

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

REF GXHIV-QA-XC-CE-10

Instrucciones de uso

CE 2797 **IVD**

Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de 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.

© 2021-2023 Cepheid.

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

Las restantes marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

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

© 2021-2023 Cepheid.

Consulte el Apartado 27, Historial de revisiones, para obtener una descripción de los cambios.

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

Solo para uso diagnóstico *in vitro*

1 Nombre patentado

Xpert[®] HIV-1 Qual XC

2 Denominación común o habitual

HIV-1 Qual XC

3 Indicaciones

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

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

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

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

4 Resumen y explicación

El virus de inmunodeficiencia humana (HIV) es el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).^{1,2,3} El HIV puede transmitirse por contacto sexual, exposición a sangre, a líquidos corporales o a hemoderivados infectados, por infección prenatal de un feto, o por infección perinatal o posnatal de un recién nacido.^{4,5,6} 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.

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

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

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

5 Principio del procedimiento

Los sistemas del instrumento GeneXpert (GX) 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 PCR con transcripción inversa (RT-PCR) en tiempo real. Los sistemas constan de un instrumento y un ordenador personal con software precargado para realizar pruebas y 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 del sistema, consulte el *GeneXpert Dx System Operator Manual*, el *GeneXpert Infinity System Operator Manual* o la *GeneXpert Edge System User's Guide*.

La prueba HIV-1 Qual XC incluye reactivos para la detección de ácidos nucleicos totales del HIV-1 en muestras, así como un control interno para garantizar el procesamiento adecuado de la diana y para monitorizar la presencia de inhibidores en las reacciones de RT y PCR. La amplificación y la detección de los ácidos nucleicos totales del HIV-1 se logran utilizando cebadores y sondas dirigidos a la región de repetición terminal larga (long terminal repeat, LTR) altamente conservada y al gen de la polimerasa (Pol, diana doble) del genoma del HIV-1. La prueba HIV-1 Qual XC también controla la validez de la muestra mediante la detección del gen de hidroximetilbilano sintasa (HMBS) humano. 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 Qual 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).¹⁴

6 Materiales suministrados

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

| | |
|---|------------------------------|
| HIV-1 Qual XC Cartuchos de con tubos de reacción integrados | 10 |
| Microesfera 1, microesfera 2 y microesfera 3 (liofilizadas) | 1 de cada por cartucho |
| Reactivo de lisis (clorhidrato de guanidinio) | 1,2 ml por cartucho |
| Reactivo de enjuague | 0,5 ml por cartucho |
| Reactivo de elución | 1,5 ml por cartucho |
| Reactivo de lavado (clorhidrato de guanidinio) | 3,2 ml por cartucho |
| Reactivo de proteínasa K | 0,48 ml por cartucho |
| Pipetas de transferencia desechables de 100 µl | 1 bolsa de 10 por kit |
| CD | 1 por kit |
| <ul style="list-style-type: none"> ● Archivo de definición del ensayo (ADF) ● Instrucciones para importar el ADF en el software ● 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 Qual XC a 2-28 °C.
- Antes del uso, deje los cartuchos de la prueba HIV-1 Qual 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.
- Guarde los cartuchos en las cajas del kit hasta el momento de su uso y evite la exposición directa a la luz solar.

8 Materiales requeridos pero no suministrados

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




Figura 1. Pinzas rectas de metal con punta roma

9 Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como agentes capaces de transmitir agentes infecciosos. Con frecuencia es imposible saber qué muestras podrían ser infecciosas, por lo que todas las muestras biológicas deben tratarse tomando las precauciones habituales. Las directrices para la manipulación de las muestras están disponibles en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention)¹⁵ y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute)¹⁶ de Estados Unidos.

- Utilice guantes protectores desechables, bata de laboratorio y protección ocular cuando manipule las muestras y los reactivos. Lávese las manos a fondo tras manipular las muestras y los reactivos de la prueba.
- En caso de que se produzcan salpicaduras, deberán tomarse las medidas de seguridad adecuadas al utilizar lejía; en dichos casos, se recomienda disponer de las instalaciones requeridas para el lavado ocular y el enjuague cutáneo adecuados.
- Siga los procedimientos de seguridad de su centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Si se procesa más de una muestra a la vez, abra solo un cartucho; añada la muestra y cierre el cartucho antes de procesar la siguiente muestra.
- Para evitar la contaminación de las muestras o los reactivos, se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio, lo que incluye el cambio de guantes entre las manipulaciones de muestras de pacientes.
- No sustituya los reactivos de la prueba HIV-1 Qual XC por otros reactivos.
- No abra la tapa del cartucho de la prueba HIV-1 Qual XC, excepto cuando vaya a añadir la muestra de sangre total o de sangre seca.
- Mantenga siempre el cartucho de la prueba HIV-1 Qual XC en posición vertical para evitar fugas.
- No utilice cartuchos que parezcan mojados o que tengan el precinto de la tapa roto.
- No utilice cartuchos que se hayan caído después de extraerlos del empaquetado.
- No agite el cartucho. Si el cartucho se agita o se deja caer después de haber abierto su tapa, es posible que se obtengan resultados no válidos.
- No utilice un cartucho que tenga un tubo de reacción dañado.
- 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 Qual XC se utiliza para procesar una sola muestra. No vuelva a utilizar los cartuchos usados.
- La pipeta desechable de un solo uso se utiliza para transferir una sola muestra. No vuelva a utilizar las pipetas desechables usadas.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben ser considerados capaces de transmitir agentes infecciosos que 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 las normativas nacionales o regionales no proporcionan instrucciones claras en cuanto a los procedimientos de eliminación adecuados, las muestras biológicas y los cartuchos utilizados deben desecharse de conformidad con las directrices de la OMS (Organización Mundial de la Salud) en cuanto a la manipulación y eliminación de desechos médicos.¹⁷
- 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*, el *GeneXpert Infinity System Operator Manual* o la *GeneXpert Edge System User's Guide* correspondientes.

10 Peligros químicos^{18,19}

- Pictograma de peligro del SGA de la ONU: 
- Palabra de advertencia: PELIGRO
- **Declaraciones de peligro del SGA de la ONU**
 - Podría resultar nocivo en caso de ingestión.
 - Provoca irritación cutánea.
 - Provoca irritación ocular.
 - Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación.
- **Declaraciones de precaución del SGA de la ONU**
 - Prevención

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

11 Recogida, transporte y conservación de muestras

11.1 Recogida de sangre total venosa

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

Transporte y conservación de muestras

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

11.2 Recogida de sangre completa capilar

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

Transporte y conservación de muestras

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

11.2.1 Recogida de muestras mediante punción en el talón

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

1. Se sugiere que el niño se sienta cómodo y, si es posible, tranquilo y en una posición segura de forma que el talón pueda estabilizarse.
2. Use un par de guantes nuevo para cada paciente.
3. Localice el sitio del talón para el pinchazo cutáneo y limpie el lugar con una toallita esterilizante. El sitio debe estar seco antes de la punción. Es posible que los lados de la parte inferior del talón proporcionen los mejores sitios para la recogida.

4. Con una lanceta estéril adecuada para lactantes, perfora la piel y permita un flujo sanguíneo adecuado. No apriete ni presione repetidamente el sitio; realizar una presión suave en el talón puede ayudar a que la sangre fluya con más libertad.
5. Es posible que las primeras gotas de sangre sean pequeñas y de un volumen inadecuado, por lo que se pueden limpiar hasta que se vean gotas de sangre más grandes.
6. Deje que la sangre fluya libremente desde el sitio directamente hacia el tubo de recogida recubierto con EDTA K2. No permita que la sangre se coagule, ya que esto podría interferir en el análisis.
7. Después de recoger la sangre, cubra el sitio del talón con un vendaje.

