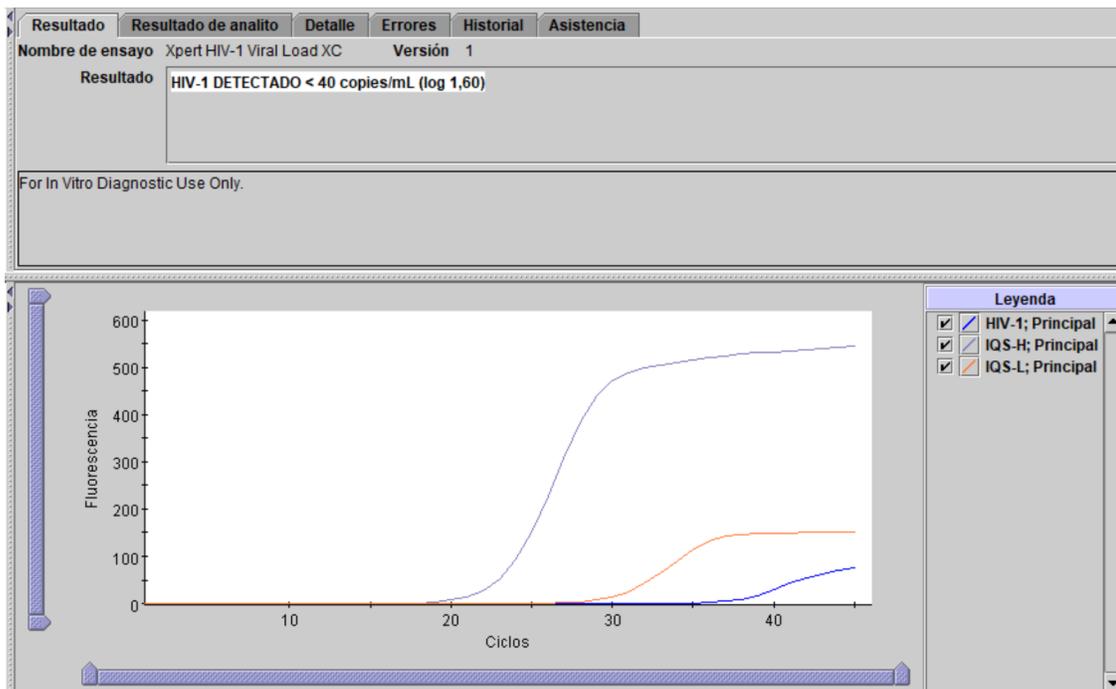


Figura 5. Resultado: HIV-1 detectado, pero con el título por debajo del intervalo cuantitativo del ensayo (GeneXpert Dx System y GeneXpert Infinity System)

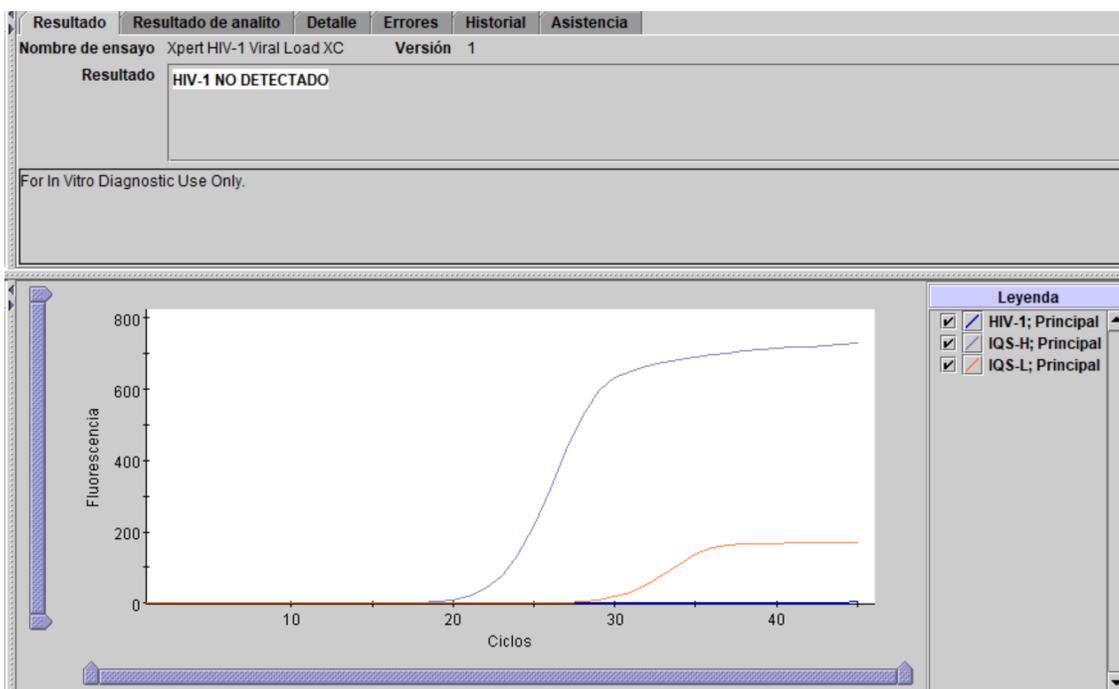


Figura 6. Resultado: HIV-1 no detectado (GeneXpert Dx System y GeneXpert Infinity System)

