

# Xpert<sup>®</sup> Factor II & Factor V

**REF** GXFIIFV-10

Instrucciones de uso

CE **IVD**

### **Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de propiedad intelectual**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

**© 2012–2024 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, el logotipo de Cepheid, GeneXpert<sup>®</sup> y Xpert<sup>®</sup> 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.

**© 2012–2024 Cepheid.**

Consulte el Apartado 25 , Historial de revisiones para obtener una descripción de los cambios.

# Xpert<sup>®</sup> Factor II & Factor V

---

Para uso diagnóstico *in vitro*.

## 1 Nombre patentado

Xpert<sup>®</sup> FII & FV

## 2 Denominación común o habitual

Xpert Factor II & Factor V

## 3 Indicaciones

La prueba Xpert<sup>®</sup> FII & FV es una prueba cualitativa de genotipado diagnóstico *in vitro* para la detección de alelos del factor II y del factor V a partir de sangre total anticoagulada con citrato sódico o EDTA. La prueba se realiza en los GeneXpert<sup>®</sup> Instrument Systems de Cepheid. Esta prueba está concebida para proporcionar resultados sobre mutaciones del factor II (G20210A) y del factor V Leiden (G1691A) a fin de facilitar el diagnóstico de personas que se sospecha que sufren trombofilia.

## 4 Resumen y explicación

La asociación de las mutaciones del factor II (G20210A) y del factor V Leiden (G1691A) a un mayor riesgo de trombosis venosa está muy bien documentada.<sup>1,2,3,4</sup> El factor II c.\*97G>A se designaba previamente como G20210A o 20210G>A4, y se conoce comúnmente como protrombina, o factor II (G20210A) como en la prueba Xpert Factor II & Factor V. La mutación del factor II (G20210A) se refiere a la transición de una G por una A en el nucleótido 20210 de la región 3' no traducida del gen, y se asocia a un incremento de los niveles plasmáticos de protrombina.

El factor V c.1601G>A (p.Arg534Gln) se designaba previamente como G1691A o Arg506Gln y se conoce comúnmente como factor V Leiden o FVL<sup>5</sup>, o factor V (G1691A) como en la prueba Xpert Factor II & Factor V. El factor V Leiden (G1691A) se refiere a la transición de una G por una A en el nucleótido de la posición 1691 del gen del factor V, lo que provoca una sustitución del aminoácido arginina por glutamina en la proteína del factor V, lo que causa resistencia a la división por la proteína C activada (APC).

Las mutaciones del factor II (G20210A) y del factor V Leiden (G1691A) están presentes en el 2 % y el 5 %, respectivamente, de la población general.<sup>6</sup>

## 5 Principio del procedimiento

El sistema GeneXpert automatiza e integra la purificación de muestras, la amplificación de ácidos nucleicos y la detección de la secuencia diana en sangre total mediante pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real. El sistema consta de un instrumento que integra ordenadores y lectores de códigos de barras, y tiene software precargado para realizar las pruebas y ver los resultados. El sistema requiere el uso de cartuchos desechables de un solo uso que contengan los reactivos para la PCR y alojen el proceso de la PCR. Dado que los cartuchos son independientes, se elimina el riesgo de contaminación cruzada entre las muestras. Si desea obtener una descripción detallada del sistema, consulte el manual del operador del sistema correspondiente.

La prueba Xpert Factor II & Factor V incluye reactivos para la detección de alelos normales y mutantes del factor II y del factor V a partir de sangre total anticoagulada con citrato sódico o EDTA. Cada cartucho de la prueba contiene también un control de comprobación de la sonda (PCC) que verifica la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR en el cartucho, la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes.

Los cebadores y las sondas de la prueba Xpert Factor II & Factor V determinan el genotipo del gen del factor II (en la posición 20210) y/o del gen del factor V (en la posición 1691).

## 6 Reactivos

### 6.1 Materiales suministrados

El kit de la prueba Xpert Factor II & Factor V contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras de pacientes o de control de calidad.

El kit contiene lo siguiente:

<b>Cartuchos de la prueba Xpert Factor II &amp; Factor V con tubos de reacción integrados</b>	<b>10</b>
<b>Microesfera 1 y microesfera 2 (liofilizadas)</b>	<b>1 de cada por cartucho</b>
<b>Reactivo 1</b>	<b>3,0 ml por cartucho</b>
<b>Reactivo 2 (clorhidrato de guanidinio)</b>	<b>3,0 ml por cartucho</b>
<b>CD</b>	<b>1 por kit</b>

- Archivos de definición del ensayo (ADF)
- Instrucciones para importar los ADF en el software GeneXpert
- Instrucciones de uso (prospecto)

---

**Nota** Las fichas de datos de seguridad (SDS, Safety Data Sheets) están disponibles en [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) o en [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) en la ficha **ASISTENCIA (SUPPORT)**.

---

**Nota** El estabilizador de proteínas de albúmina sérica bovina (BSA) del interior de las microesferas de este producto se obtuvo y se fabricó exclusivamente a partir de plasma bovino originario de Estados Unidos. Los animales no fueron alimentados con proteínas de rumiantes ni con otras proteínas animales; los animales superaron las pruebas ante y post mórtem. Durante el procesamiento, no hubo mezcla del material con otros materiales de origen animal.

---

## 7 Conservación y manipulación

- Conserve los cartuchos de la prueba Xpert Factor II & Factor V a una temperatura de 2-28 °C.
- No utilice cartuchos cuya fecha de caducidad haya vencido.
- No abra un cartucho hasta que no esté listo para realizar la prueba.
- Utilice el cartucho y los reactivos antes de que transcurran 30 minutos después de abrir la tapa del cartucho.

## 8 Materiales requeridos pero no suministrados

- GeneXpert Dx System o GeneXpert Infinity System (el número de catálogo varía según la configuración): Instrumento GeneXpert, ordenador, lector de códigos de barras y manual del operador.

---

**Nota** El número de catálogo del GeneXpert Instrument System varía según la configuración) Póngase en contacto con Cepheid para obtener la configuración deseada y el número de catálogo correspondiente.


---

- GeneXpert Dx System: Software versión 4.0 o superior Software GeneXpert Infinity Xpertise versión 6.6 o superior.
- Pipeta para dispensar 50 µl de sangre anticoagulada con citrato sódico o EDTA con puntas de filtro resistentes a los aerosoles.

## 9 Advertencias y precauciones

- 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)<sup>7</sup> de Estados Unidos y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (Clinical and Laboratory Standards Institute)<sup>8</sup>.
- Siga los procedimientos de seguridad de su institución para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Utilice los cartuchos antes de la fecha de caducidad indicada en el kit.
- No abra la tapa del cartucho de la prueba Xpert Factor II & Factor V excepto cuando se dispense la muestra.
- No utilice cartuchos que se hayan caído o agitado después de haber añadido la muestra.
- No utilice cartuchos con tubos de reacción dañados (p. ej., doblados o rotos).
- Cada cartucho de un solo uso de la prueba Xpert Factor II & Factor V se utiliza para procesar una sola prueba. No vuelva a utilizar los cartuchos usados.
- 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 de carácter nacional o regional. Si las normativas nacionales o regionales no proporcionan instrucciones claras en cuanto a los procedimientos de eliminación adecuados, las muestras biológicas y los cartuchos utilizados deben desecharse de conformidad con las directrices de la OMS (Organización Mundial de la Salud) sobre manipulación y eliminación de residuos médicos.
- Conserve el kit de la prueba Xpert Factor II & Factor V a una temperatura de 2-28 °C.
- No abra la tapa del cartucho hasta el momento de realizar la prueba.
- Si la presión interna aumenta en el cartucho a más del límite preajustado del fabricante, el ciclo se interrumpirá automáticamente y se notificará un resultado de **ERROR**.