11.2.2 Recogida de muestras mediante punción dactilar

1. Use un par de guantes nuevo para cada paciente.
2. Localice un sitio adecuado para la punción. Los lados de los dedos tercero o cuarto con tejido blando adecuado suelen funcionar bien. Evite la punta de los dedos y el centro de la almohadilla.
3. El calentamiento de las manos y los dedos, y la sujeción hacia abajo pueden ayudar a que haya un flujo sanguíneo adecuado.
4. Limpie el sitio con una toallita desinfectante y asegúrese de que esté seca antes de intentar la punción.
5. Con una lanceta estéril, perfora el dedo ligeramente hacia el lado del centro de la almohadilla del dedo. Se recomienda utilizar una lanceta que proporcione un flujo sanguíneo libre. No apriete ni presione repetidamente el sitio; realizar una presión suave sobre la punta del dedo puede ayudar a que la sangre fluya con más libertad.
6. Es posible que las primeras gotas de sangre sean pequeñas y de un volumen inadecuado, por lo que se pueden limpiar hasta que se vean gotas de sangre más grandes.
7. Deje que la sangre fluya libremente desde el sitio directamente hacia el tubo de recogida recubierto con EDTA K2. Después de recoger la sangre, cubra el sitio con una tirita o un apósito adhesivo.

11.3 Recogida de manchas de sangre seca

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

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

Transporte y conservación de muestras

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

12 Procedimiento

12.1 Preparación del cartucho

Importante Comience la prueba en las 4 horas siguientes a añadir la muestra al cartucho.

1. Lleve guantes de protección desechables.

2. Espere a que las muestras y los cartuchos de la prueba HIV-1 Qual XC se equilibren a una temperatura de 15-30 °C antes de añadir la muestra al cartucho.
 - No añada la muestra a 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 de la prueba:
 - Para obtener una muestra de *sangre total* (venosa o capilar), consulte el Apartado 12.2.
 - Para la muestra de *sangre seca*, consulte el Apartado 12.3.

12.2 Muestra de sangre total (venosa o capilar)

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

Importante Asegúrese de **NO aspirar aire a la pipeta después de levantarla de la superficie de sangre del recipiente de recogida con EDTA, ya que esto puede provocar un volumen de sangre insuficiente (consulte la Figura 2). ¡NO vierta la muestra en la cámara! Deseche la pipeta después de usarla.**

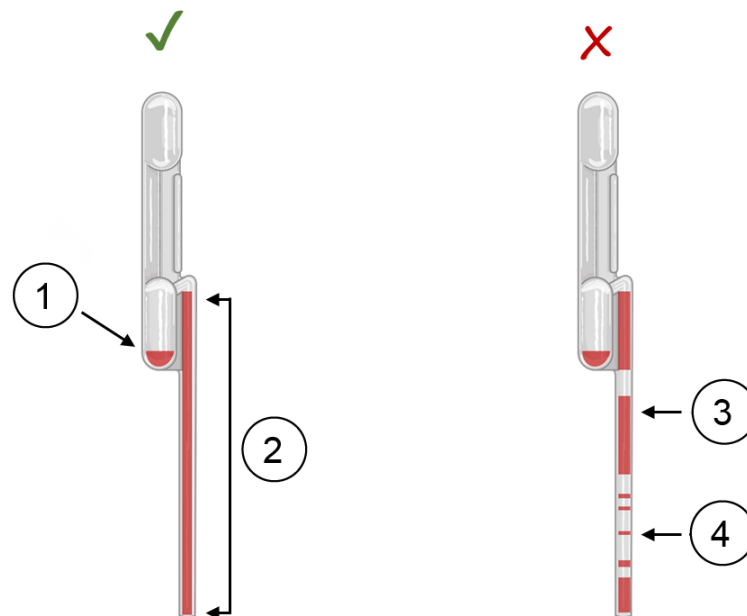


Figura 2. HIV-1 Qual XCMicropipeta de transferencia de 100 µl de la prueba (uso correcto e incorrecto)

| Número | Descripción |
|--------|--|
| 1 | Exceso de muestra (evite pipetear en el cartucho) |
| 2 | 100 µl de sangre (muestra) |
| 3 | Un pipeteo brusco puede dar lugar a un volumen incorrecto. |
| 4 | Bolsa de aire |

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



Figura 3. HIV-1 Qual XC Cartucho de (Vista superior)

4. Cierre la tapa del cartucho e inicie la prueba:
 - Para el GeneXpert Dx System, consulte el Apartado 13.
 - Para el GeneXpert Edge System, consulte el Apartado 14.
 - Para el GeneXpert Infinity System, consulte el Apartado 15.

12.3 Muestra de sangre seca

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

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



Figura 4. Escisión de la tarjeta de sangre seca

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



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

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



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

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

4. Cierre la tapa del cartucho e inicie la prueba:
 - Para el GeneXpert Dx System, consulte el Apartado 13.
 - Para el GeneXpert Edge System, consulte el Apartado 14.
 - Para el GeneXpert Infinity System, consulte el Apartado 15.

13 GeneXpert Dx System

13.1 Importación del archivo de definición del ensayo

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

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

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

| Nombre | Versión |
|-------------------------|---------|
| Xpert HIV-1 Qual XC WB | 1 |
| Xpert HIV-1 Qual XC DBS | 1 |

Figura 7. Selección del ADF correspondiente al tipo de muestra

13.2 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.

1. Encienda el GeneXpert Dx System y, a continuación, encienda el ordenador e inicie sesión. El software GeneXpert se iniciará automáticamente. Si no lo hace, haga doble clic en el icono de acceso rápido al software GeneXpert Dx en el escritorio de Windows®.
2. Inicie una sesión con su nombre de usuario y contraseña.
3. En la ventana 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.

13.3 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.

14 GeneXpert Edge System

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

14.1 Importación del archivo de definición del ensayo

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

Nota

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

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

Nota

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

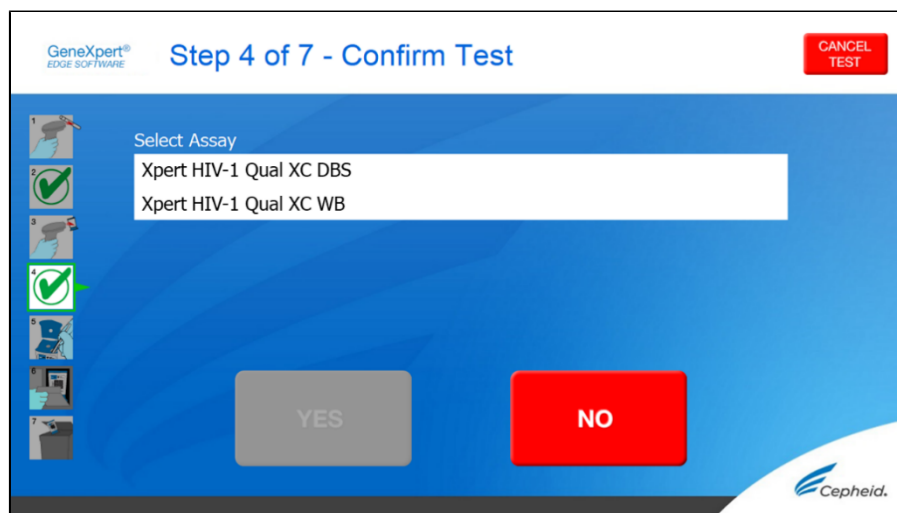


Figura 8. Selección del ADF correspondiente al tipo de muestra

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

14.2 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) 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.

14.3 Inicio de una nueva prueba

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

1. Toque el botón **INICIO (HOME)**.
La pantalla **Inicio (Home)** mostrará el módulo en uso como ligeramente gris y con la notación de que la recogida de datos está en curso.
2. Pulse el botón **EJECUTAR NUEVA PRUEBA (RUN NEW TEST)** y continúe con la nueva prueba siguiendo los pasos de la Inicio de una prueba.
3. Cuando la segunda prueba esté en curso, toque el botón **INICIO (HOME)**. Se mostrará el estado de ambas pruebas. Cuando se haya completado una prueba, el texto del icono cambiará a **Recogida de datos finalizada (Data collection complete)** y mostrará una marca de verificación en el icono.
4. Toque el icono **Recogida de datos finalizada (Data collection complete)** para mostrar la pantalla **Retirar cartucho (Remove Cartridge)**. Siga las instrucciones de la pantalla para retirar el cartucho.