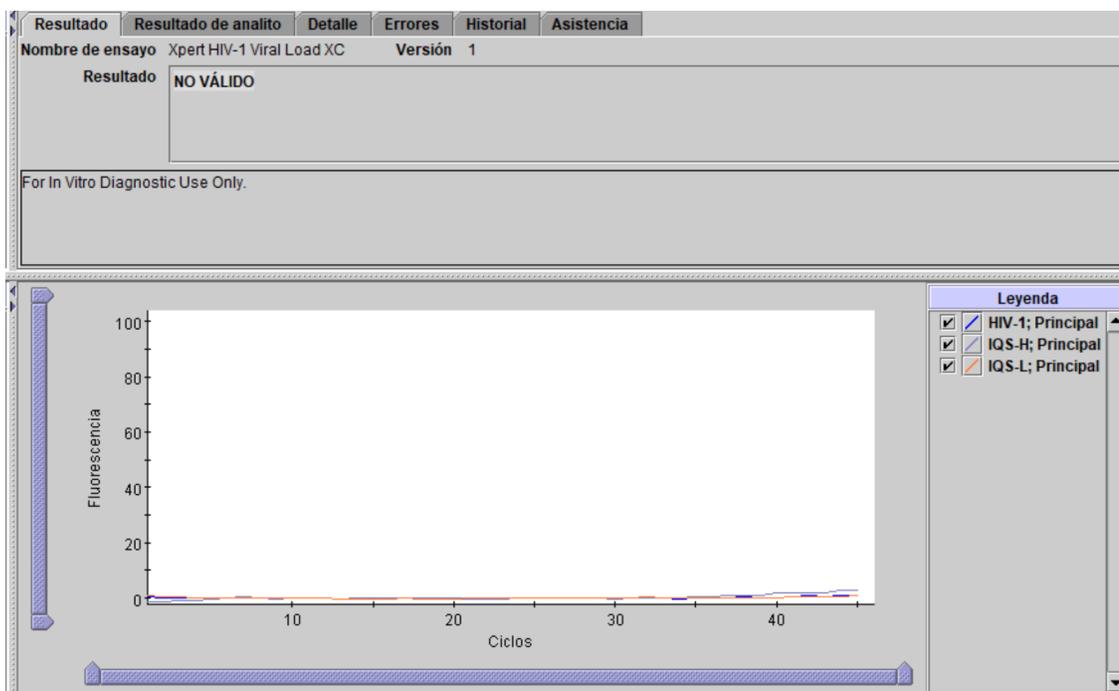


Figura 7. Resultado no válido (GeneXpert Dx System y GeneXpert Infinity System)

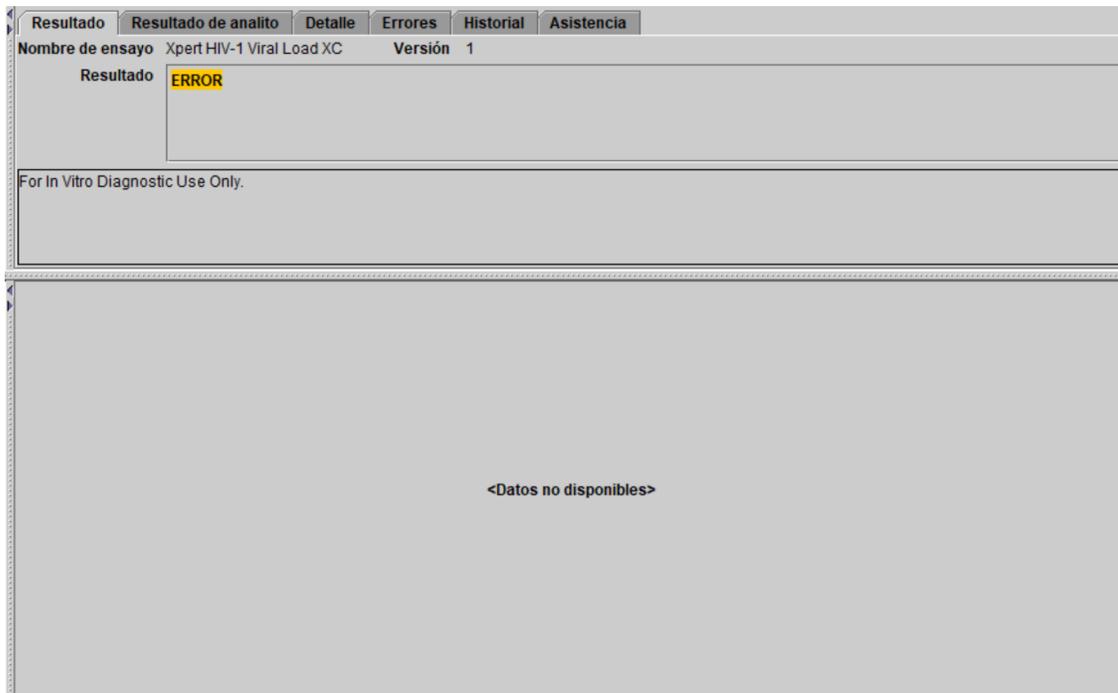


Figura 8. Resultado: Error (GeneXpert Dx System y GeneXpert Infinity System)

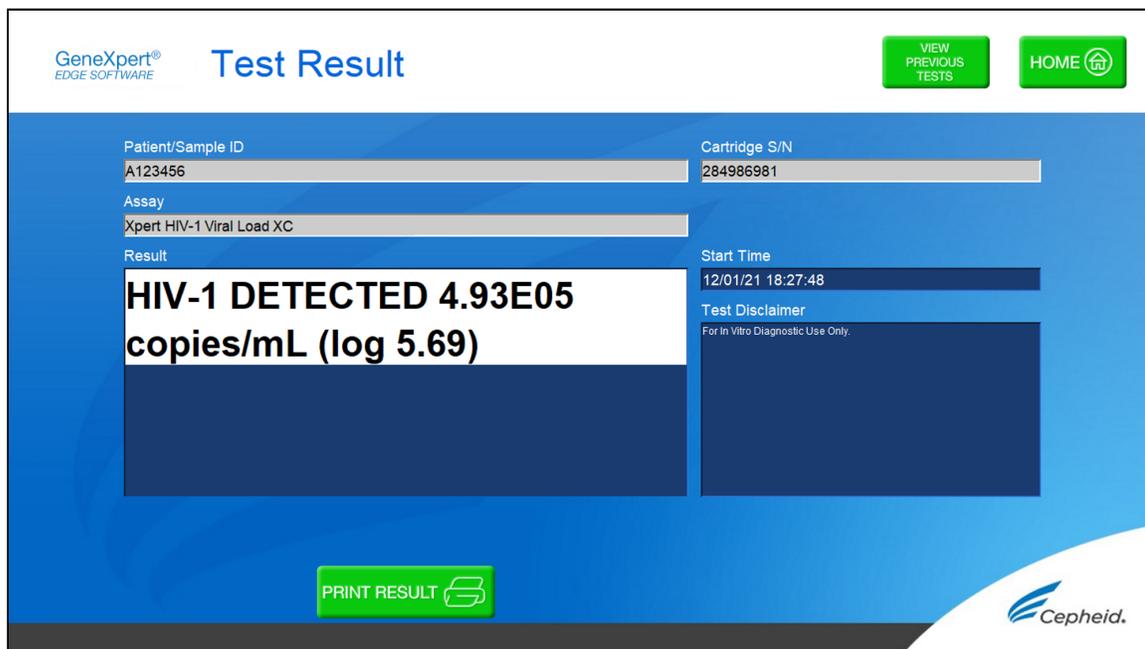


Figura 9. Resultado: HIV-1 Detectado (HIV-1 Detected) (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result page. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the center. On the top right are two buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into several sections:

- Patient/Sample ID:** B123456
- Cartridge S/N:** 239021308
- Assay:** Xpert HIV-1 Viral Load XC
- Result:** HIV-1 NOT DETECTED (highlighted in a green box)
- Start Time:** 12/01/21 18:27:48
- Test Disclaimer:** For In Vitro Diagnostic Use Only.