## 10 Peligros químicos<sup>9,10</sup>

- Pictograma de peligro del SGA de la ONU: 
- Palabra de advertencia: ADVERTENCIA
- **Declaraciones de peligro del SGA de la ONU**
  - Puede ser nocivo en caso de ingestión
  - Provoca irritación cutánea.
  - Provoca irritación ocular grave.
- **Declaraciones de precaución del SGA de la ONU**
  - **Prevención**
    - Lavarse concienzudamente tras la manipulación.
    - Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección
  - **Respuesta**
    - EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes.
    - Se necesita un tratamiento específico; ver información adicional de medidas de primeros auxilios.
    - En caso de irritación cutánea: Consultar a un médico
    - Quitarse las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.
    - 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
    - Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico en caso de malestar.

## 11 Recogida, transporte y conservación de las muestras

Para recoger una muestra adecuada, siga las instrucciones de este apartado al pie de la letra.

- La extracción de sangre en tubos con los anticoagulantes EDTA o citrato sódico deberá ser llevada a cabo únicamente por profesionales formados y con la debida autorización.
- No centrifugue ni concentre las muestras de sangre mediante retirada del plasma.
- Cuando se conserve a temperatura ambiente (22-28 °C), la sangre deberá procesarse en las 24 horas posteriores a su recogida. Si se van a conservar durante más de 24 horas, las muestras deberán conservarse a una temperatura de 2-8 °C. Cuando se conserve a una temperatura de 2-8 °C, la sangre se mantendrá estable un máximo de 15 días. Las muestras de sangre también pueden conservarse a -20 °C o a -80 °C durante un máximo de 3 meses. Se recomienda utilizar frascos de conservación compatibles con congeladores.

**Nota** Deje que la sangre congelada se descongele por completo a temperatura ambiente. No se recomienda congelar y descongelar la sangre más de una vez.

- Mezcle la muestra por inversión 5 veces antes de transferirla al cartucho.

## 12 Procedimiento

### 12.1 Preparación del cartucho

**Importante** Inicie la prueba antes de que transcurran 15 minutos desde que añadió la muestra al cartucho.

Para añadir la muestra al cartucho:

1. Sacar el cartucho del kit. No es necesario dejar que el cartucho alcance la temperatura ambiente antes de utilizarlo.
2. Mezcle la muestra hasta que esté homogénea, invirtiendo el tubo por lo menos 5 veces.
3. Abra la tapa del cartucho. Utilizando una pipeta con punta resistente a los aerosoles, transfiera 50 µl de sangre anticoagulada con citrato sódico o EDTA a la pared inferior de la abertura de muestras del cartucho de la prueba Xpert Factor II & Factor V. Consulte la Figura 1.
4. Cierre la tapa del cartucho.

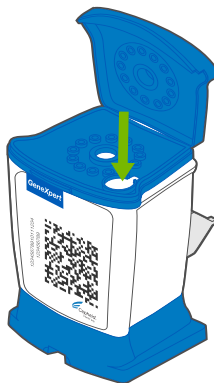


Figura 1. Cartucho Xpert Factor II & Factor V

## 13 Realización de la prueba

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

### 13.1 GeneXpert Dx System

#### 13.1.1 Selección de la prueba

En el menú desplegable **Seleccionar ensayo (Select Assay)**, seleccione la prueba que se va a realizar.

	Name	Version
Select Assay	Xpert FV	1
Select Module	Xpert FII & FV Combo	1
Reagent Lot ID	Xpert FV	1
	Xpert FII	1

Figura 2. Ventana Crear prueba (Create Test)

#### 13.1.2 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.

**13.1.3 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.

**13.2 GeneXpert Infinity System****13.2.1 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.

### 13.2.2 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 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 prueba incluye una comprobación de la sonda (PCC).

**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. La comprobación de la sonda se considera superada si cumple los criterios de aceptación asignados.

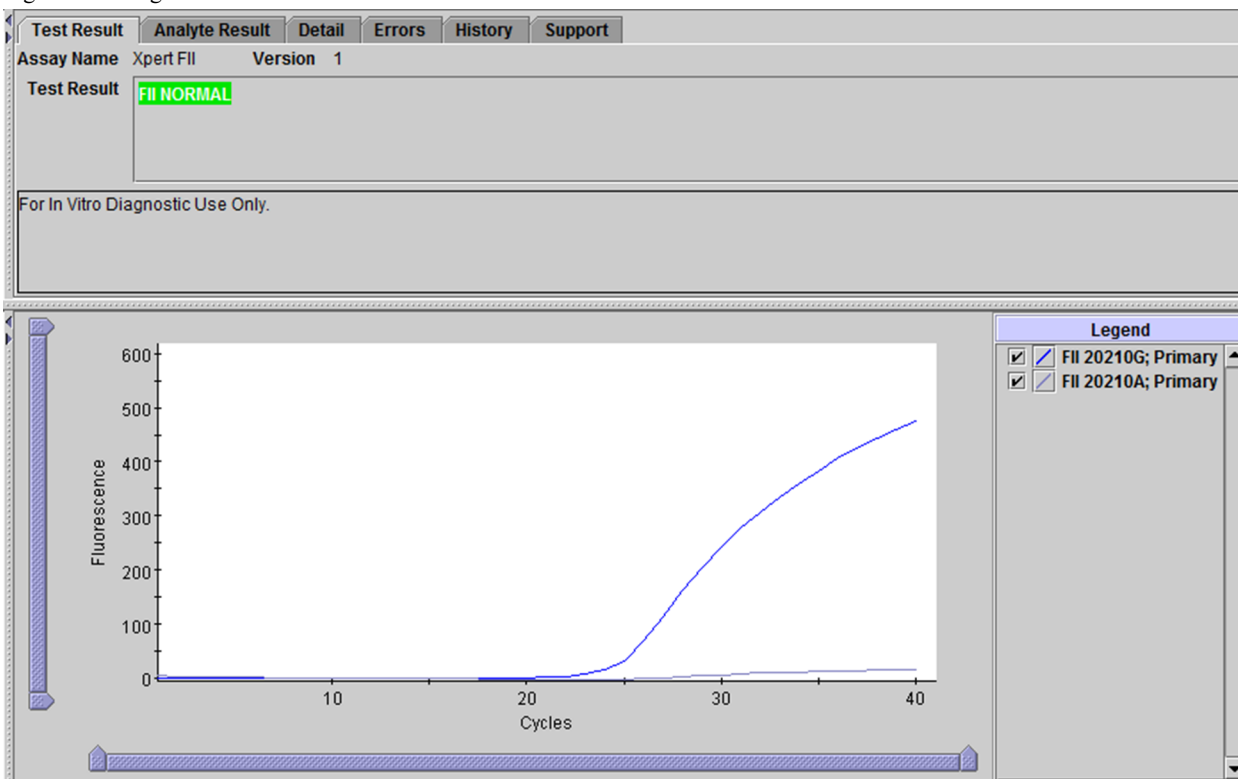
**Controles externos:** Otra opción consiste en utilizar muestras de sangre total con factor II o factor V normales, heterocigotos u homocigotos (anticoaguladas con citrato sódico o EDTA) o controles comerciales validados con el sistema para la formación, la comprobación de la competencia y el control de calidad externo de la prueba Xpert Factor II & Factor V. Es necesario utilizar material de base celular. No utilice ADN extraído. Se pueden utilizar controles externos de acuerdo con las organizaciones de acreditación locales, estatales y nacionales, según corresponda.

