

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Instrucciones de uso

CE 2797 **IVD**

Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y copyright

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.

© 2024-2025 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.

© 2024-2025 Cepheid.

Consulte el [Apartado 27](#), Historial de revisiones para obtener una descripción de los cambios.

Xpert[®] HPV v2

Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

1 Nombre patentado

Xpert[®] HPV v2

2 Denominación común o habitual

Xpert HPV v2

3 Propósito previsto

3.1 Indicaciones

La prueba Xpert[®] HPV v2, realizada en los sistemas GeneXpert[®], es una prueba automatizada, cualitativa, *in vitro* para la detección de la región E6/E7 del genoma del ADN vírico del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo en muestras de pacientes. La prueba realiza una amplificación multiplex del ADN diana mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real de 14 tipos de VPH de alto riesgo en un único análisis. El Xpert HPV v2 Assay identifica específicamente los tipos VPH 16 y VPH 18/45 en dos canales de detección diferentes, e informa de la presencia o ausencia de otros 11 tipos de alto riesgo (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) en un resultado combinado. Las muestras se limitan a células cervicales recogidas en solución PreservCyt[®] (Hologic Corp.). Se ha comprobado que las muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt y pretratadas con ácido acético glacial para lisar los hematíes sobrantes para el estudio citológico también son válidas para su uso con la prueba Xpert HPV v2.

- La prueba Xpert HPV v2 puede utilizarse junto con una muestra de citología vaginal para la evaluación de la presencia o ausencia de los genotipos 16 y 18/45 y otros genotipos de alto riesgo del VPH en mujeres adultas con mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino o que padecen cáncer de alto grado.
- La prueba Xpert VPH v2 puede utilizarse como prueba de cribado principal de primera línea para identificar a mujeres adultas con mayor riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino o que padecen cáncer de alto grado.

Esta información, junto con la evaluación del médico del historial médico de la paciente, otros factores de riesgo y las directrices profesionales, puede utilizarse para guiar el tratamiento de la paciente.

3.2 Usuario/entorno previsto

La prueba Xpert VPH v2 debe ser utilizada por profesionales sanitarios que hayan recibido formación sobre el uso de la prueba. Esta prueba debe utilizarse en un entorno de laboratorio.

4 Resumen y explicación

La infección persistente con HPV de alto riesgo constituye la principal causa de cáncer de cuello uterino y es un precursor de la neoplasia intraepitelial de cuello uterino (NIC). La presencia de HPV ha estado implicada en más del 99 % de los cánceres de cuello uterino de todo el mundo. Se calcula que el HPV es responsable de más del 90 % de los cánceres de cuello uterino.¹ El HPV es un pequeño virus de ADN bicatenario sin envoltura y con un genoma de aproximadamente 8000 nucleótidos. Hay más de 150 tipos diferentes de HPV, y aproximadamente 40 tipos de HPV que pueden infectar la mucosa anogenital humana.² Sin embargo, solamente unos 14 de estos tipos se considera de alto riesgo para la aparición de cáncer de cuello uterino y de sus lesiones precursoras. Observaciones recientes indican que las pruebas y protocolos de detección

basados en ADN de HPV de alto riesgo específicos de tipos deben centrarse en los tipos 16, 18 y 45 del HPV.³ A nivel global, los tipos 16, 18 y 45 del HPV se encontraron en el 75 % de todos los carcinomas escamosos, y se determinó que se asociaban a aproximadamente el 80 % de todos los cánceres de cuello uterino invasivos.^{4,5}

Nota En esta publicación, «HPV» y «HR HPV» significan «HPV de alto riesgo», a menos que se indique lo contrario.

5 Principio del procedimiento

La prueba Xpert HPV v2 es una prueba automatizada para la detección y diferenciación cualitativas de ADN de VPH. La prueba se realiza en los sistemas del instrumento GeneXpert® de Cepheid.

Los sistemas del instrumento GeneXpert automatizan e integran el procesamiento de muestras, la extracción y la amplificación de ácidos nucleicos, y la detección de las secuencias diana en muestras mediante PCR en tiempo real. Los sistemas constan de un instrumento, un ordenador personal, y software precargado para realizar los ensayos y ver los resultados. Los sistemas requieren el uso de cartuchos GeneXpert desechables, de un solo uso, que contienen los reactivos de PCR y llevan a cabo los procesos de extracción de las muestras y de PCR. Como los cartuchos son autónomos, el riesgo de contaminación cruzada entre muestras es mínimo. Si desea obtener una descripción completa de los sistemas, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert Dx* o el *Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity* adecuados.