At the bottom center is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Figura 10. Resultado: HIV-1 No detectado (HIV-1 Not Detected) (GeneXpert Edge System)

The screenshot shows the GeneXpert Test Result page. At the top left is the GeneXpert logo and 'EDGE SOFTWARE'. The title 'Test Result' is in the center. On the top right are two buttons: 'VIEW PREVIOUS TESTS' and 'HOME'. The main content area is divided into several sections:

- Patient/Sample ID:** C123456
- Cartridge S/N:** 201863204
- Assay:** Xpert HIV-1 Viral Load XC
- Result:** NO RESULT - REPEAT TEST (highlighted in a white box with a black border)
- Start Time:** 12/02/21 11:45:39
- Test Disclaimer:** For In Vitro Diagnostic Use Only.

At the bottom center is a 'PRINT RESULT' button with a printer icon. The Cepheid logo is in the bottom right corner.

Figura 11. Sin resultado - Repetir prueba (GeneXpert Edge System)

16 Repetición de ensayos

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.

- 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 causas posibles incluyen: 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 un ensayo 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. Saque un cartucho nuevo del kit.
2. Consulte el apartado 12, Procedimiento, incluido el apartado 12.2, Preparación del cartucho y el apartado 12.3, Inicio del ensayo.

17 Limitaciones

- Para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos, se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio y cambiarse de guantes entre las manipulaciones de muestras.
- Las mutaciones, eliminaciones e inserciones infrecuentes que tienen lugar en el interior de la región diana de la prueba HIV-1 VL XC pueden afectar a la unión de los cebadores o las sondas, lo que puede llevar a una subestimación de la presencia del virus o a que este no se detecte.
- Los pacientes que han recibido tratamiento CAR-T pueden mostrar resultados positivos con Xpert (HIV-1 Qual XC, HIV-1 VL, etc.) como resultado de la presencia de la diana LTR presente en determinados productos de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T). Deben realizarse otras pruebas de confirmación para determinar el estado de VIH del paciente en personas que han recibido tratamiento CAR-T.
- La prueba HIV-1 VL XC se ha validado solamente para su uso con plasma con EDTA K2 y PPT-EDTA. El uso de esta prueba con otros tipos de muestra puede arrojar resultados inexactos.
- Un resultado negativo de la prueba no excluye la infección por HIV-1. Los resultados de la prueba HIV-1 VL XC deben interpretarse en combinación con la presentación clínica y otros marcadores de laboratorio.
- Antes de cambiar de una tecnología a la siguiente, Cepheid recomienda que los usuarios realicen estudios de correlación de métodos en su laboratorio para calificar las diferencias entre las tecnologías.
- La fiabilidad de los resultados depende de la realización correcta de la recogida, el transporte, la conservación y el procesamiento de las muestras.
- La cuantificación del ARN de HIV-1 depende del número de partículas de virus presente en una muestra, y puede resultar afectada por los métodos de recogida de muestras, por factores relacionados con los pacientes (p. ej., la edad y la presencia de síntomas) y por la etapa de la infección.
- Si una muestra da un resultado de **NO VÁLIDO (INVALID)** dos veces, es posible que contenga un inhibidor; no se recomienda repetir el ensayo.

18 Eficacia diagnóstica

18.1 Sensibilidad analítica (Límite de detección [LD] e inclusividad)

Se determinó el límite de detección (LD) de la prueba HIV-1 VL XC para el subtipo B del grupo M analizando diluciones seriadas preparadas a partir del 4.º estándar internacional de la OMS para el HIV-1 (código NIBSC: 16/194) en plasma con EDTA K2 negativo para el HIV-1. En total se analizaron seis niveles de concentración diferentes del estándar internacional de la OMS y uno negativo con tres lotes del kit. Cada nivel de concentración se analizó durante tres días con 24 réplicas por lote del kit, lo que arrojó un total de 72 réplicas por nivel de concentración.

Los resultados se muestran en la Tabla 2. El estudio demostró que la prueba HIV-1 VL XC detectó ARN del HIV-1 para el estándar internacional de la OMS a una concentración de 13,6 copias/ml en plasma con EDTA K2 con una tasa de positividad del 95 %, según se determinó mediante regresión PROBIT.

Tabla 2. Límite de detección de la prueba HIV-1 VL XC utilizando el 4.º estándar internacional de la OMS para el HIV-1

Grupo/subtipo	Concentración nominal de HIV-1 (copias/ml)	Número de réplicas válidas	Número de réplicas positivas	Tasa de positividad (%)	LD con probabilidad del 95 % calculado mediante Probit (intervalo de confianza del 95 %)
Subtipo B del grupo M	0	72	0	0	13,6 copias/ml (11,7-15,6)
	1	72	13	18	
	2,5	72	31	43	
	5	72	45	63	
	10	72	60	83	
	20	72	70	97	
	40	72	72	100	

El límite de detección del HIV-1 grupo M, subtipos A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupo N, grupo O y grupo P se determinó analizando diluciones seriadas de material de cultivos celulares de partida o de muestras clínicas representativos de cada grupo y subtipo de HIV-1 en plasma con EDTA K2 negativo para HIV-1. En total, se analizaron seis niveles de concentración de cada grupo y subtipo de HIV-1 con un lote del kit durante tres días, lo que arrojó un total de 24 réplicas por nivel de concentración.

La asignación de la concentración nominal de los cultivos celulares de partida y muestras clínicas se determinó mediante ensayos de carga viral de HIV-1 con marcado CE.