## 15 Interpretación de los resultados

El GeneXpert Instrument Systems interpreta los resultados a partir de las señales de fluorescencia medidas y de los algoritmos incorporados para identificar los genotipos; dichos resultados se muestran en la ventana **Ver resultados (View Results)** siguiente:

El resultado NORMAL se refiere al tipo «wildtype» (sin mutación detectada); el resultado HOMOCIGÓTICO (HOMOZYGOUS) se refiere al ‘mutante homocigótico’ (mutación detectada en ambos alelos); el resultado HETEROCIGÓTICO (HETEROZYGOUS) se refiere al ‘mutante heterocigótico’ (mutación detectada en un alelo).

En el caso de los resultados de Xpert FII cuando se selecciona la prueba de tipo FII en el menú desplegable, consulte de la Figura 3 a la Figura 5.



**Figura 3. GeneXpert Instrument Systems: Ventana Ver resultados (View Results), resultado normal de factor II**

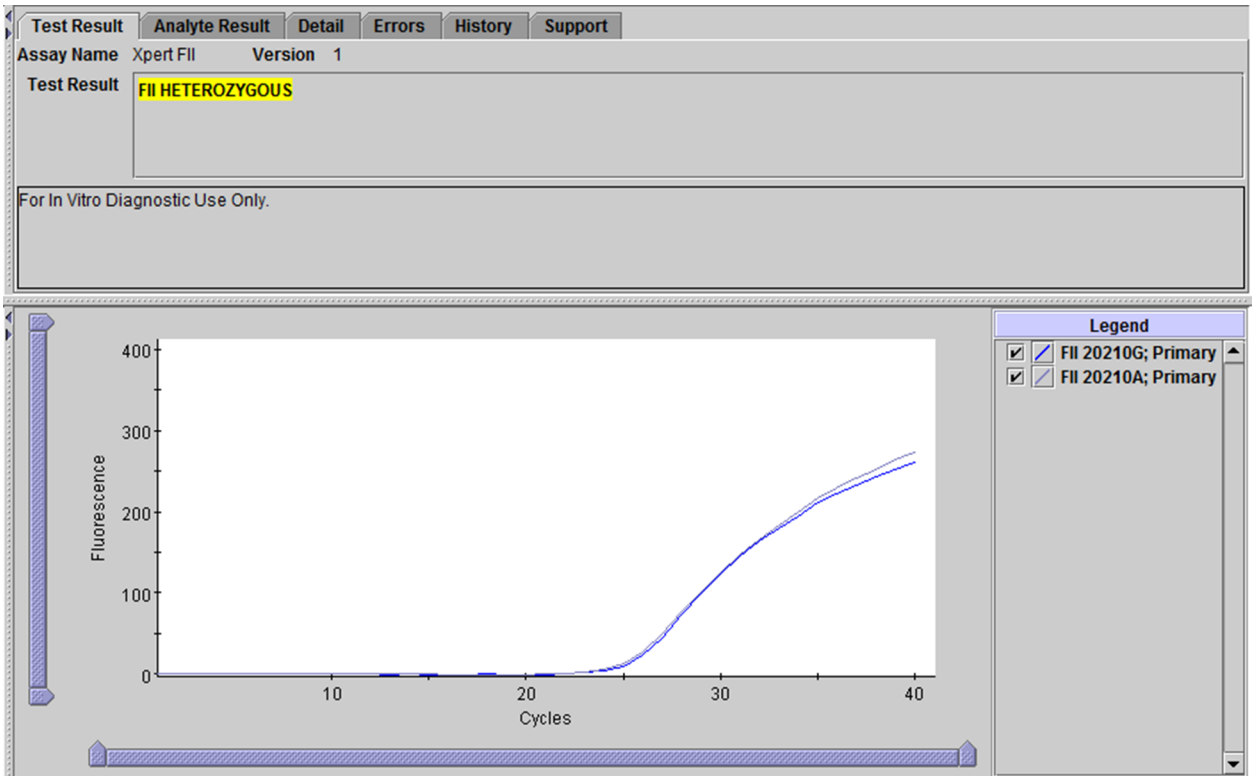


Figura 4. GeneXpert Instrument Systems: Ventana Ver resultados (View Results), resultado heterocigótico de factor II

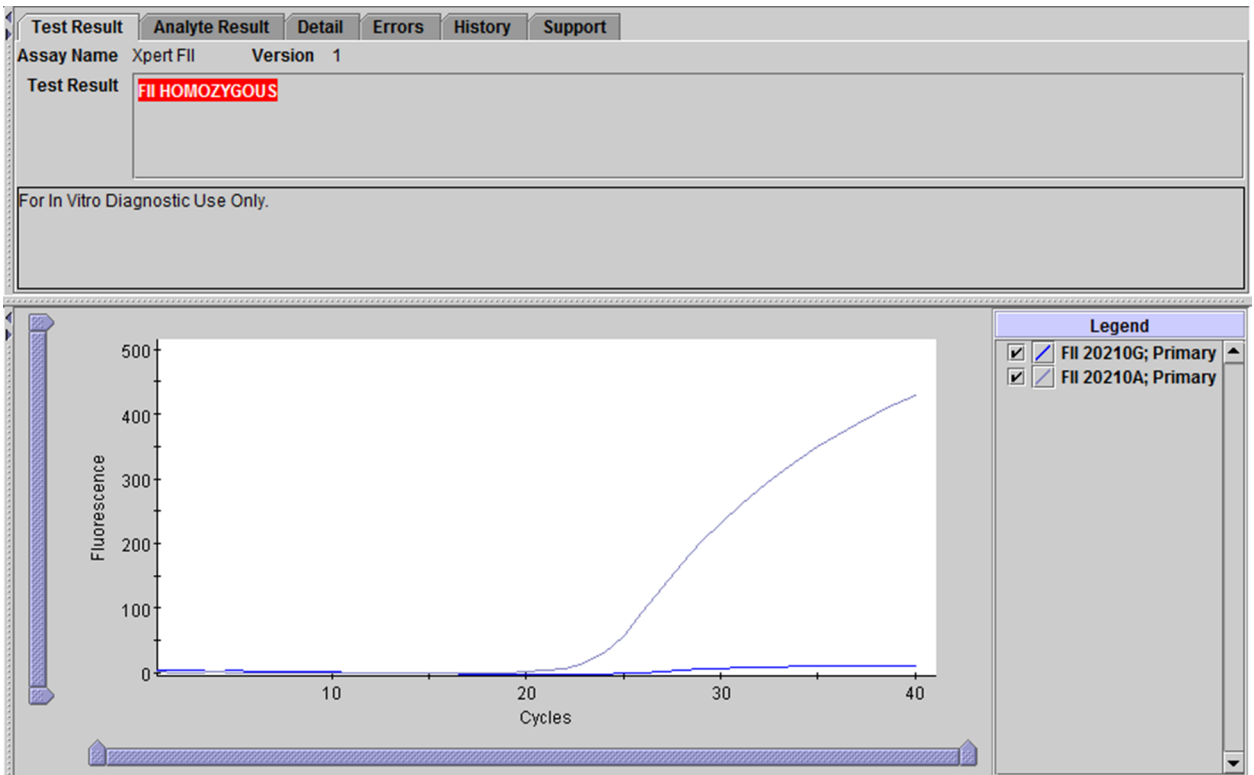


Figura 5. GeneXpert Instrument Systems: Ventana Ver resultados (View Results), resultado homocigótico de factor II

En el caso de los resultados de Xpert FV cuando se selecciona la prueba de tipo FV en el menú desplegable, consulte de la Figura 6 a la Figura 8.