14.4 Visualización e impresión de los resultados

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

Nota

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

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

15 GeneXpert Infinity System

15.1 Importación del archivo de definición del ensayo

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

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

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

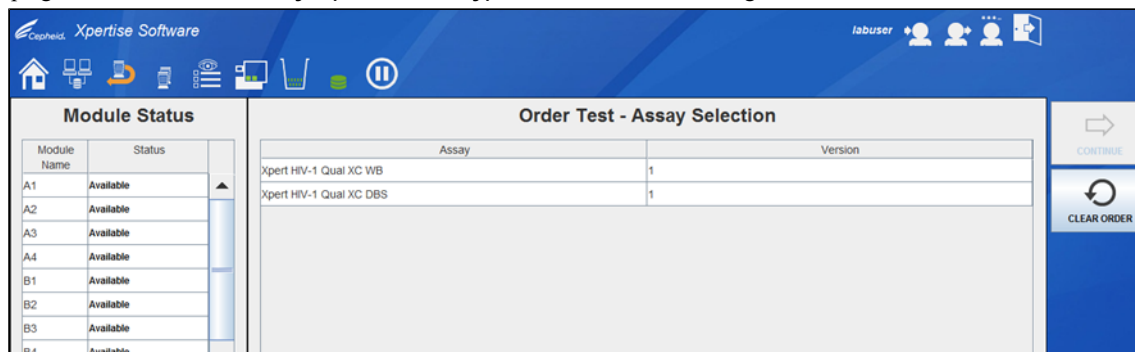


Figura 9. Selección del ADF correspondiente al tipo de muestra

15.2 Inicio de la prueba

Antes de comenzar la prueba, asegúrese de que:

- Importante**
- El sistema está ejecutando la versión correcta del software Xpertise que se muestra en 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.

15.3 Visualización e impresión de los resultados

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

1. En el espacio de trabajo **inicial del software Xpertise**, pulse el icono **RESULTADOS (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.

16 Control de calidad

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

- **Control de adecuación de la muestra (SAC):** Garantiza que la muestra añadida sea una muestra humana. Si se ha añadido una muestra que no es una muestra humana, un volumen insuficiente o si se ha insertado una tarjeta de sangre seca vacía en el cartucho, se mostrará un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)** después del ciclo. El SAC debe ser positivo en una muestra negativa y puede ser negativo o positivo en una muestra positiva. Si el SAC no cumple los criterios de aceptación validados, el resultado de la prueba mostrará **NO VÁLIDO (INVALID)**.
- **Control de procesamiento de muestras (SPC):** Confirma que la muestra se procesó correctamente. El SPC es un control Armored RNA® sin relación con el HIV que se incluye en cada cartucho y pasa por todo el proceso de la prueba. El SPC verifica que el procesamiento de la muestra es adecuado. Además, este control detecta la inhibición asociada a las muestras de la reacción RT-PCR. El SPC debe cumplir los criterios de aceptación validados en una muestra negativa para el HIV-1. Si el SPC no cumple los criterios de aceptación validados, el resultado de la prueba mostrará **NO VÁLIDO (INVALID)**. Si se detecta HIV-1 en una muestra, no es necesario que el SPC cumpla los criterios de aceptación validados.
- **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 las sondas y la estabilidad de los colorantes. El PCC se considera superado si las señales de fluorescencia cumplen los criterios de aceptación validados.
- **Controles externos:** Los controles externos deben utilizarse de acuerdo con los requisitos de las organizaciones de acreditación locales, estatales/provinciales y nacionales, según corresponda.

17 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 10 a la Figura 14). Los resultados posibles se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados e interpretación de la prueba

| Resultado | Interpretación |
|---|--|
| HIV-1 DETECTADO (HIV-1 DETECTED) Consulte la Figura 10. | Se han detectado los ácidos nucleicos diana del HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> Los ácidos nucleicos diana del HIV-1 tienen un Ct dentro del rango válido. SPC: N/A (NA) (no aplicable); el SPC se omite porque se ha producido la amplificación de la diana del HIV-1. SAC: NA (no aplicable); el SAC se omite porque se ha producido la amplificación de la diana del HIV-1. Comprobación de la sonda: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| HIV-1 NO DETECTADO (HIV-1 NOT DETECTED) Consulte la Figura 11. | No se han detectado los ácidos nucleicos diana del HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> SPC: SUPERADO (PASS); el SPC tiene un valor de Ct dentro del rango válido. SAC: SUPERADO (PASS); muestra humana detectada. Comprobación de la sonda: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| NO VÁLIDO (INVALID)^a Consulte la Figura 12. | No puede determinarse la presencia o ausencia de los ácidos nucleicos diana del HIV-1. <ul style="list-style-type: none"> SPC: NO SUPERADO (FAIL); el Ct del SPC no está dentro del rango válido. SAC: NO SUPERADO (FAIL); el Ct del SAC no está dentro del rango válido. Comprobación de la sonda: SUPERADO (PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| ERROR^a Consulte la Figura 13. | La presencia o ausencia de los ácidos nucleicos diana del VIH-1 no puede determinarse. <ul style="list-style-type: none"> VIH-1: SIN RESULTADO (NO RESULT) SPC: SIN RESULTADO (NO RESULT) Comprobación de la sonda^b: NO SUPERADO (FAIL); todos o uno de los resultados de la comprobación de la sonda no superan la comprobación. |
| SIN RESULTADO (NO RESULT)^a SIN RESULTADO - REPETIR PRUEBA^c Consulte la Figura 14. | La presencia o ausencia de los ácidos nucleicos diana del VIH-1 no puede determinarse. SIN RESULTADO (NO RESULT) indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, si el operador detuvo una prueba en curso. <ul style="list-style-type: none"> VIH-1: SIN RESULTADO (NO RESULT) SPC: SIN RESULTADO (NO RESULT) Comprobación de la sonda: N/A (NA) (no aplicable). |

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

^b Si la comprobación de sondas se superó, el error se debe a que el límite máximo de presión excedió el rango aceptable o a que falló un componente del sistema.

^c Solo para el GeneXpert Edge

Nota Las capturas de pantalla del ensayo son solo para ejemplo. El nombre de la prueba y el número de versión pueden variar con respecto a las capturas de pantalla mostradas en este prospecto.