La concentración de ARN del HIV-1 que puede detectarse con una tasa de positividad del 95 % se determinó mediante regresión PROBIT. Los resultados obtenidos para cada HIV-1 de grupo M, subtipos A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupo N, grupo O y grupo P se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Límite de detección del HIV-1 de grupo M, subtipos A, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupo N, grupo O y grupo P en plasma con EDTA K2

Grupo	Subtipo	LD por PROBIT (copias/ml)	Intervalo de confianza del 95 % (copias/ml)
Grupo M	A	15,9	12,1-19,7
	C	13,2	10,2-16,3
	D	17,7	13,5-21,8
	F	18,1	14,5-21,6
	G	18,0	13,7-22,3
	H	7,9	6,2-9,5
	J	14,2	10,6-17,7
	K	16,9	12,7-21,0
	CRF A/B	13,1	9,9-16,3
	CRF A/E	14,2	10,7-17,6
	CRF A/G	17,4	13,2-21,6
	CRF B/C	17,0	13,3-20,8

Grupo	Subtipo	LD por PROBIT (copias/ml)	Intervalo de confianza del 95 % (copias/ml)
	CRF 06	10,8	8,4-13,2
Grupo N	N/A	16,5	12,2-20,8
Grupo O	N/A	9,0	6,8-11,1
Grupo P	N/A	4,9	3,9-5,9

18.2 Límite de cuantificación (LC)

El límite de cuantificación inferior (LCI) se define como la concentración mínima de ARN de HIV-1 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 EAT de la prueba HIV-1 VL XC se calculó utilizando estimaciones determinadas mediante análisis de los datos del estudio de LD (estándar internacional de la OMS) y de los datos de los análisis realizados con tres muestras clínicas de HIV-1 subtipo B en plasma con EDTA K2 (valor asignado con un ensayo de carga viral de HIV-1 con marcado CE) a concentraciones de 40 copias/ml de ARN de HIV-1 utilizando dos lotes del kit con 16 réplicas por lote del kit.

El EAT se calculó con el modelo de Westgard según la directriz del CLSI con el criterio $[(\text{Sesgo absoluto}) + 2 \text{ DE}] \leq 1 \log_{10} \text{ copias/ml}$.⁹ La diferencia entre el enfoque de dos mediciones se evaluó con el criterio $[2 \times \text{SQRT}(2) \times \text{DE}] \leq 1 \log_{10} \text{ copias/ml}$.

Los análisis del LCI de cada muestra se presentan en la Tabla 4. El resultado demuestra que la prueba HIV-1 VL XC puede determinar 40 copias/ml de ARN de HIV-1 con un grado de certeza y precisión aceptable.

Tabla 4. Determinación del LCI de la prueba HIV-1 VL XC

Muestra de HIV-1 subtipo B	Lote del kit	N	Conc. nominal de HIV-1 (log ₁₀ copias/ml)	Conc. observada de HIV-1 (log ₁₀ copias/ml)	Sesgo	DE total	Error analítico total ^a	Enfoque de dos mediciones ^b
OMS	1	24	1,60	1,51	-0,09	0,14	0,37	0,39
	2	24	1,60	1,48	-0,12	0,17	0,47	0,49
	3	24	1,60	1,56	-0,04	0,31	0,65	0,87
Muestra clínica 1	1	16	1,60	1,65	0,05	0,10	0,25	0,29
	2	16	1,60	1,63	0,03	0,11	0,25	0,32
Muestra clínica 2	1	16	1,60	1,80	0,20	0,12	0,44	0,35
	2	16	1,60	1,73	0,13	0,12	0,37	0,34
Muestra clínica 3	1	16	1,60	1,45	-0,15	0,29	0,72	0,81
	2	16	1,60	1,62	0,02	0,16	0,33	0,45

^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 $1 \log_{10} \text{ copias/ml}$ respecto al valor verdadero.

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

18.3 Precisión y reproducibilidad

La precisión y la reproducibilidad de la prueba HIV-1 VL XC se establecieron en un estudio con enmascaramiento realizado en tres centros, en el que se utilizó un panel de siete miembros de material de referencia del HIV-1 añadidos a plasma con EDTA negativo para el HIV-1 con concentraciones de ARN que abarcaban todo el intervalo de cuantificación de la prueba HIV-1 VL XC. Dos operadores en cada uno de los tres centros del estudio analizaron un panel de siete muestras, dos

veces por día, durante seis días de análisis. Dos centros utilizaron instrumentos GeneXpert Dx y el otro centro utilizó un instrumento Infinity-80. Para el estudio se utilizaron tres lotes del kit de la prueba HIV-1 VL XC. El estudio de precisión y reproducibilidad se llevó a cabo siguiendo la directriz del CLSI.¹⁰

La reproducibilidad de la prueba HIV-1 VL XC se evaluó mediante análisis de varianza anidado con términos para el centro/instrumento, lote, día, operador, día, ciclo e intraciclo. Se calcularon la desviación estándar (DE) y el porcentaje de variabilidad debido a cada componente de las concentraciones transformadas del HIV-1 mediante \log_{10} (consulte la Tabla 5).

Tabla 5. HIV-1 VL XC Contribución de la prueba a la varianza total y a la precisión total

Concentración de ARN del HIV-1 esperada (copias/ml)	N	Media ^a	Fuente de varianza													
			Centro		Lote		Operador		Día		Ciclo		Intraciclos		Total	
			DE ^b	(%)	DE	(%)	DE	(%)	DE	(%)	DE	(%)	DE	(%)	DE	CV (%) ^c
40 cp/mL	143 ^d	1,59	0,01	0,55	0,03	2,15	0,04	5,97	0,05	7,80	0,00	0,00	0,16	83,53	0,17	10,69
200 cp/ml	144	2,28	0,02	5,52	0,03	9,27	0,01	2,08	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	83,14	0,10	4,39
1x10 ³ cp/ml	144	2,99	0,00	0,00	0,02	9,75	0,00	0,00	0,02	13,86	0,00	0,00	0,06	76,38	0,06	2,01
1x10 ⁴ cp/ml	144	3,98	0,01	4,72	0,02	15,66	0,00	0,00	0,00	1,00	0,01	6,19	0,04	72,43	0,05	1,26
1x10 ⁶ cp/ml	143 ^e	6,01	0,01	3,40	0,03	15,35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	81,25	0,07	1,16
1x10 ⁷ cp/ml	144	6,96	0,00	0,00	0,04	17,70	0,00	0,00	0,03	10,97	0,00	0,00	0,09	71,32	0,10	1,44

^a Media de \log_{10} cp/ml de ARN del HIV-1

^b DE en \log_{10}

^c CV = (DE total/media)*100

^d Se excluyó 1 muestra con resultado «HIV-1 NO DETECTADO» (HIV-1 NOT DETECTED)

^e Se excluyó 1 muestra con resultado «ERROR»

18.4 Intervalo lineal

El intervalo lineal de la prueba HIV-1 VL XC se determinó mediante análisis de un panel de nueve miembros que iban de 15 copias/ml a $1,2 \times 10^7$ copias/ml, preparados mediante diluciones paralelas de material de referencia del HIV-1 (subtipo B del HIV-1) en plasma con EDTA K2 negativo 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). El panel se analizó utilizando dos lotes del kit de la prueba HIV-1 VL XC, lo que supuso un total de 24 o 48 réplicas por miembro del panel.