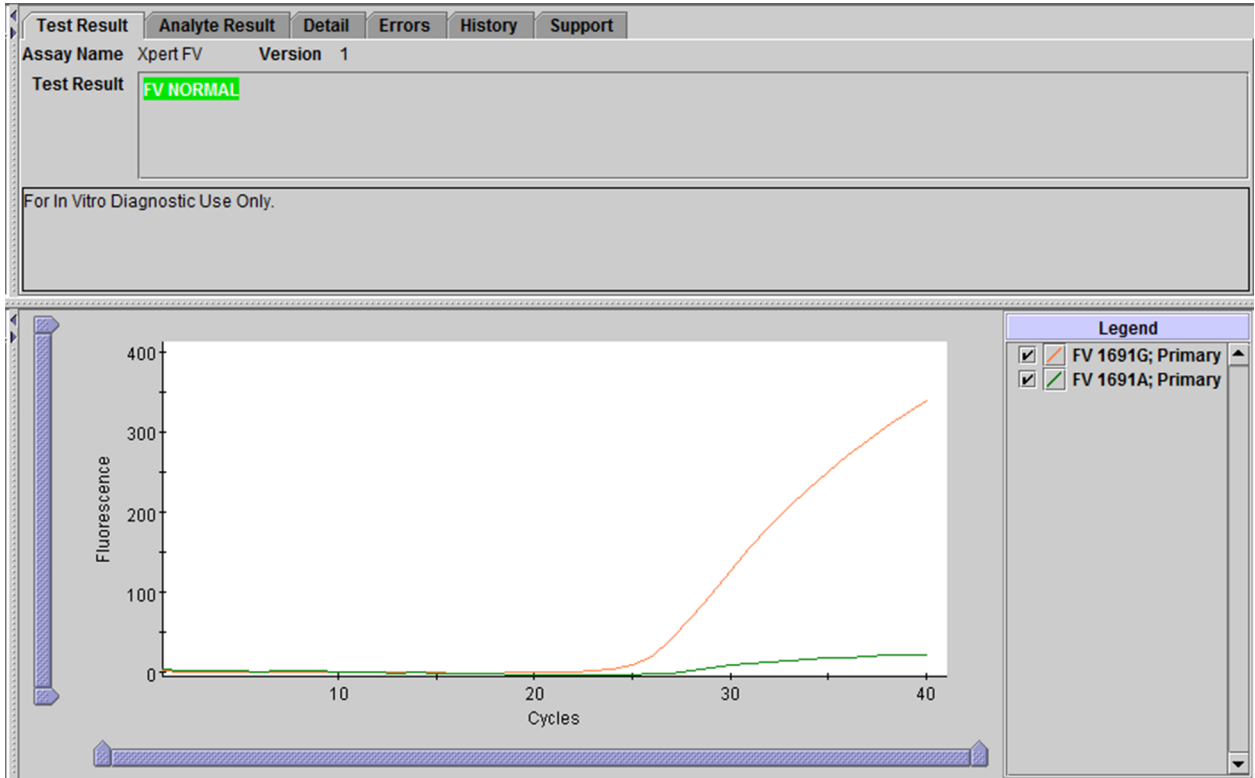
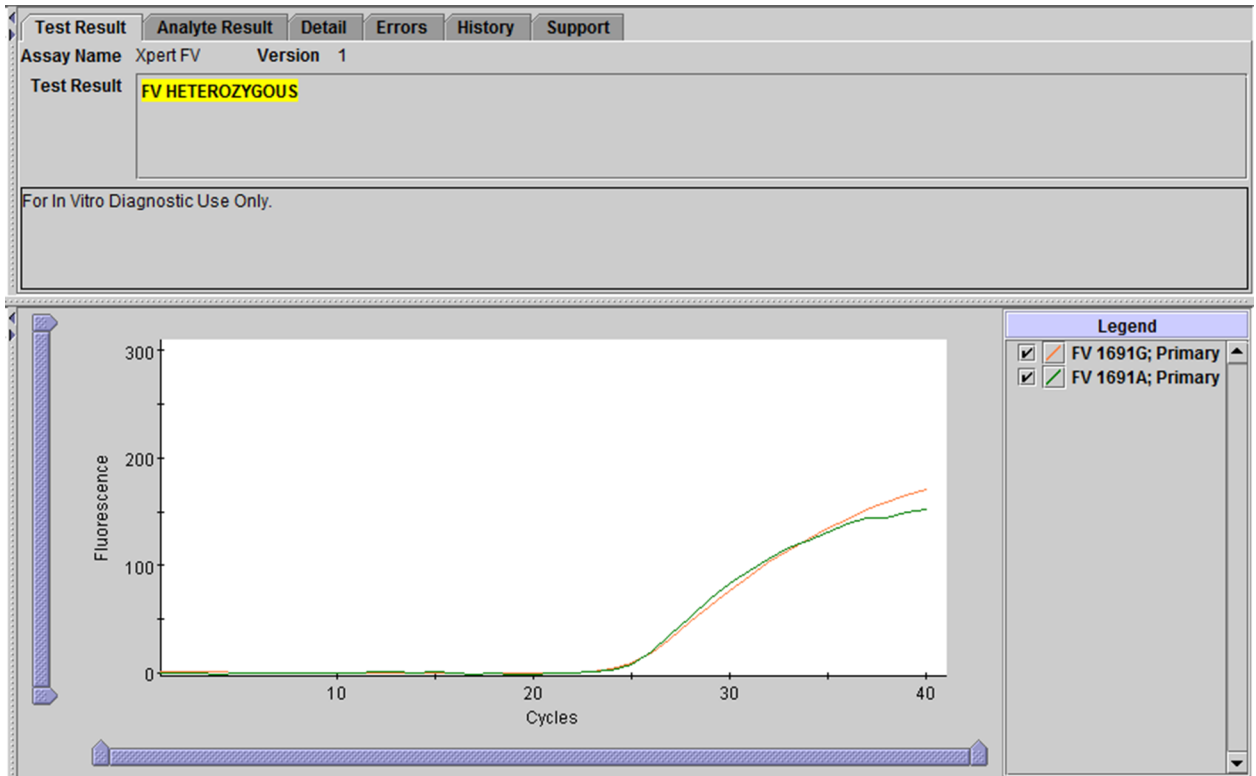
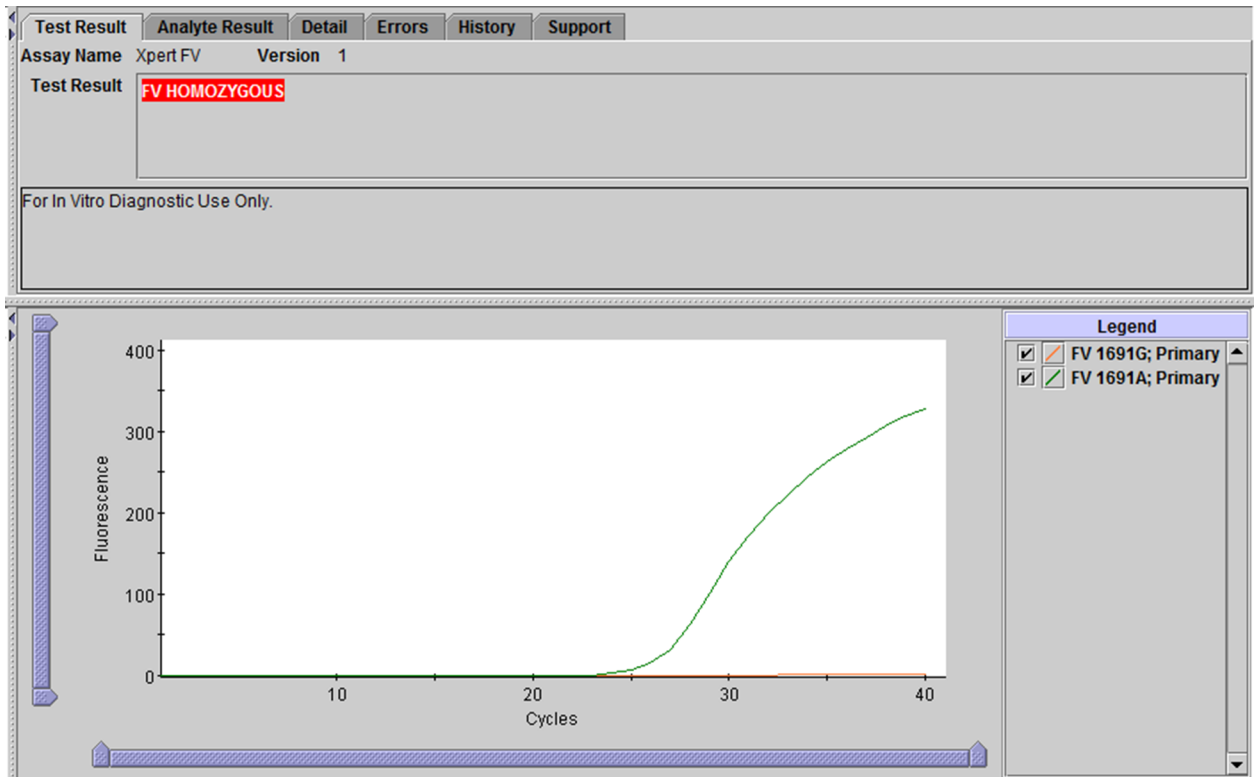