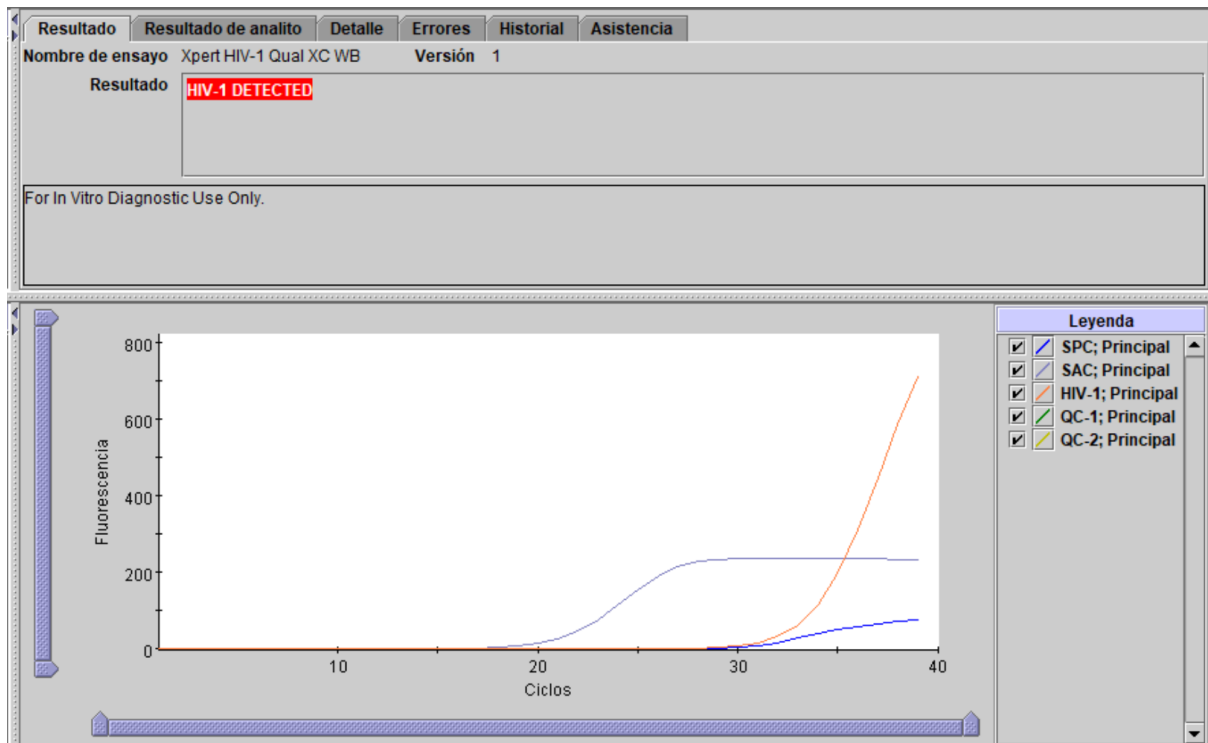


Figura 10. HIV-1 detectado, tal como se muestra en el GeneXpert Dx System y el GeneXpert Infinity System

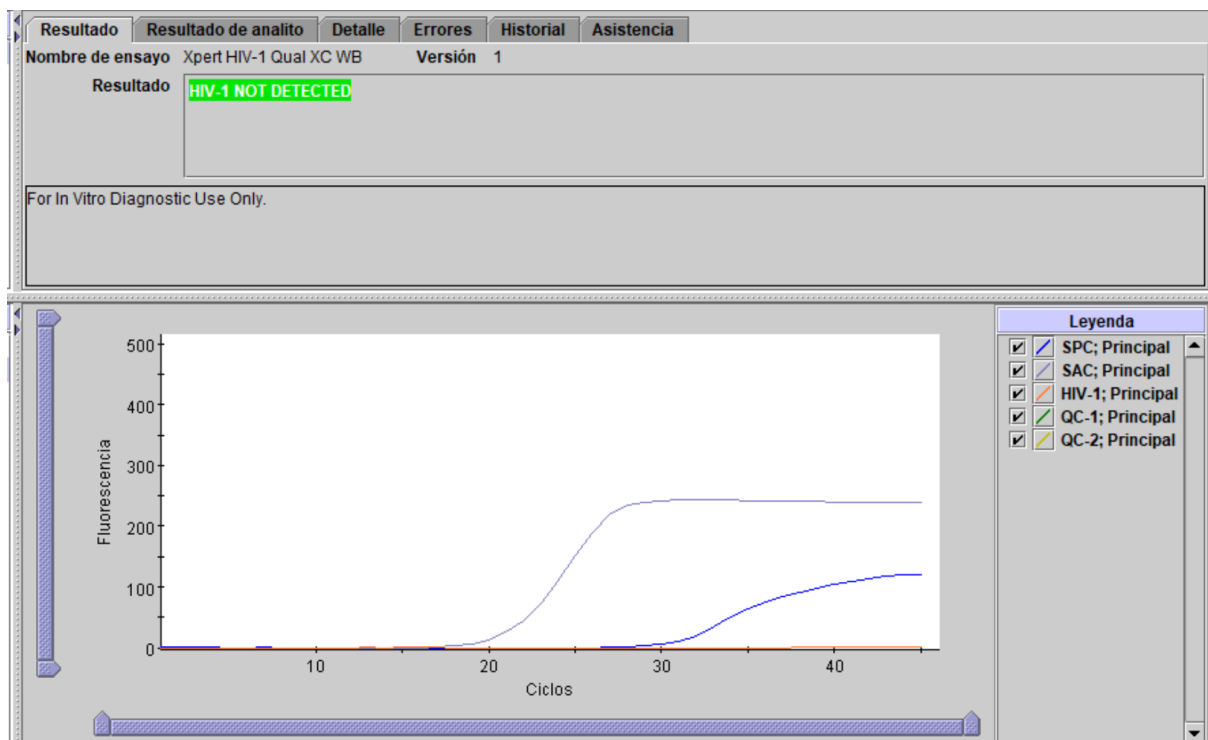


Figura 11. HIV-1 no detectado, tal como se muestra en el GeneXpert Dx System y el GeneXpert Infinity System

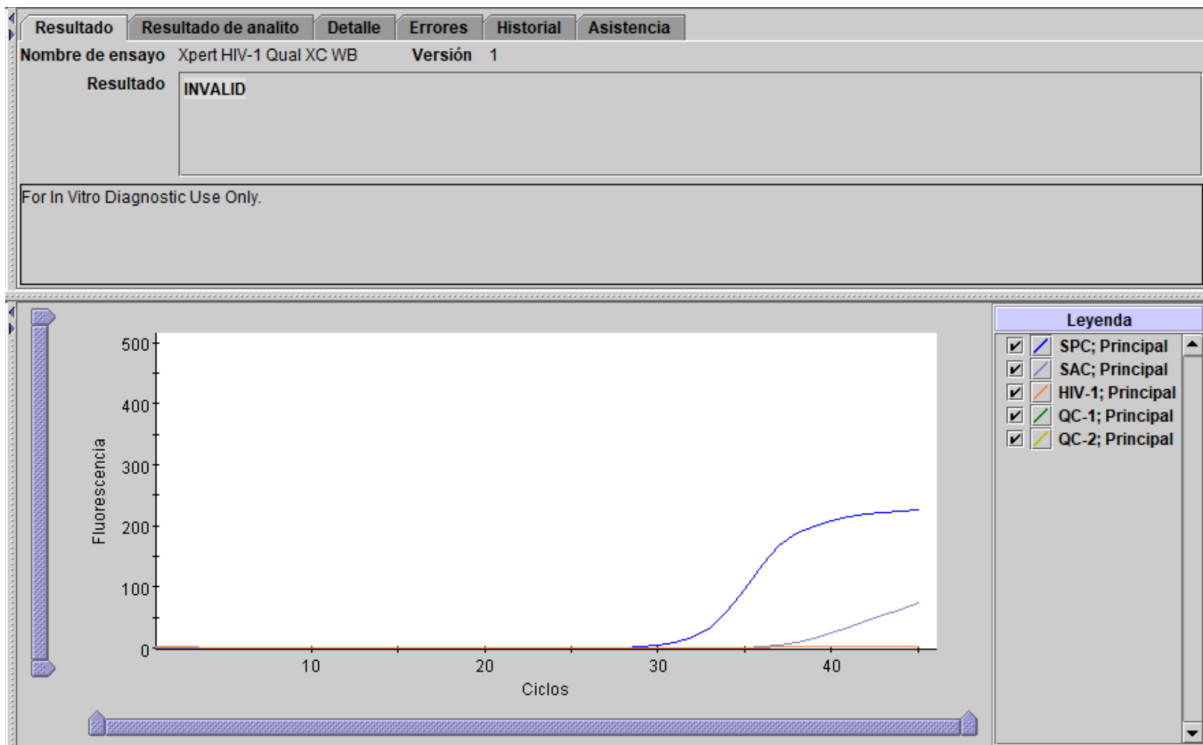


Figura 12. Resultado no válido, tal como se muestra en el GeneXpert Dx System y el GeneXpert Infinity System