El análisis de linealidad se realizó de acuerdo con la directriz del CLSI.¹¹ Los resultados se presentan en la Figura 12. La prueba HIV-1 VL XC es lineal de 20 copias/ml a 1×10^7 copias/ml con un $R^2 > 99$.

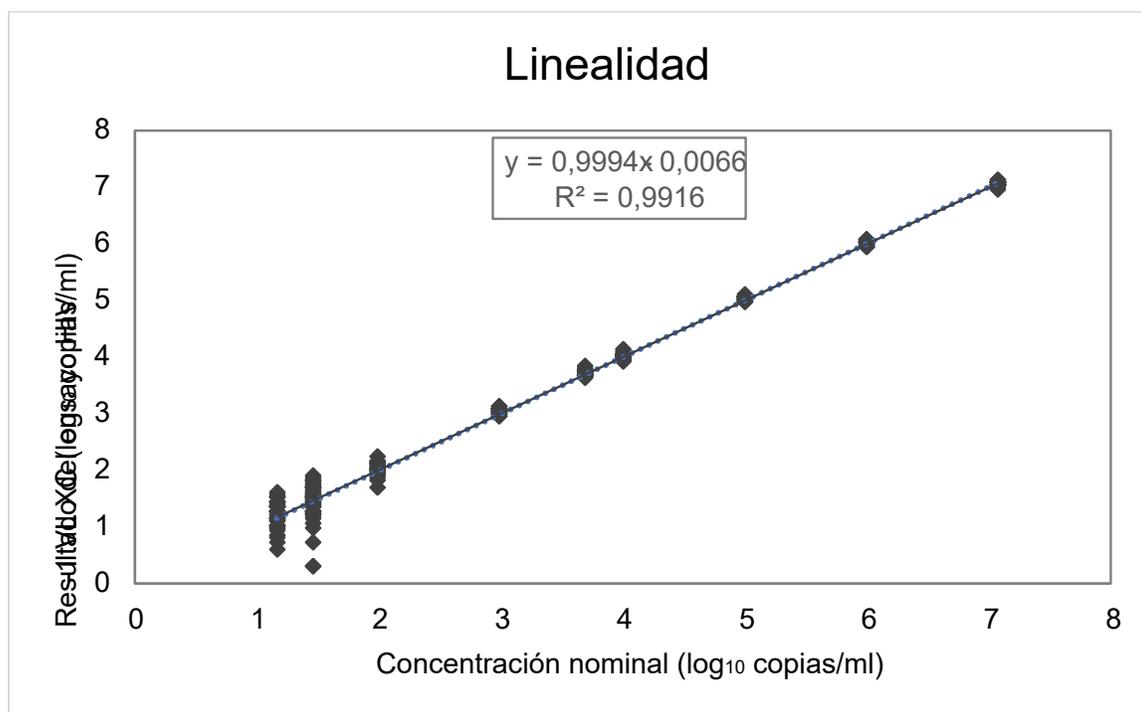


Figura 12. Linealidad de la prueba HIV-1 VL XC

18.5 Reactividad analítica (inclusividad)

La reactividad analítica (inclusividad) de la prueba HIV-1 VL XC se demostró analizando HIV-1 del grupo M, subtipos A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/B, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, CRF-06, grupo N, grupo O y grupo P a varios niveles de concentración que cubrían el intervalo cuantitativo del ensayo de $40\text{-}1 \times 10^7$ copias/ml, dependiendo del subtipo/grupo. Cada nivel de concentración se analizó en réplicas de un mínimo de ocho usando dos lotes del kit de la prueba HIV-1 VL XC. La concentración \log_{10} media obtenida para cada subtipo o grupo y el nivel de concentración se cuantificaron dentro de un intervalo de $\pm 0,5 \log_{10}$ de la concentración de entrada asignada y cada regresión lineal tuvo un $R^2 > 0,98$ (consulte la Tabla 6, la Tabla 7 y la Tabla 8).

Tabla 6. Reactividad analítica (inclusividad) de la prueba HIV-1 VL XC, subtipos del grupo M del HIV-1

Subtipo del grupo M del HIV-1	Concentración nominal (log ₁₀ copias/ml)	Resultado de HIV-1 VL XC (log ₁₀ copias/ml)	Delta (log ₁₀ copias/ml)	R ²
A	6,0	5,91	0,09	0,996
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,02	-0,02	
	1,3	1,37	-0,07	
B	7,0	7,02	-0,02	0,998
	5,0	5,12	-0,12	
	3,0	3,14	-0,14	
	1,3	1,34	-0,04	
C	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,99	0,01	
	2,0	2,03	-0,03	

Subtipo del grupo M del HIV-1	Concentración nominal (log ₁₀ copias/ml)	Resultado de HIV-1 VL XC (log ₁₀ copias/ml)	Delta (log ₁₀ copias/ml)	R ²
	1,3	1,33	-0,03	
D	6,0	5,83	0,17	0,995
	4,0	3,93	0,07	
	2,0	2,00	0,00	
	1,3	1,39	-0,09	
F	6,0	5,74	0,26	0,988
	4,0	3,83	0,17	
	2,0	1,79	0,21	
	1,3	1,12	0,18	
G	6,0	5,89	0,11	0,994
	4,0	3,92	0,08	
	2,0	1,95	0,05	
	1,3	1,16	0,14	
H	5,0	4,92	0,08	0,988
	4,0	3,94	0,06	
	2,0	1,99	0,01	
	1,3	1,52	0,08	
J	2,3	2,36	-0,05	NA ^a
	2,0	2,05	-0,05	
	1,3	1,42	-0,12	
K	4,0	3,86	0,14	0,980
	3,0	2,84	0,16	
	2,0	1,90	0,10	
	1,3	1,11	0,19	

^a El análisis de regresión lineal no se realizó para los subtipos J y CRF-A/B del grupo M de HIV-1 debido a que no se disponía de muestras que cubrieran un intervalo de concentración grande.