Figura 6. GeneXpert Instrument Systems: Ventana Ver resultados (View Results), resultado normal de factor V



**Figura 7. GeneXpert Instrument Systems: Ventana Ver resultados (View Results), resultado heterocigótico de factor V**



**Figura 8. GeneXpert Instrument Systems: Ventana Ver resultados (View Results), resultado homocigótico de factor V**

En el caso de los resultados de Xpert FII y FV cuando se selecciona la prueba de tipo FII & FV Combo en el menú desplegable, consulte de la Figura 9 a la Figura 11.

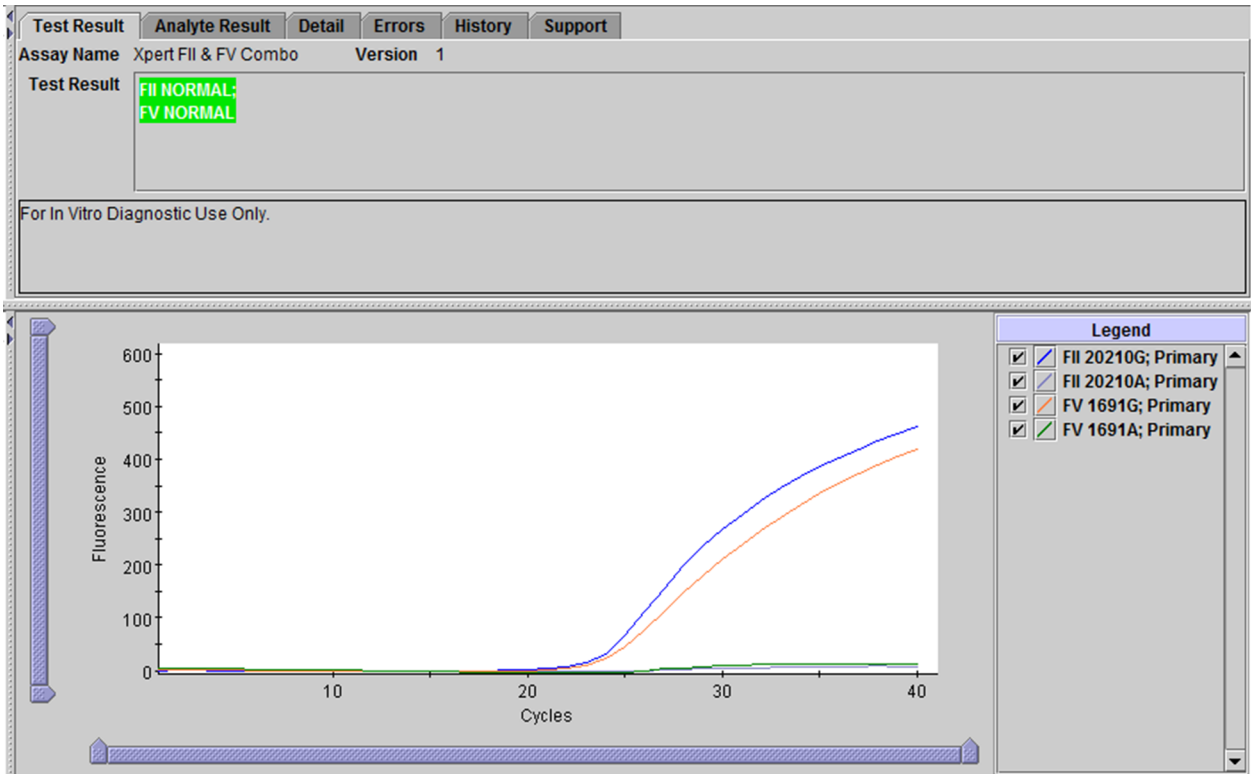


Figura 9. GeneXpert Instrument Systems: Ventana Ver resultados (View Results), resultado normal de factor II y factor V