La prueba Xpert HPV v2 incluye reactivos para la detección de VPH de alto riesgo. La prueba Xpert HPV v2 está diseñada para utilizarse con muestras cervicales recogidas en PreservCyt con un dispositivo similar a una escoba o con una combinación de cepillo y espátula endocervicales. También pueden utilizarse muestras cervicales pretratadas con ciertos métodos de ácido acético glacial. Se ha comprobado que las muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt son válidas para su uso con la prueba Xpert HPV v2. Siga las instrucciones del fabricante para la recogida de muestras cervicales.

En el cartucho se incluyen, además, un control de adecuación de la muestra (SAC) y un control de comprobación de la sonda (PCC). Los reactivos de SAC detectan la presencia de un gen humano de una sola copia y determinan si la muestra contiene cantidades adecuadas de células humanas para realizar una evaluación cualitativa del estado relativo al VPH. El PCC 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.

La prueba Xpert HPV v2 contiene cebadores y sondas para la detección de genotipos específicos o resultados agrupados de la siguiente manera: «SAC» para el control de adecuación de la muestra, «HPV 16» para el HPV 16, «HPV 18_45» para el resultado combinado de HPV 18/45, «P3» para el resultado combinado de cualquiera de los tipos de HPV 31, 33, 35 52 o 58, «P4» para el resultado combinado de los tipos de HPV 51 o 59, y «P5» para el resultado combinado de cualquiera de los tipos de HPV 39, 56, 66 o 68.

6 Reactivos e instrumentos

6.1 Materiales suministrados

El kit de la prueba Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras de control de calidad y/o especímenes.

El kit contiene lo siguiente:

| Cartuchos de Xpert HPV v2 | | 10 |
|-----------------------------|---|-------------------|
| Componente/Reactivo | Principio activo | Cantidad |
| Microesferas (liofilizadas) | Taq ADN-polimerasa <50 U/microesfera | 2 por cartucho |
| | Cebadores y sondas <0,001 % | |
| | dNTP <0,05 % | |
| | Cebadores y sondas <0,001 % | |
| | Estabilizador de proteínas <0,5 % (origen bovino) | |
| Reactivo | Agente quelante <0,05 % | 2 ml por cartucho |

| | | |
|--|--------------------------|--|
| | Tampón Tris <0,5 % | |
| | Detergente <0,2 % | |
| | Sal 1 <0,3 % | |
| | Sulfato de amonio <0,3 % | |
| | Sal 2 <0,1 % | |

El kit contiene los siguientes ingredientes:

Componentes del kit

Pipetas de transferencia de 1 ml,
desechables

1 bolsa de 10 por
kit

CD

1 por kit

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

Nota Las fichas de datos de seguridad (SDS) están disponibles en el apartado [ASISTENCIA \(SUPPORT\)](#) de www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com.

Nota El estabilizador de proteínas (origen bovino) 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.

6.2 Conservación y manipulación

- Conserve los cartuchos y los reactivos de la prueba Xpert HPV v2 a 2-28 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
- No abra la tapa del cartucho hasta que esté listo para realizar la prueba.
- No utilice cartuchos que presenten fugas.
- No utilice un cartucho que se haya congelado previamente.
- No utilice un cartucho después de la fecha de caducidad indicada.

6.3 Materiales requeridos pero no suministrados

- Muestra cervical recogida en PreservCyt con un dispositivo similar a una escoba o con una combinación de cepillo y espátula endocervicales.
- GeneXpert Dx System o GeneXpert Infinity System (el número de catálogo varía según la configuración): Instrumento GeneXpert, ordenador con software GeneXpert patentado versión 4.3 o posterior (sistema GeneXpert Dx), o Xpertise 6.1 o posterior (sistema GeneXpert Infinity), lector de códigos de barras y manual del operador del sistema GeneXpert adecuado.
- Impresora (Si se requiere una impresora, póngase en contacto con el servicio técnico de Cepheid para organizar la compra de una impresora recomendada).
- Lejía o hipoclorito sódico
- Etanol o etanol desnaturalizado