Tabla 7. Reactividad analítica (inclusividad) de la prueba HIV-1 VL XC, CRF de HIV-1

CRF de HIV-1	Concentración nominal (log ₁₀ copias/ml)	Resultado de HIV-1 VL XC (log ₁₀ copias/ml)	Delta (log ₁₀ copias/ml)	R ²
CRF-A/B	2,3	2,39	-0,09	NA ^a
	2,0	1,97	0,03	
	1,3	1,32	-0,02	
CRF-A/E	6,0	5,95	0,05	0,992
	4,0	3,97	0,03	
	2,0	1,96	0,04	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-A/G	6,0	5,87	0,13	0,991
	4,0	3,90	0,10	
	2,0	1,86	0,14	
	1,3	1,13	0,17	
CRF-B/C	6,0	5,70	0,30	0,995
	4,0	3,74	0,26	
	2,0	1,81	0,19	
	1,3	1,11	0,19	
CRF-06	7,0	6,94	0,06	0,997
	5,0	5,04	-0,04	
	3,0	3,05	-0,05	
	1,3	1,24	0,06	

^a El análisis de regresión lineal no se realizó para los subtipos J y CRF-A/B del grupo M de HIV-1 debido a que no se disponía de muestras que cubrieran un intervalo de concentración grande.

Tabla 8. Reactividad analítica (inclusividad) de la prueba HIV-1 VL XC, grupo N, grupo O y grupo P del HIV-1

Grupo del HIV-1	Concentración nominal (log ₁₀ copias/ml)	Resultado de HIV-1 VL XC (log ₁₀ copias/ml)	Delta (log ₁₀ copias/ml)	R ²
N	7,0	6,78	0,22	0,994
	5,0	4,84	0,16	
	3,0	2,88	0,12	
	1,3	1,26	0,04	
O	6,0	5,96	0,04	0,995
	4,0	4,07	-0,07	
	2,0	2,12	-0,12	
	1,3	1,54	-0,24	
P	5,0	5,17	-0,17	0,996

Grupo del HIV-1	Concentración nominal (log ₁₀ copias/ml)	Resultado de HIV-1 VL XC (log ₁₀ copias/ml)	Delta (log ₁₀ copias/ml)	R ²
	4,0	4,21	-0,21	
	2,0	2,21	-0,21	
	1,3	1,51	-0,21	

Además, la reactividad analítica (inclusividad) de la prueba HIV-1 VL XC fue demostrada analizando muestras de HIV-1 como se muestra en la Tabla 9, representativas del grupo M del HIV-1, subtipos A, B, C, D, F, G, H, J, K, CRF-A/E, CRF-A/G, CRF-B/C, grupo N y grupo O. Cada muestra se diluyó a 3xLCI en plasma en EDTA K2 y se analizó con un lote del kit de la prueba HIV-1 VL XC. Todas las muestras analizadas a 3xLCI se notificaron como HIV-1 detectado (HIV-1 detected) (Tabla 9).

Tabla 9. Muestras de HIV-1 analizadas a 3xLCI

Grupo del HIV-1	Subtipo/CRF	Número de cepas analizadas	Número de muestras notificadas como HIV-1 detectado (HIV-1 Detected)
M	A	10	10
	B	10	10
	C	10	10
	D	10	10
	F	10	10
	G	10	10
	H	10	10
	J	4	4
	K	8	8
	CRF-A/E	10	10
	CRF-A/G	11	11
CRF-B/C	5	5	
N	NA	1	1
O	NA	10	10

18.6 Especificidad analítica (exclusividad)

La especificidad analítica de la prueba HIV-1 VL XC se evaluó añadiendo microorganismos que podían causar una reacción cruzada o ser interferentes a una concentración de 1×10^6 UFC/ml, en el caso de los microorganismos, o de $\geq 1 \times 10^5$ copias/ml o TCID₅₀, en el caso de los virus, en plasma con EDTA K2 negativo para el HIV-1 y plasma con EDTA K2 que contenía material de referencia del HIV-1 a una concentración de aproximadamente 3xLCI. El material de referencia del HIV-1 utilizado se calibró según el 4.º estándar internacional de la OMS para el HIV-1 (código NIBSC: 16/194). Los microorganismos analizados se indican en la Tabla 10. Ninguno de los microorganismos analizados mostró reactividad cruzada ni interfirió con la cuantificación de la prueba HIV-1 VL XC.

Tabla 10. Microorganismos de especificidad analítica

Virus	Bacterias	Hongos/levadura	Parásitos
Virus 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>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trypanosoma cruzi
Virus de la hepatitis B	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		
Virus de la hepatitis C			
Virus herpes simple 1			
Virus herpes simple 2			
Virus herpes humano 6			
Virus de inmunodeficiencia humana 2			
Virus linfotrópico humano de células T tipo 1			
Virus linfotrópico humano de células T tipo 2			
Virus de la gripe A			

18.7 Sustancias potencialmente interferentes

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

Se demostró que los niveles elevados de las sustancias endógenas mostradas en la Tabla 11 no interfirieron en la cuantificación de la prueba HIV-1 VL XC ni afectaron a la especificidad del ensayo cuando este se utilizó en presencia y en ausencia de ARN de HIV-1. Todas las muestras analizadas en presencia de ARN de HIV-1 y de la sustancia endógena se cuantificaron dentro de un intervalo de $\pm 0,5 \log_{10}$ copias/ml de la muestra de referencia positiva para HIV-1. Todas las muestras analizadas en ausencia de ARN de HIV-1 se notificaron como HIV-1 NO DETECTADO (HIV-1 NOT DETECTED), lo que demostró que la especificidad de la prueba HIV-1 VL XC no se vio afectada.

Tabla 11. Sustancias endógenas y concentración analizada

Sustancia	Concentración analizada
Albúmina	9 g/dl
Bilirrubina	40 mg/dl
Hemoglobina	1000 mg/dl
ADN humano	0,4 mg/dl
Triglicéridos	3000 mg/dl

Se demostró que los componentes de fármacos que se presentan en la Tabla 12 no interfirieron en la cuantificación de la prueba HIV-1 VL XC ni afectaron a la especificidad de este cuando se analizaron al triple de la concentración máxima ($C_{\text{máx}}$) en presencia y ausencia de ARN de HIV-1.