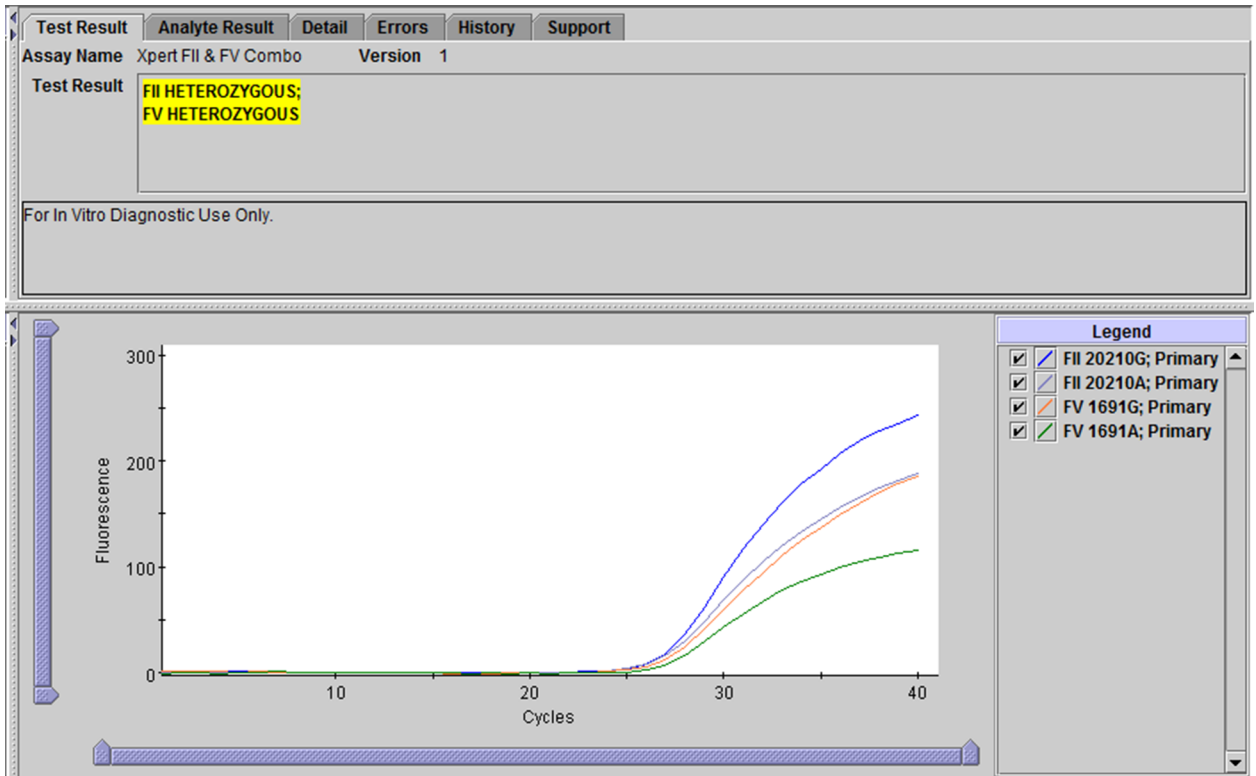


Figura 10. GeneXpert Instrument Systems: Ventana Ver resultados (View Results), resultado heterocigótico de factor II y factor V

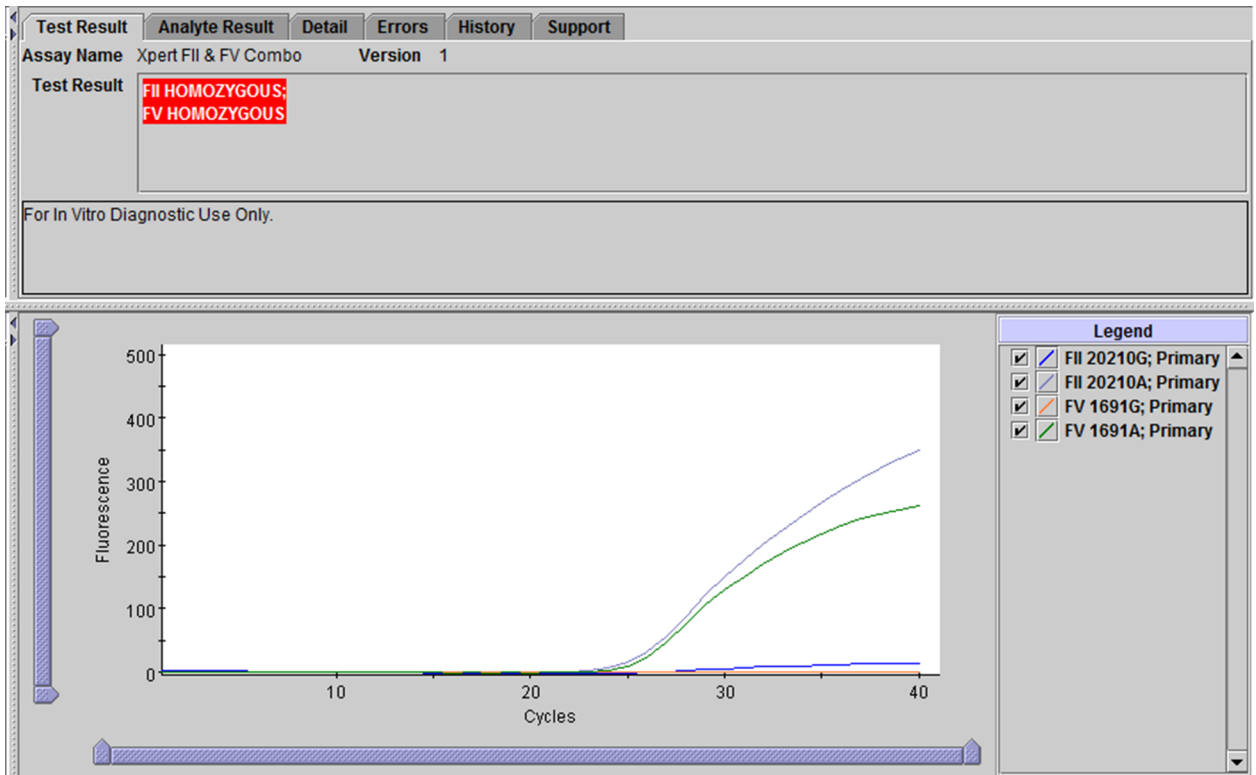


Figura 11. GeneXpert Instrument Systems: Ventana Ver resultados (View Results), resultado homocigótico de factor II y factor V

### NO VÁLIDO (INVALID)

No puede determinarse la presencia o ausencia de alelos normales y mutantes de factor II y factor V; repita la prueba siguiendo las instrucciones indicadas más abajo. La muestra no se procesó correctamente o la PCR se inhibió.

- **NO VÁLIDO (INVALID):** No puede determinarse la presencia o ausencia de alelos normales y mutantes de factor II y factor V.
- Comprobación de la sonda—SUPERADO (Probe Check—PASS); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.

### ERROR

No puede determinarse la presencia o ausencia de alelos normales y mutantes de factor II y factor V; repita la prueba siguiendo las instrucciones indicadas más abajo. El control de comprobación de la sonda no superó la comprobación y la prueba se interrumpió, debido posiblemente a que el tubo de reacción no se llenó correctamente o a que se detectó un problema de integridad de las sondas. También pueden producirse errores debidos a presiones superiores a los límites máximos, o a fallos de componentes del sistema.

- **ERROR**
- Comprobación de la sonda—NO SUPERADO (Probe Check—FAIL)\*; uno o más de los resultados de la comprobación de la sonda no superan la comprobación.

\*Si la comprobación de la sonda se superó, el error se debe a un fallo en los componentes del sistema.

### SIN RESULTADO (NO RESULT)

No puede determinarse la presencia o ausencia de alelos normales y mutantes de factor II y factor V; repita la prueba siguiendo las instrucciones indicadas más abajo. No se obtuvieron suficientes datos para producir un resultado de la prueba (por ejemplo, esto puede suceder si el usuario detuvo una prueba que estaba en curso).

- **SIN RESULTADO (NO RESULT)**
- Comprobación de la sonda—N/A (Probe Check—NA), (no aplicable)

## 16 Razones para repetir la prueba

Repita la prueba utilizando un nuevo cartucho (no vuelva a utilizar el cartucho) y una nueva alícuota de sangre total anticoagulada con citrato sódico o EDTA:

- Un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)** indica que la muestra no se procesó correctamente o que la PCR se inhibió.
- Un resultado **ERROR** indica que el control de comprobación de la sonda no superó la comprobación y la prueba se interrumpió, debido posiblemente a que el tubo de reacción no se llenó correctamente o a que se detectó un problema de integridad de la sonda del reactivo. También pueden producirse errores debidos a presiones superiores a los límites máximos, o a fallos de componentes del sistema.
- **SIN RESULTADO (NO RESULT)** indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, si el operador detuvo una prueba en curso.

## 17 Limitaciones del ensayo

- La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert Factor II & Factor V se validó únicamente mediante los procedimientos descritos en estas instrucciones de uso. Las modificaciones de estos procedimientos pueden afectar a la eficacia de la prueba. Los resultados de la prueba Xpert Factor II & Factor V deben interpretarse junto con otros datos de laboratorio y clínicos de los que disponga el médico.
- Mutaciones infrecuentes del factor V (A1696G, G1689A y A1692C) y cualquier otro polimorfismo de un solo nucleótido (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) en la región de unión de las sondas pueden interferir en la detección de la diana y producir un resultado INVALID (NO VÁLIDO).