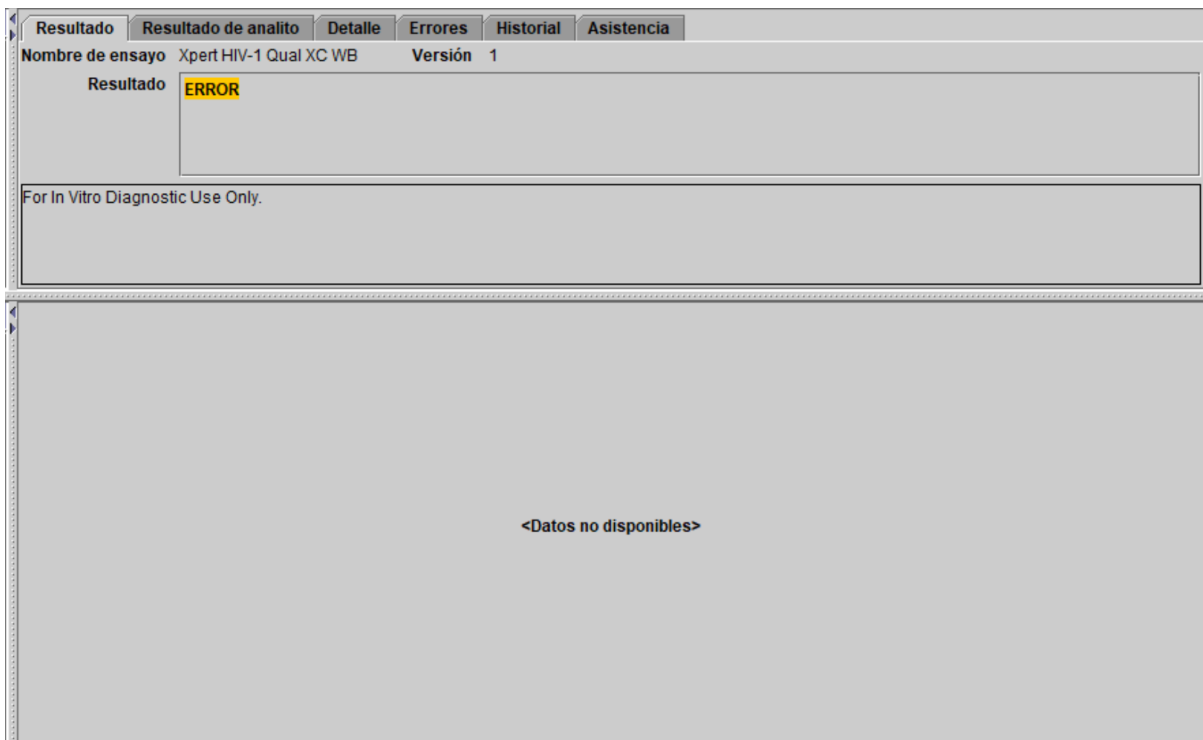


Figura 13. Error, tal como se muestra en el GeneXpert Dx System y el GeneXpert Infinity System

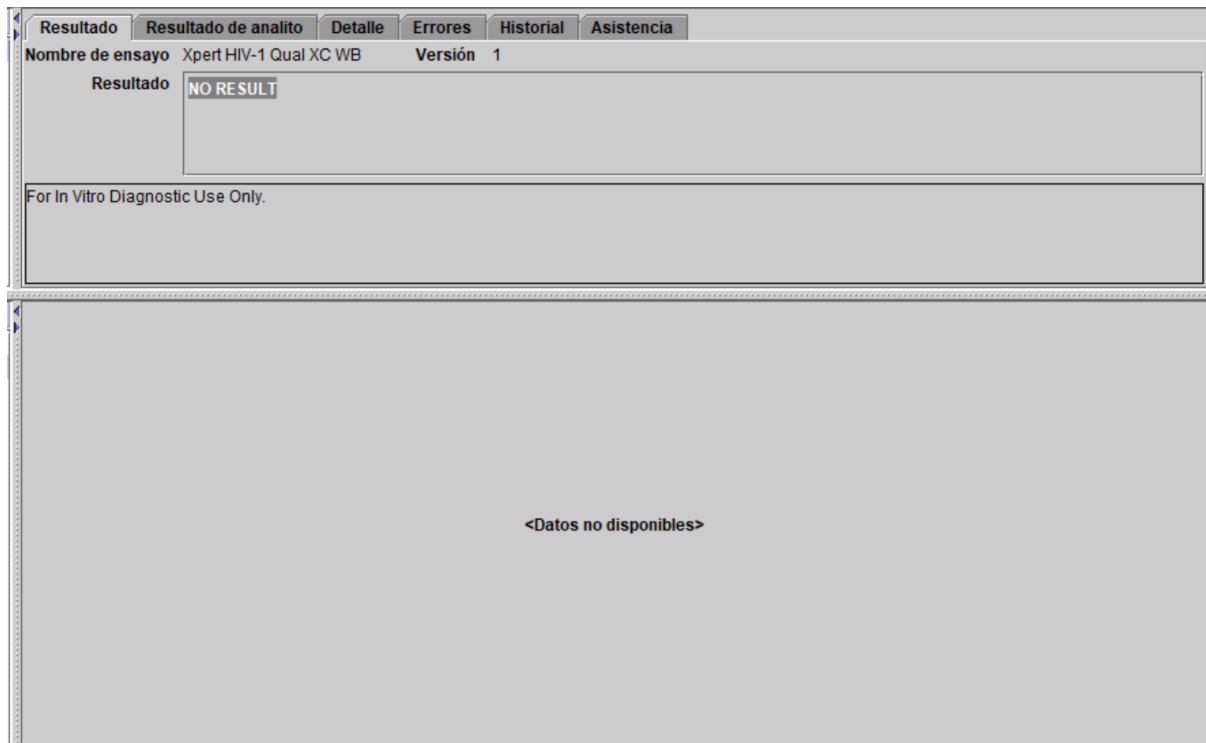


Figura 14. Sin resultado, tal como se muestra en el GeneXpert Dx System y el GeneXpert Infinity System

18 Repetición de la prueba

18.1 Razones para repetir el ensayo

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

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

18.2 Procedimiento de repetición de la prueba

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

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

19 Limitaciones

- 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.
- La eficacia de la prueba HIV-1 Qual XC se validó únicamente mediante los procedimientos descritos en este prospecto. Las modificaciones de estos procedimientos pueden afectar a la eficacia de la prueba.
- Las mutaciones, eliminaciones e inserciones infrecuentes que tienen lugar en el interior de la región diana de la prueba HIV-1 Qual XC pueden afectar a la unión de los cebadores o las sondas, lo que puede llevar a un fallo en la detección del virus.
- La prueba HIV-1 Qual XC se ha validado únicamente para su uso con muestras de sangre total capilar y venosa, y con muestras de sangre seca. El uso de esta prueba para analizar otros tipos de muestras pueden dar lugar a resultados inexactos.
- La prueba HIV-1 Qual XC se ha validado solamente para su uso con tubos con EDTA K2. El uso de otros tubos distintos de los tubos con EDTA K2 puede dar lugar a resultados inexactos.
- La eficacia adecuada de esta prueba requiere la recogida, conservación, manipulación y transporte correctos de las muestras al centro donde se vaya a realizar la prueba.
- Un resultado negativo de la prueba HIV-1 Qual XC no excluye la infección por HIV-1. Los resultados de la prueba HIV-1 Qual XC deben interpretarse en combinación con la presentación clínica y otros marcadores de laboratorio.
- La prueba HIV-1 Qual XC no está concebida para la detección del HIV-1 en cribado de donantes de sangre, órganos o tejidos.
- Se pueden obtener negativos falsos si el virus está presente en concentraciones inferiores al límite de detección del análisis.
- Solo se ha evaluado el efecto de las sustancias interferentes enumeradas en la etiqueta. La interferencia de otras sustancias diferentes de las descritas puede dar lugar a resultados erróneos.
- La detección del VIH-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 (es decir, la edad y la presencia de síntomas) o 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 la prueba.
- La sangre total coagulada puede provocar errores o resultados no válidos.
- La prueba HIV-1 Qual XC no se ha evaluado en las personas que reciben profilaxis preexposición (pre-exposure prophylaxis, PrEP).
- El HIV puede ser indetectable mediante la prueba HIV-1 Qual XC en aquellos que reciben TAR.
- La prueba HIV-1 Qual XC está indicada para ayudar en el diagnóstico de la infección por HIV-1 y no debe utilizarse de forma aislada, sino junto con la presentación clínica y otros marcadores de laboratorio.
- 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.