Tabla 12. Grupos de fármacos analizados

Grupo	Fármacos
1	Zidovudina, claritromicina, interferón alfa-2b, maraviroc, rilpivirina, ganciclovir
2	Sulfato de abacavir, peginterferón 2a, ribavirina, emtricitabina, adefovir dipivoxil, entecavir, valganciclovir HCl
3	Fumarato de tenofovir disoproxilo, lamivudina, 3TC, raltegravir, etravirina
4	Estavudina, d4T, efavirenz, lopinavir, ciprofloxacino, sulfato de indinavir, aciclovir
5	Nevirapina, azitromicina, telbivudina, foscarneta ^a , cidofovir
6	Fosamprenavir cálcico, elvitegravir, darunavir, cobicistat, atazanavir
7	Paritaprevir, simeprevir
8	Daclatasvir, elbasvir, ledipasvir, ombitasvir, glecaprevir, velpatasvir, dasabuvir
9	Dolutegravir, bictegravir, doravirina, maraviroc
10	Paracetamol, ácido acetilsalicílico, atorvastatina, loratadina
11	Nadolol, ácido ascórbico, fenilefrina, ibuprofeno
12	Arteméter, desetilamodiaquina, mefloquina, quinina
13	Primaquina, cloroquina, doxiciclina
14	Rifampicina, INH, etambutol, pirazinamida
15	Moxifloxacino, levofloxacino, amikacina, bedaquilina ^a
16	Trimetoprima/sulfametoxazol, gentamicina, metronidazol, ceftriaxona

^a Analizados individualmente en vez de en combinación con otros componentes de fármacos

Los análisis de muestras de plasma con EDTA K2 de cinco individuos positivos para cada uno de los marcadores de enfermedades autoinmunitarias; lupus eritematoso sistémico (LES), anticuerpos antinucleares (ANA) o factor reumatoide (FR), no mostraron ninguna interferencia con la cuantificación de la prueba HIV-1 VL XC ni ninguna afectación de la especificidad de este tanto en presencia como en ausencia de ARN de HIV-1.

18.8 Equivalencia de matrices (EDTA K2 y PPT-EDTA)

La equivalencia de matrices de la prueba HIV-1 VL XC se llevó a cabo con muestras clínicas emparejadas de 50 individuos HIV-1 positivos y 25 donantes de sangre HIV-1 negativos recogidas en tubos de recogida con EDTA K2 y PPT-EDTA. Los títulos de HIV-1 de las muestras emparejadas (EDTA K2 y PPT-EDTA) de individuos HIV-1 positivos cubrieron el intervalo cuantitativo del ensayo, $40-1 \times 10^7$ copias/ml.

La equivalencia de matrices de la prueba HIV-1 VL XC se demostró como se muestra en la Figura 13. Todas las muestras HIV-1 positivas recogidas en medios con PPT-EDTA produjeron concentraciones de ARN de HIV-1 dentro del intervalo $\pm 0,5 \log_{10}$ copias/ml de la muestra HIV-1 positiva recogida en medios de EDTA K2 cuando se analizaron mediante la prueba HIV-1 VL XC. Todas las 25 muestras HIV-1 negativas emparejadas fueron notificadas como HIV-1 NO DETECTADO (HIV-1 NOT DETECTED).

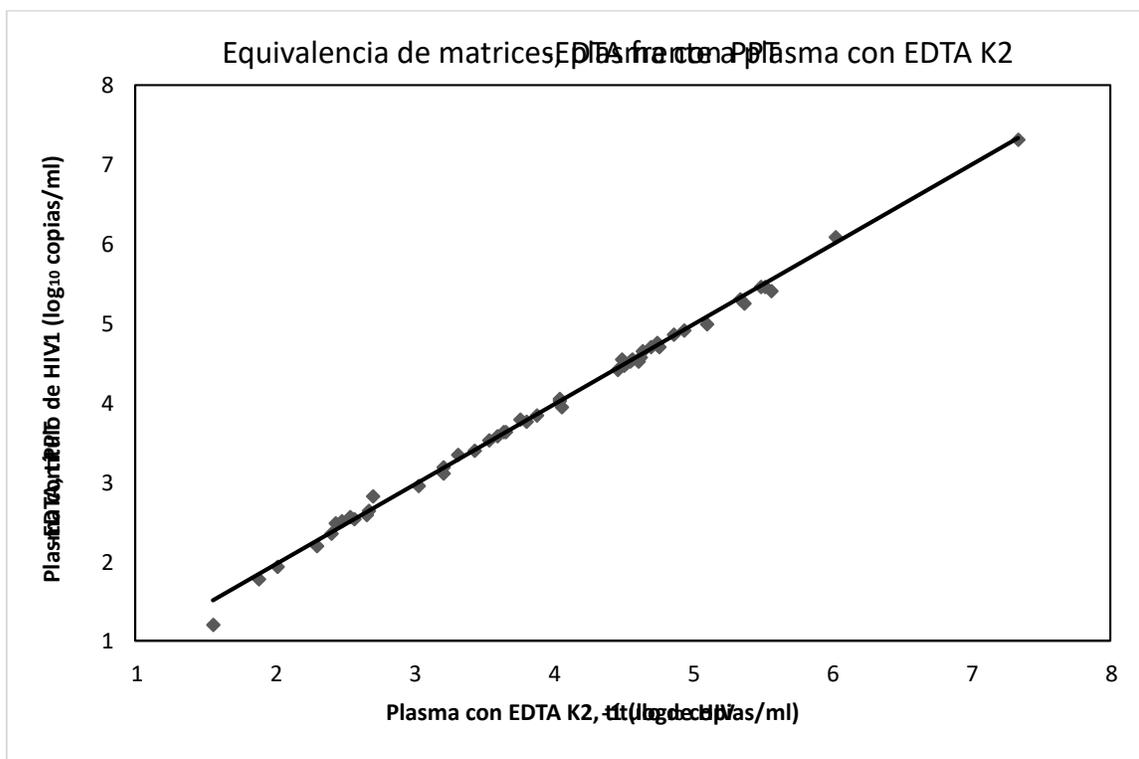


Figura 13. Gráfico de regresión lineal de títulos de HIV-1 (\log_{10} copias/ml), plasma con PPT-EDTA frente a plasma con EDTA K2

18.9 Tasa de fallo del sistema completo

La tasa de fallo del sistema completo de la prueba HIV-1 VL XC se determinó analizando 100 réplicas de plasma con EDTA K2 a las que se añadió una muestra de HIV-1 subtipo B calibrada con el 4.º estándar internacional de la OMS para HIV-1 (código NIBSC 16/194). El plasma EDTA K2 se añadió a una concentración diana de 60 copias/ml y se analizó con un lote del kit de la prueba HIV-1 VL 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 %.

18.10 Contaminación por arrastre

Se analizó una muestra positiva para HIV-1 de alto título ($>1 \times 10^7$ 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. La tasa de arrastre de la prueba HIV-1 VL XC fue del 0 %.