- Otras mutaciones poco frecuentes del factor II en la región de unión de las sondas pueden interferir en la detección de la diana y producir un resultado NO VÁLIDO (INVALID), o un resultado falso de mutante HOMOCIGÓTICO (HOMOZYGOUS) cuando tiene lugar de forma concordante con la mutación del factor II c.\*97G>A (G20210A).
- No se ha evaluado la eficacia diagnóstica de la prueba Xpert Factor II & Factor V con muestras de pacientes pediátricos.
- La prueba puede arrojar resultados erróneos si las muestras no se recogen, manipulan y conservan correctamente, o si se confunden las muestras. El estricto cumplimiento de las instrucciones incluidas en este envase es necesario para evitar resultados erróneos.

## 18 Sustancias interferentes

Es posible que los pacientes que se estén sometiendo a tratamiento con heparina y los pacientes de transfusiones de sangre produzcan muestras de sangre que puedan interferir en los resultados de la PCR y arrojar resultados no válidos o erróneos.

Los estudios de sustancias potencialmente interferentes no mostraron inhibición con valores de hasta 14,3 unidades USP/ml de heparina, 16 mg/dl de bilirrubina, 250 mg/dl de colesterol añadido o 1932 mg/dl de triglicéridos totales (lípidos). No se observó inhibición utilizando muestras de sangre total que se habían sometidos a un ciclo de congelación-descongelación (sangre hemolizada). No se observó significación estadística entre muestras emparejadas extraídas en EDTA o citrato sódico.

## 19 Valores esperados

Las mutaciones del factor II (G20210A) y del factor V Leiden (G1691A) están presentes en el 2 % y el 5 %, respectivamente, de la población general<sup>6</sup>.

## 20 Características de eficacia diagnóstica

### 20.1 Eficacia clínica

La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert Factor II & Factor V se determinó en un estudio de investigación multicéntrico, realizado en siete instituciones, que comparó la prueba Xpert Factor II & Factor V con la secuenciación bidireccional.

Las muestras incluyeron muestras cuya atención médica ordinaria requería la recogida de sangre total para la realización de pruebas de factor II o factor V. Las muestras se analizaron primeramente mediante los métodos habituales utilizados en cada laboratorio participante y, a continuación, se utilizó la prueba Xpert Factor II & Factor V en el GeneXpert para analizar alícuotas recogidas para las pruebas del estudio. El ADN sobrante se envió a un laboratorio contratado para la secuenciación bidireccional.

La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert Factor II & Factor V se calculó en relación con los resultados de la secuenciación bidireccional.

#### Prueba Xpert Factor II & Factor V

Se realizaron análisis del factor II en 1018 muestras utilizando la prueba Xpert Factor II & Factor V y la secuenciación bidireccional. Se realizaron análisis del factor V en 1014 muestras utilizando la prueba Xpert Factor II & Factor V y la secuenciación bidireccional. Para suplementar el tamaño de las muestras homocigotas, se utilizó la prueba Xpert Factor II & Factor V y la secuenciación bidireccional para analizar también seis muestras de ADN genómico humano homocigotas para el factor II y cinco homocigotas para el factor V. Los resultados se presentan en la Tabla 1.

La prueba Xpert Factor II & Factor V demostró una exactitud global de un 99,3 % en relación con la secuenciación bidireccional, tanto en el factor II como en el factor V.

Tabla 1. Rendimiento de la prueba Xpert Factor II &amp; Factor V frente a secuenciación bidireccional

Genotipo	Número analizado	Número de resultados correctos en el primer ciclo	Número de resultados no válidos <sup>a</sup> en el primer ciclo	Concordancia en el primer ciclo	Número de resultados correctos incluido el ciclo de repetición	Número de resultados no válidos en el ciclo de repetición	Concordancia tras el ciclo de repetición
Factor II G20210A							
WT <sup>b</sup>	968	927	41	95,8 %	963	5	99,5 %
HET	50	48	2	96,0 %	48	2	96,0 %
HOM	7	7	0	100,0 %	7	0	100 %
Global	1025 <sup>c</sup>	982	43	95,8 %	1018	7	99,3 %
Factor V G1691A							
WT	895	860	35	96,1 %	889	6	99,3 %
HET	114	108	6	94,7 %	113	1	99,1 %
HOM	12	11	1	91,7 %	12	0	100,0 %
Global	1021 <sup>d</sup>	979	42	95,9 %	1014	7	99,3 %

<sup>a</sup> Sin resultados discordantes. Los resultados no válidos se refieren a los resultados «indeterminados».

<sup>b</sup> WT (wildtype) es normal.

<sup>c</sup> En el caso de 4 muestras no hubo resultados de la secuenciación bidireccional para el factor II.

<sup>d</sup> En el caso de 8 muestras no hubo resultados de la secuenciación bidireccional para el factor V.

## 20.2 Eficacia analítica

### 20.2.1 Especificidad analítica

Para evaluar la especificidad analítica de la prueba Xpert Factor II & Factor V, se sintetizaron secuencias de genes normales con polimorfismos de un solo nucleótido (Single Nucleotide Polymorphisms, SNP) inactivos tanto en la región de unión de la sonda como fuera de dicha región. En la mayoría de los casos, la presencia de los SNP adicionales en la región de unión de la sonda dio lugar a un resultado no válido. Cuando se obtuvo un resultado válido, este dio el genotipo correcto.

La presencia de un SNP adicional fuera de la región de unión de la sonda arrojó un resultado de genotipificación correcto.

### 20.2.2 Sensibilidad analítica

Se realizaron estudios para determinar, en el caso tanto de sangre completa coagulada con EDTA como de sangre completa anticoagulada con citrato sódico, las cantidades mínima y máxima de muestras de pacientes necesarias para obtener un genotipo correcto, de forma que el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % de la fracción del «resultado correcto» estimado fuera superior al 95 %.

Las muestras de sangre anticoagulada con EDTA y citrato sódico se analizaron (n=20) a 8 volúmenes que iban de 5 µl a 250 µl.

Aunque la prueba puede tolerar diferentes volúmenes que van de 15 µl a 100 µl, el volumen de muestra recomendado para reducir al mínimo el riesgo de errores asociados a muestras insuficientes y excesivas es de 50 µl.

### 20.2.3 Reproducibilidad

Un grupo de 5 muestras, una de cada uno de los tipos de muestra indicados más abajo, fue analizado por duplicado por dos operadores diferentes en 5 días diferentes en cada uno de tres centros (3 muestras x 2 veces/día x 2 operadores por centro x 5 días x 3 centros). Se utilizó un lote de kits de la prueba Xpert Factor II & Factor V en cada uno de los 3 centros de análisis. Las pruebas Xpert Factor II & Factor V se realizaron de acuerdo con el procedimiento Xpert Factor II & Factor V. Los resultados se resumen de la Tabla 2 a la Tabla 5.

Grupo de muestras del estudio:

1. Una muestra con alelos normales («wildtype») tanto para el factor II como para el factor V.
2. Una muestra heterocigota para la mutación del factor II (esto es, un alelo mutante y otro «wildtype») para el gen del factor II) y con alelos normales («wildtype») para el factor V.
3. Una muestra homocigota para la mutación del factor II (esto es, dos alelos mutantes para el gen del factor II) y con alelos normales («wildtype») para el factor V.
4. Una muestra con alelos normales («wildtype») para el factor II y homocigota para la mutación del factor V (esto es, dos alelos mutantes para el gen del factor V).
5. Una muestra con alelos normales («wildtype») para el factor II y heterocigota para la mutación del factor V (esto es, un alelo mutante y uno «wildtype») para el gen del factor V).