20 Eficacia diagnóstica

20.1 Eficacia clínica

La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC se evaluó en seis laboratorios o centros de ensayos en entornos cercanos al paciente de la República de Sudáfrica, Lesoto, Italia y los Estados Unidos. Los participantes en el estudio incluyeron recién nacidos (28,1 %; de 0 a 28 días), lactantes (28,4 %; de >28 días a 18 meses), niños (0,7 %; de >18 meses a 9 años), adolescentes (1,3 %; de 10 años a <18 años) y adultos (41,4 %; ≥18 años), para los que había sospecha clínica de infección por HIV-1, se consideraron con alto riesgo de infección por HIV-1 o para los que un médico solicitó una prueba de HIV-1. Los tipos de muestras incluyeron muestras de sangre seca conservadas o recién recogidas restantes de las pruebas de la práctica clínica habitual, sangre total venosa y capilar con EDTA recogida de forma prospectiva, y sangre seca completa venosa y capilar con EDTA recién recogida de forma prospectiva (punción dactilar o en el talón).

La eficacia de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC se comparó con una prueba de amplificación de ácidos nucleicos con marca CE.

Se analizó un total de 675 muestras de sangre seca, 286 muestras de sangre total venosa y 259 muestras de sangre total capilar con la prueba Xpert HIV-1 Qual XC y la prueba comparativa. La prueba Xpert HIV-1 Qual XC demostró una concordancia porcentual positiva (PPA) del 97,8 % (IC del 95 %: 93,7-99,2), del 100,0 % (IC del 95 %: 74,1-100,0) y del 100,0 % (IC del 95 %: 70,1-100,0) para muestras de sangre seca, sangre total venosa y sangre total capilar, respectivamente. La prueba Xpert HIV-1 Qual XC demostró una concordancia porcentual negativa (NPA) del 99,4 % (IC del 95 %: 98,4-99,8), del 98,9 % (IC del 95 %: 96,8-99,6) y del 99,2 % (97,1-99,8) para muestras de sangre seca, sangre total venosa y sangre total capilar, respectivamente. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Prueba Xpert HIV-1 Qual XC frente a prueba de amplificación de ácidos nucleicos comparativa

| Xpert HIV-1 Qual XC frente a prueba de amplificación de ácidos nucleicos comparativa | N | PV | NF | NV | PF | PPA (IC del 95 %) | NPA (IC del 95 %) |
|--|-----|-----|----------------|-----|----------------|-------------------------|-----------------------|
| Sangre seca | 675 | 133 | 3 ^a | 536 | 3 ^b | 97,8 % (93,7-99,2) | 99,4 % (98,4-99,8) |
| Sangre total venosa | 286 | 11 | 0 | 272 | 3 ^c | 100,0 % (74,1-100,0) | 98,9 % (96,8-99,6) |
| Sangre total capilar | 259 | 9 | 0 | 248 | 2 ^d | 100,0 % (70,1-100,0) | 99,2 % (97,1-99,8) |

^a 3/3 de volumen insuficiente disponible para repetir la prueba con la prueba de amplificación de ácidos nucleicos de comparación; 1/3 resultado positivo de la repetición de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC.

^b 2/3 con volumen insuficiente disponible para repetir la prueba con la prueba de amplificación de ácidos nucleicos comparativa; 1/3 con resultado negativo de la repetición de la prueba de amplificación de ácidos nucleicos comparativa.

^c 3/3 de los resultados de la repetición de la prueba de amplificación de ácidos nucleicos comparativa fueron negativos.

^d 2/2 de los resultados de la repetición de la prueba de amplificación de ácidos nucleicos comparativa fueron negativos.

20.2 Especificidad en donantes de sangre adultos seronegativos

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

20.3 Tasa no determinada

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

21 Eficacia analítica

21.1 Límite de detección

Se determinó el límite de detección (LD) de la prueba HIV-1 Qual XC mediante análisis probit para el subtipo B del grupo M para ambos tipos de muestras (sangre total y sangre seca) analizando dos grupos diluciones seriadas preparadas a partir del 4.º estándar internacional de la OMS para el HIV-1 (código NIBSC: 16/194) en sangre total con EDTA K2 negativa para el HIV-1. Cada grupo de dilución seriada consistió en un total de ocho niveles de concentración diferentes del estándar internacional de la OMS y uno negativo. Cada nivel de concentración de cada grupo de diluciones seriadas se analizó a lo

largo de tres días para un total de 24 réplicas utilizando un lote de kit de la prueba HIV-1 Qual XC. Se utilizaron lotes de kit diferentes para cada uno de los dos grupos de diluciones seriadas. Los resultados del LD para el subtipo B del grupo M se muestran en la Tabla 3 y la Tabla 4.

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

Tabla 3. Límite de detección en sangre total para la prueba HIV-1 Qual 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 %) |
|------------------------------------|--|----------------------------|------------------------------|-------------------------|--|
| Grupo M/ subtipo B (grupo 1) | 300 | 24 | 24 | 100,0 | 135,7 copias/ml (110,2-161,1) |
| | 200 | 24 | 23 | 95,8 | |
| | 135 | 24 | 23 | 95,8 | |
| | 90 | 24 | 19 | 79,2 | |
| | 60 | 24 | 18 | 75,0 | |
| | 40 | 24 | 10 | 41,7 | |
| | 25 | 24 | 6 | 25,0 | |
| | 15 | 24 | 6 | 25,0 | |
| Grupo M/ subtipo B (grupo 2) | 300 | 24 | 24 | 100,0 | 161,6 copias/ml (135,0-188,2) |
| | 200 | 24 | 22 | 91,7 | |
| | 135 | 24 | 22 | 91,7 | |
| | 90 | 24 | 17 | 70,8 | |
| | 60 | 24 | 14 | 58,3 | |
| | 40 | 24 | 6 | 25,0 | |
| | 25 | 24 | 2 | 8,3 | |
| | 15 | 24 | 2 | 8,3 | |

Tabla 4. Límite de detección en sangre seca para la prueba HIV-1 Qual 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 %) |
|-------------------------------------|--|----------------------------|------------------------------|-------------------------|--|
| Grupo M/ subtipo B (grupo 1) | 1000 | 24 | 24 | 100,0 | 450,4 copias/ml (354,2-546,6) |
| | 650 | 24 | 24 | 100,0 | |
| | 400 | 24 | 21 | 87,5 | |
| | 250 | 24 | 15 | 62,5 | |
| | 150 | 24 | 10 | 41,7 | |
| | 100 | 24 | 14 | 58,3 | |
| | 60 | 24 | 6 | 25,0 | |
| | 40 | 24 | 4 | 16,7 | |
| Grupo M/ subtipo B (grupo 2) | 1000 | 24 | 23 | 95,8 | 706,4 copias/ml (571,8-841,1) |
| | 650 | 24 | 23 | 95,8 | |
| | 400 | 24 | 16 | 66,7 | |
| | 250 | 24 | 12 | 50,0 | |
| | 150 | 24 | 11 | 45,8 | |
| | 100 | 24 | 6 | 25,0 | |
| | 60 | 24 | 4 | 16,7 | |
| | 40 | 24 | 1 | 4,2 | |

El límite de detección en sangre total 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, 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 sangre total con EDTA K2 negativo para el HIV-1. En total, se analizaron de 5 a 9 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 pruebas de carga viral del HIV-1 con marca 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, grupo N, grupo O y grupo P se muestran en la Tabla 5.