19 Eficacia diagnóstica – Rendimiento clínico

19.1 Especificidad

La especificidad de la prueba HIV-1 VL XC se evaluó usando 500 muestras de plasma con EDTA de donantes de sangre HIV-1 negativos. Ninguna de las 500 muestras analizadas fueron detectadas por la prueba HIV-1 VL XC, lo que equivale a una especificidad del 100% (IC del 95 % = 99,2-100,0).

19.2 Correlación de métodos

Se realizó un estudio multicéntrico para evaluar la eficacia de la prueba HIV-1 VL XC en relación a un método comparativo de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) usando muestras de plasma humano fresco y congelado procedentes de personas que se sabía que estaban infectadas por el HIV-1. De las 362 muestras, cada una de personas únicas, 206 (56,9 %) se recogieron de sujetos masculinos. La mayoría de las personas (94,5 %; 342/362) estaban en el intervalo de edad de 22 a 59 años. La clasificación de las muestras por subtipos del grupo M del VIH-1 en esta población de estudio mostró ser: 25,1 % del subtipo B, 16,1 % de subtipo no B y 58,8 % de subtipo desconocido.

Hubo 21 resultados indeterminados, de los cuales 14 se resolvieron tras la repetición de la prueba. La tasa final de indeterminados fue del 1,93 % (7/362).

De las 362 muestras, 328 estuvieron dentro del intervalo cuantitativo de Xpert HIV-1 VL XC y de la prueba comparativa. La regresión de Deming muestra una alta correlación entre la prueba Xpert HIV-1 VL XC y el método comparativo, con una pendiente de 0,9625 y una ordenada al origen de 0,0198. El R2 fue 0,9561.

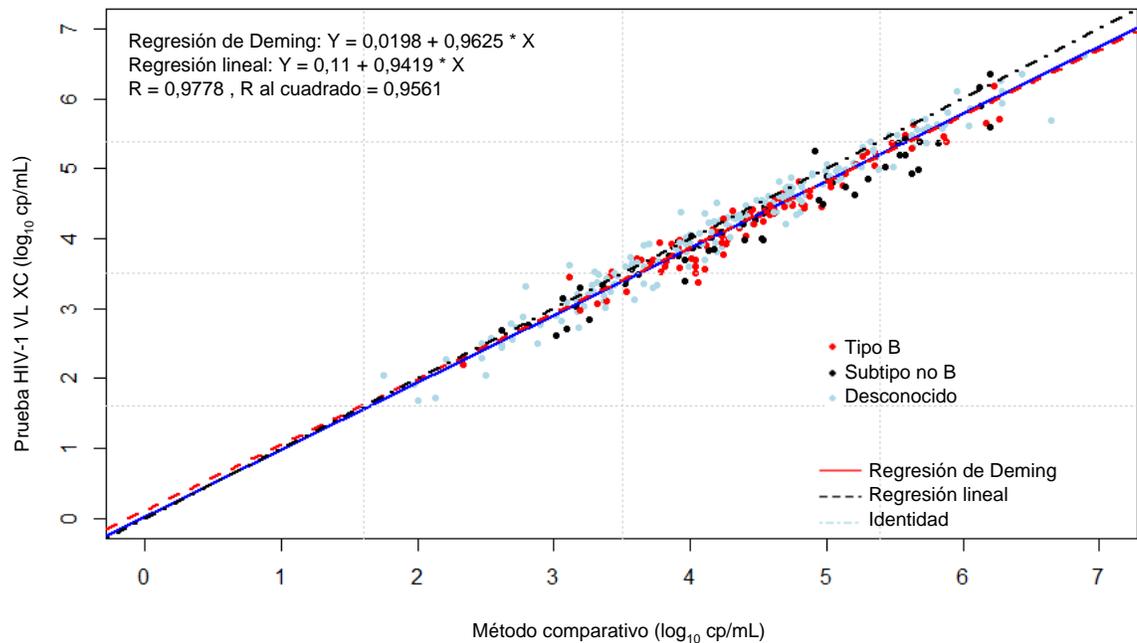


Figura 14. Correlación entre la prueba HIV-1 VL XC con respecto a un método comparativo

20 Bibliografía

1. Mellors JW, Rinaldo CR, Jr., Gupta P, White RM, Todd JA, Kingsley LA. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science* 1996; 272:1167–1170.
2. World Health Organization. What's new in Treatment Monitoring: Viral Load and CD4 Testing. Geneva. WHO. 2017
3. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Bioseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). Número de publicación del HHS (CDC) 93-8395.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consultar la última edición).
6. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Acceso el 24 de julio de 2020 en http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
7. REGLAMENTO (CE) N.º 1272/2008 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 16 de diciembre de 2008 sobre la clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas que modifica y anula la Lista de Declaraciones de Precaución, Directivas 67/548/CEE y 1999/45/CE, que modifica la normativa (CE) N.º 1907/2006.
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 de marzo de 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition. Documento EP17-A2 del CLSI. Wayne, PA, 2012.

10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition. Documento EP05-A3 del CLSI. Wayne, PA, 2014.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach. Approved Guideline. Documento EP06-A del CLSI-A. Wayne, PA, 2003.

21 Oficinas centrales de Cepheid

Sede central corporativa

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Teléfono: + 1 408 541 4191 Fax: + 1 408 541 4192 www.cepheid.com

Sede central europea

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Teléfono: + 33 563 825 300 Fax: + 33 563 825 301 www.cepheidinternational.com

22 Asistencia técnica

Antes de ponerse en contacto con nosotros

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, «Número de servicio técnico» (Service Tag) del ordenador

Notifique los incidentes graves asociados con la prueba a Cepheid y a la autoridad competente del estado miembro en el que se haya producido el incidente grave.

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/support/contact-us

23 Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	<i>Producto sanitario para diagnóstico in vitro</i>
	Marca CE: conformidad europea
	No reutilizar

Símbolo	Significado
	Código de lote
	Consultar las instrucciones de uso
	Fabricante
	País de fabricación
	Contiene cantidad suficiente para n pruebas
	Control
	Fecha de caducidad
	Límites de temperatura
	Riesgos biológicos
	Precaución
	Advertencia
	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



24 Historial de revisiones

Descripción de los cambios: Desde 302-4124 Rev. C hasta Rev. D.

Propósito: Adición de símbolos y direcciones.

Apartado	Descripción del cambio
23	Adición del símbolo de importador suizo, símbolo CH REP y direcciones relacionadas.