Un resumen de los resultados por centro se muestra en la Tabla 2 y la Tabla 3. No hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa en los resultados entre sitios ni en el caso del factor II ( $p=1,000$ ) ni en el del factor V ( $p=1,000$ ).

**Tabla 2. Resumen de los resultados de reproducibilidad por centro: factor II**

ID de la muestra	Centro 1	Centro 2	Centro 3	% de concordancia total por muestra
NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Factor II HET/Factor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Factor II HOM/Factor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Factor II NOR/Factor V HOM	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Factor II NOR/Factor V HET	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95,0 % (19/20) <sup>a</sup>	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>
% de concordancia total por centro	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>	99,7 % (299/300) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sin resultados discordantes. Una muestra fue indeterminada después de la repetición de la prueba.

**Tabla 3. Resumen de los resultados de reproducibilidad por centro: factor V**

ID de la muestra	Centro 1	Centro 2	Centro 3	% de concordancia total por muestra
NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Factor II HET/Factor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Factor II HOM/Factor V NOR	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Factor II NOR/Factor V HOM	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Factor II NOR/Factor V HET	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95,0 % (19/20) <sup>a</sup>	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>
% de concordancia total por centro	100 % (60/60)	100 % (60/60)	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>	99,7 % (299/300) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sin resultados discordantes. Una muestra fue indeterminada después de la repetición de la prueba.

Un resumen de los resultados por operador se muestra en la Tabla 4 y la Tabla 5. No hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa en los resultados entre sitios ni en el caso del factor II ( $p=1,000$ ) ni en el del factor V ( $p=1,000$ ).

Tabla 4. Resumen de los resultados de reproducibilidad por operador: factor II

ID de la muestra	Centro 1		Centro 2		Centro 3		% de concordancia total por muestra
	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	
<b>NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
<b>Factor II HET/Factor V NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
<b>Factor II HOM/Factor V NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
<b>Factor II NOR/Factor V HOM</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
<b>Factor II NOR/ Factor V HET</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	90,0 % (9/10) <sup>a</sup>	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>
<b>% de concordancia total por operador</b>	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	98,0 % (49/50) <sup>a</sup>	99,7 % (299/300) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sin resultados discordantes. Una muestra fue indeterminada después de la repetición de la prueba.

Tabla 5. Resumen de los resultados de reproducibilidad por operador: factor V

ID de la muestra	Centro 1		Centro 2		Centro 3		% de concordancia total por muestra
	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	Op 1	Op 2	
<b>NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
<b>Factor II HET/Factor V NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
<b>Factor II HOM/Factor V NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
<b>Factor II NOR/Factor V HOM</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)
<b>Factor II NOR/ Factor V HET</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	90,0 % (9/10) <sup>a</sup>	98,3 % (59/60) <sup>a</sup>
<b>% de concordancia total por operador</b>	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	98,0 % (49/50) <sup>a</sup>	99,7 % (299/300) <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sin resultados discordantes. Una muestra fue indeterminada después de la repetición de la prueba.

Para evaluar la reproducibilidad entre lotes, el grupo de 5 muestras descrito anteriormente se analizó dos veces al día durante 5 días utilizando cada uno de tres lotes de la prueba en un único centro de análisis (5 muestras x 2 ciclos por día x 3 lotes x 5 días). Un resumen de los resultados por lote se muestra en la Tabla 6 y la Tabla 7. No hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa en los resultados entre lotes ni en el caso del factor II ( $p=1,000$ ) ni en el del factor V ( $p=1,000$ ).

**Tabla 6. Resumen de los resultados de reproducibilidad por lote: factor II**

ID de la muestra	Lote 1	Lote 2	Lote 3	% de concordancia total por muestra
<b>NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100% (30/30)
<b>Factor II HET/Factor V NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100% (30/30)
<b>Factor II HOM/Factor V NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100% (30/30)
<b>Factor II NOR/Factor V HOM</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100% (30/30)
<b>Factor II NOR/Factor V HET</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100% (30/30)
<b>% de concordancia total por lote</b>	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (150/150)

**Tabla 7. Resumen de los resultados de reproducibilidad por lote: factor V**

ID de la muestra	Lote 1	Lote 2	Lote 3	% de concordancia total por muestra
<b>NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100% (30/30)
<b>Factor II HET/Factor V NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100% (30/30)
<b>Factor II HOM/Factor V NOR</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100% (30/30)
<b>Factor II NOR/Factor V HOM</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100% (30/30)
<b>Factor II NOR/Factor V HET</b>	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100% (30/30)
<b>% de concordancia total por lote</b>	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (150/150)

## 21 Bibliografía

1. Thrombophilia as a multigenic disease. B. Zoeller, P.G. de Frutos, A. Hillarp, B. Dahlback. *Haematologica* 1999; 84:59–70.
2. Screening for inherited thrombophilia: indications and therapeutic implications. V. De Stefano, E. Rossi, K. Paciaroni, G. Leone. *Haematologica* 2002; 87:1095 – 1108.
3. Laboratory investigation of thrombophilia. A Tripodi and P.M. Mannucci. *Clinical Chemistry* 2001; 47:1597–1606.
4. Zhang et al. Venous thromboembolism laboratory testing (factor V Leiden and factor II c.\*97G>A), 2018 update: a technical standard of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine* (2018) 20:1489–1498
5. Montagnana M, Lippi G, Danese E. An Overview of Thrombophilia and Associated Laboratory Testing. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:113-135
6. Grody WW, Griffin JH, Taylor AK, *et al.* American college of medical genetic consensus statement on factor V leiden mutation testing. *Genetics in Medicine.* 2001; 3(2):139–148.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th Edition HHS Publication No. (CDC) 21-1112 Revised December 2009 <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute document M29-A4—Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline 4th Edition. 2014
9. 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)
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 de marzo de 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 22 Oficinas centrales y

### Corporate Headquarters

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### European Headquarters

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 23 Asistencia técnica

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

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

### Servicio técnico en los Estados Unidos





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










### Servicio técnico en Francia

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

La información de contacto de todas las oficinas del servicio técnico de Cepheid está disponible en nuestro sitio web:  
[www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 24 Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	No volver a utilizar
	Código de lote

Símbolo	Significado
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución
	Fabricante
	País de fabricación
	Contiene una cantidad suficiente para <i>n</i> pruebas
<b>CONTROL</b>	Control
	Fecha de caducidad
<b>CE</b>	Marca CE – Conformidad europea
<b>EC REP</b>	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Límites de temperatura
	Riesgos biológicos
<b>CH REP</b>	Representante autorizado en Suiza
	Importador





Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

+ 1 408 541 4191

+ 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

+ 33 563 825 300

+ 33 563 825 301



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



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



## 25 Historial de revisiones

Descripción de los cambios: 301-0590-ES, Rev. D a Rev. E

Apartado	Descripción del cambio
En todo el documento	Añadido GeneXpert Infinity System.
5	Se ha eliminado «portátil» del lector de códigos de barras.
8	Se ha eliminado el punto control de ADN HemosIL FII & FV, ref. 0020003500.
13	Procedimientos separados para el GeneXpert Dx System y el GeneXpert Infinity System.
14	Se actualizaron los controles externos.
25	Se ha añadido el apartado de Historial de revisiones.