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

| Grupo | Subtipo | LD por PROBIT (copias/ml) | Intervalo de confianza del 95 % (copias/ml) |
|----------------|------------|---------------------------|---|
| Grupo M | A | 98,1 | 84,4-111,7 |
| | C | 70,1 | 55,4-84,9 |
| | D | 69,1 | 54,4-83,9 |
| | F | 96,8 | 74,2-119,4 |
| | G | 90,7 | 72,5-108,8 |
| | H | 150,9 | 114,6-187,3 |
| | J | 124,6 | 91,7-157,6 |
| | K | 151,7 | 114,3-189,1 |
| | CRF A/B | 147,8 | 115,1-180,6 |
| | CRF A/E | 128,2 | 94,8-161,6 |
| | CRF A/G | 108,4 | 81,1-135,7 |
| | CRF B/C | 141,8 | 133,1-170,5 |
| Grupo N | N/A | 121,2 | 93,3-149,1 |
| Grupo O | N/A | 191,5 | 150,2-232,9 |
| Grupo P | N/A | 101,7 | 80,6-122,7 |

21.2 Verificación del límite de detección

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

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

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

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

Tabla 6. Verificación del LD en sangre total

| Subtipo/ grupo de HIV-1 | N.º de cultivos celulares de partida/ muestras clínicas | N.º de réplicas válidas | N.º de réplicas reactivas | Conc. (cp/ml) | % reactivo | Criterios de aceptación basados en CLSI EP17-A2 |
|-------------------------------|--|-------------------------------|---------------------------------|------------------|------------|---|
| B | 13 | 140 | 132 | 200 | 94,3 | 92 |
| C | 13 | 130 | 121 | 200 | 93,1 | 92 |
| A | 4 | 40 | 37 | 200 | 90,0 | 88 |
| D | 4 | 40 | 38 | 160 | 95,0 | 88 |
| F | 4 | 40 | 36 | 200 | 90,0 | 88 |
| G | 4 | 40 | 37 | 160 | 92,5 | 88 |
| H | 4 | 40 | 39 | 155 | 97,5 | 88 |
| J ^a | 3 | 40 | 39 | 200 | 97,5 | 88 |
| K | 4 | 40 | 36 | 152 | 90,0 | 88 |
| AB ^a | 0 | NA | NA | 148 | NA | 85 ^b |
| AE | 4 | 40 | 37 | 200 | 92,5 | 88 |
| AG | 4 | 40 | 38 | 173 | 95,0 | 88 |
| BC | 4 | 40 | 37 | 142 | 92,5 | 88 |
| N ^a | 1 | 10 | 10 | 200 | 100,0 | 85 ^b |
| O | 4 | 40 | 40 | 192 | 100,0 | 88 |
| P ^a | 1 | 10 | 10 | 102 | 100,0 | 85 ^b |

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

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

Tabla 7. Verificación del LD en sangre seca

| Subtipo/ grupo de HIV-1 | N.º de cultivos celulares de partida/ muestras clínicas | N.º de réplicas válidas | N.º de réplicas reactivas | Conc. (cp/ml) | % reactivo | Criterios de aceptación basados en CLSI EP17-A2 |
|-------------------------------|--|-------------------------------|---------------------------------|------------------|------------|---|
| B | 13 | 140 | 139 | 900 | 99,3 | 92 |
| C | 14 | 140 | 131 | 900 | 93,6 | 92 |
| A | 5 | 50 | 45 | 900 | 90,0 | 88 |
| D | 5 | 50 | 46 | 900 | 92,0 | 88 |
| F | 5 | 50 | 45 | 900 | 90,0 | 88 |
| G | 5 | 50 | 46 | 699 | 92,0 | 88 |
| H | 5 | 50 | 49 | 678 | 98,0 | 88 |
| J ^a | 3 | 40 | 39 | 900 | 97,5 | 88 |
| K | 5 | 50 | 48 | 900 | 96,0 | 88 |
| AB ^a | 1 | 10 | 9 | 646 | 90,0 | 85 ^b |
| AE | 5 | 50 | 45 | 560 | 90,0 | 88 |
| AG | 5 | 50 | 45 | 758 | 90,0 | 88 |
| BC | 5 | 50 | 45 | 621 | 90,0 | 88 |
| N ^a | 2 | 20 | 17 | 900 | 85,0 | 85 ^b |
| O | 5 | 50 | 49 | 837 | 98,0 | 88 |
| P ^a | 1 | 20 | 19 | 445 | 95,0 | 85 ^b |

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

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

21.3 Reactividad analítica (inclusividad)

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

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

Tabla 8. Reactividad analítica (inclusividad)

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

21.4 Rango de medición

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

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

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

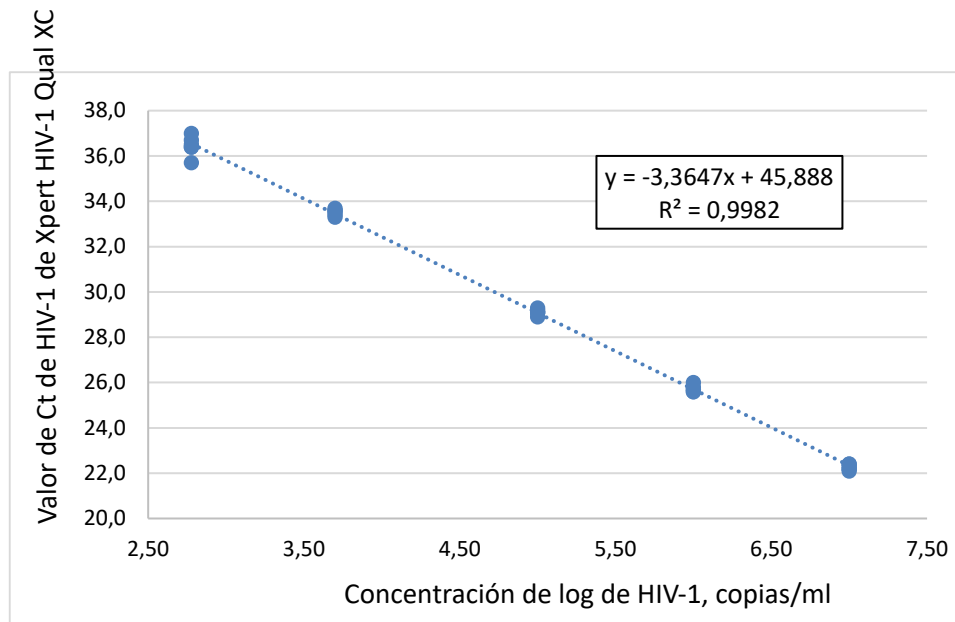


Figura 15. Linealidad en sangre total para la prueba HIV-1 Qual XC

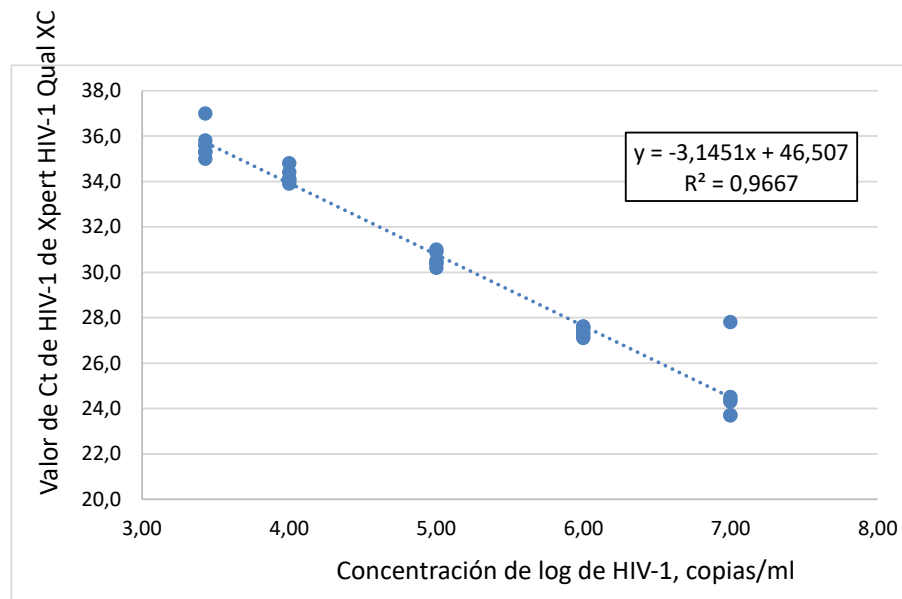


Figura 16. Linealidad en sangre seca para la prueba HIV-1 Qual XC

21.5 Especificidad analítica (exclusividad)

La especificidad analítica de la prueba HIV-1 Qual XC se evaluó añadiendo microorganismos que podían causar una reacción cruzada o ser interferentes a una concentración de 1×10^5 UFC/ml, en el caso de los microorganismos, o $\geq 1 \times 10^5$ copias/ml o TCID₅₀/ml, en el caso de los virus, en sangre total con EDTA K2 negativo para el HIV-1 y sangre total con EDTA K2 que contenía material de referencia del HIV-1 a una concentración de 600 copias/ml (3x LD). 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 9. Ninguno de los microorganismos analizados mostró reactividad cruzada ni interfirió en la detección del HIV-1.

Tabla 9. 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 del papiloma humano | | | |
| Virus linfotrópico humano de células T tipo 1 | | | |
| Virus linfotrópico humano de células T tipo 2 | | | |
| Virus de la gripe A | | | |

21.6 Sustancias potencialmente interferentes

Se evaluó la susceptibilidad de la prueba HIV-1 Qual 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 del HIV-1 a una concentración de aproximadamente 3x LD. 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 10 no interfirieron en la detección del HIV-1 ni afectaron a la especificidad de la prueba HIV-1 Qual XC cuando se utilizó en presencia y en ausencia del HIV-1.

Tabla 10. Sustancias endógenas y concentración analizada

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

| Sustancia | Concentración analizada |
|------------|-------------------------|
| Leucocitos | 1,70E+09 células/dl |

Se demostró que los componentes de fármacos que se presentan en la Tabla 11 no interfirieron en la detección del HIV-1 ni afectaron a la especificidad de la prueba HIV-1 Qual XC cuando se analizaron al triple de la concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$) en presencia y ausencia de HIV-1.

Tabla 11. Grupos de fármacos analizados

| Grupo | Fármacos |
|-------|--|
| 1 | Atazanavir, sulfato de abacavir, bictegravir, cidofovir |
| 2 | Darunavir, dolutegravir, doravirina, efavirenz |
| 3 | Emtricitabina, lamivudina. 3TC, lopinavir, maraviroc |
| 4 | Nevirapina, raltegravir, fumarato de disoproxilo de tenofovir, zidovudina |
| 5 | Daclatasvir, dasabuvir. ABT-333, grazoprevir, pibrentasvir y sofosbuvir |
| 6 | Ombitasvir, paritaprevir, ribavirina, simeprevir, velpatasvir |
| 7 | Interferón alfa-2b, peginterferón 2a, adefovir dipivoxil, entecavir, telbivudina |
| 8 | Aciclovir, foscarnet, ganciclovir, valganciclovir HCl |
| 9 | Azitromicina, ciprofloxacina, claritromicina |
| 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 por separado

Los análisis de muestras de sangre total de 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 detección del HIV-1 ni ninguna afectación de la especificidad de la prueba HIV-1 Qual XC tanto en presencia como en ausencia del HIV-1.

21.7 Sensibilidad de la seroconversión

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

Tabla 12. Sensibilidad de la seroconversión

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

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

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

^c Todas las muestras de sangre se detectaron con la prueba HIV-1 Qual XC.

^d Todas las muestras de sangre fueron no reactivas para los anticuerpos del VIH (según la información del proveedor). El último día de muestras se usa para determinar los "días hasta el primer resultado reactivo".

21.8 Tasa de fallo del sistema completo

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

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

21.9 Contaminación por arrastre

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

22 Reproducibilidad y precisión

Se determinaron la reproducibilidad y la precisión de la prueba Xpert HIV-1 Qual XC para las muestras de sangre seca y sangre total utilizando 15 miembros del grupo. El análisis se realizó en 3 centros. Los miembros positivos del grupo se prepararon utilizando material de HIV-1 añadido a sangre total con EDTA K2 negativa para HIV-1 a concentraciones diana

de ~1x LD, ~3x LD y ~5-7x LD. Los miembros negativos del grupo se prepararon a partir de sangre total con EDTA K2 negativa para el HIV-1. Dos operadores analizaron cada miembro del grupo en réplicas de 2, dos veces al día durante 6 días. Se utilizaron seis lotes de kits diferentes.

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

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

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

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

| Miembro del grupo | Centro 1 | | | Centro 2 | | | Centro 3 | | | Concordancia total por miembro del grupo (n/N) e IC del 95 % |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--|
| | Op1 | Op2 | Centro | Op1 | Op2 | Centro | Op1 | Op2 | Centro | |
| Positivo moderado en sangre total ~5-7x LD 1 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4-100,0 |
| Positivo moderado en sangre total ~5-7x LD 2 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (23/23) | 100,0 % (47/47) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (143/143) 97,4-100,0 |
| Positivo bajo en sangre total ~3x LD 1 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4-100,0 |
| Negativo en sangre total 1 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4-100,0 |
| Positivo bajo en sangre total ~3x LD | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 96,0 % (23/24) | 98,0 % (47/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 99,3 % (143/144) 96,2-99,9 |
| Negativo en sangre total 2 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4-100,0 |
| Positivo bajo en sangre total ~1x LD 3 | 100,0 % (24/24) | 95,8 % (23/24) | 97,9 % (47/48) | 91,7 % (22/24) | 83,3 % (20/24) | 87,5 % (42/48) | 100,0 % (24/24) | 95,8 % (23/24) | 97,9 % (47/48) | 94,4 % (136/144) 89,4-97,2 |
| Negativo en sangre total 3 | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (24/24) | 100,0 % (48/48) | 100,0 % (144/144) 97,4-100,0 |

23 Bibliografía

1. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983;220:868-871.
2. Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-I) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 1984;224:497-500.
3. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-1) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984;224:500-503.
4. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610-616.
5. Schochetman G, George JR, editors. *AIDS testing: a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues*. 2nd ed. New York: NY Springer-Verlag; 1994.
6. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association* 2000;283:1167-1174.
7. Datos de UNAIDS 2020 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_aids-data-book_en.pdf)
8. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the elimination of pediatric HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine*. 2016 Feb 25;374(8):761-70.
9. Read JS. Committee on Pediatric AIDS, American Academy of Pediatrics. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1547-562.

10. Aids.gov. Aids Signs and Symptoms. Consultado en mayo de 2015. <https://www.aids.gov/hiv-aids-basics/hiv-aids-101/signs-and-symptoms/>.
11. O'Brien M, et al. Should we treat acute HIV infection? *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012 Jun;9(2):101-10.
12. Daar ES, Moudgil T, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:961-964.
13. Clark SJ, Saag MS, Decker WD. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *New England Journal of Medicine* 1991;324:954-960.
14. WHO International Standard; 4th HIV-1 International Standard (NIBSC code: 16/194). National Institute for Biological Standards and Control; 2017.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Documento M29 (consultar la última edición).
17. World Health Organization. Safe management of wastes from health-care activities. 2nd Edition. WHO, 2014. Consultado el 20 de abril de 2018 en http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/wastemanag/en/
18. 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 1907/2007).
19. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 de marzo de 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

24 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

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















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

26 Tabla de símbolos

| Símbolo | Significado |
|---|---|
|  | Número de catálogo |
|  | Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i> |
|  | Marca CE – Conformidad europea |
|  | No volver a utilizar |

| Símbolo | Significado |
|---|---|
|  | Código de lote |
|  | Consultar las instrucciones de uso |
|  | Fabricante |
|  | País de fabricación |
|  | Contiene una cantidad suficiente para n pruebas |
|  | Control |
|  | Fecha de caducidad |
|  | Límites de temperatura |
|  | Riesgos biológicos |
|  | Precaución |
|  | Advertencia |
|  | Peligro para la salud |
|  | Representante autorizado en Suiza |
|  | Importador |



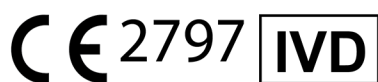
Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna,
Sweden



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



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



27 Historial de revisiones

Descripción de los cambios: 302-3767, Rev. E a Rev. F

| Apartado | Descripción del cambio |
|----------------------|---|
| En todo el documento | Xpert HIV-1 Qual XC |
| 12.1 | Se ha corregido un error en el apartado «Preparación del cartucho». |
| 25 | Se ha corregido un error en el apartado «Asistencia técnica». |