7 Advertencias y precauciones

- Solo para uso diagnóstico *in vitro*.
- Las muestras clínicas pueden contener microorganismos patógenos, como virus de la hepatitis o de la inmunodeficiencia humana (VIH). Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como posibles agentes transmisores de infecciones. Con frecuencia es imposible saber qué muestras podrían ser infecciosas, por lo que todas las muestras

biológicas deben tratarse tomando las precauciones habituales. Las directrices para la manipulación de las muestras están disponibles en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio.⁶⁷

- Siga los procedimientos de seguridad de su centro para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- 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 institución para la eliminación adecuada de los cartuchos usados y los reactivos no utilizados. Estos materiales pueden exhibir características propias de los residuos peligrosos químicos 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.
- Para evitar la contaminación de las muestras, se recomienda seguir las buenas prácticas de laboratorio y cambiarse los guantes entre las manipulaciones de muestras de pacientes.
- No sustituya los reactivos de la prueba Xpert HPV v2 por otros.
- No abra la tapa del cartucho de la prueba Xpert HPV v2 excepto cuando vaya a añadir la muestra.
- 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 abrirlo, es posible que se obtengan resultados no válidos.
- No coloque la etiqueta de ID de la muestra en la tapa del cartucho ni sobre la etiqueta del código de barras.
- No use cartuchos que tengan un tubo de reacción dañado.
- Cada cartucho de un solo uso de la prueba Xpert HPV v2 se utiliza para procesar una sola prueba. No reutilice cartuchos procesados.
- La pipeta desechable de un solo uso se utiliza para transferir una sola muestra. No vuelva a utilizar las pipetas desechables usadas.
- No utilice un cartucho que se haya volcado después de añadir la muestra.
- Use guantes y bata de laboratorio limpios. Cámbiese los guantes cada vez que procese muestras diferentes.
- En caso de que la zona o el equipo de trabajo resulten contaminados con muestras o controles, limpie minuciosamente la zona contaminada con una dilución 1:10 de lejía de uso doméstico o hipoclorito sódico y, a continuación, con una solución de etanol al 70 % o de alcohol isopropílico al 70 %. Deje secar por completo las superficies de trabajo antes de seguir.
- 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.
- Para obtener instrucciones de limpieza y desinfección del sistema del instrumento, consulte el Manual del operador del sistema GeneXpert Dx o el Manual del operador del sistema GeneXpert Infinity adecuados.

8 Peligros químicos^{9,10}

Los ingredientes no se consideran peligrosos según directivas o reglamentos de la UE sobre clasificación y etiquetado de sustancias o mezclas.

9 Recogida, transporte y conservación de las muestras

• Recogida de muestras

Se ha comprobado que las muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt son válidas para su uso con la prueba Xpert HPV v2. Siga las instrucciones del fabricante para la recogida de muestras cervicales.

• Transporte de muestras

Las muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt pueden transportarse a 2-30 °C. El transporte de muestras cervicales debe cumplir la normativa vigente para el transporte de agentes etiológicos.

• Conservación de muestras

Las muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt pueden conservarse a 2-30 °C durante un máximo de seis meses después de la fecha de la recogida.

10 Procedimiento

Importante Inicie la prueba antes de que transcurran 30 minutos desde que añadió la muestra al cartucho.

10.1 Preparación de la muestra

Una vez mezclada la muestra cervical, pipetee un mínimo de 1 ml de muestra directamente en el cartucho de prueba (consulte la sección 12.2).

- Mezcle la muestra cervical invirtiendo suavemente el frasco de la muestra de 8 a 10 veces o mediante una breve agitación en un mezclador vórtex a velocidad media de manera continua durante 5 segundos.

10.2 Preparación del cartucho

Importante Inicie la prueba antes de que transcurran 30 minutos desde que añadió la muestra al cartucho.

1. Lleve guantes de protección desechables.
2. Inspeccione el cartucho de la prueba para comprobar que no esté dañado. Si está dañado, no lo utilice.
3. Etiquete el cartucho con la identificación de la muestra.
4. Abra la tapa del cartucho de la prueba.
5. Añada la muestra al cartucho del ensayo.

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

- Si utiliza la pipeta de transferencia incluida en el kit (Figura 1), retire la tapa del vial de la muestra, comprima el bulbo de la pipeta de transferencia, introduzca la punta de la pipeta en el vial y suelte el bulbo para llenar la pipeta de transferencia hasta la línea de 1 ml (figura 1). Asegúrese de que la pipeta esté llena y de que no contenga burbujas de aire. Expulse el contenido de la pipeta en la cámara de muestras del cartucho (figura 2).

Importante Evite añadir demasiada mucosa al cartucho.

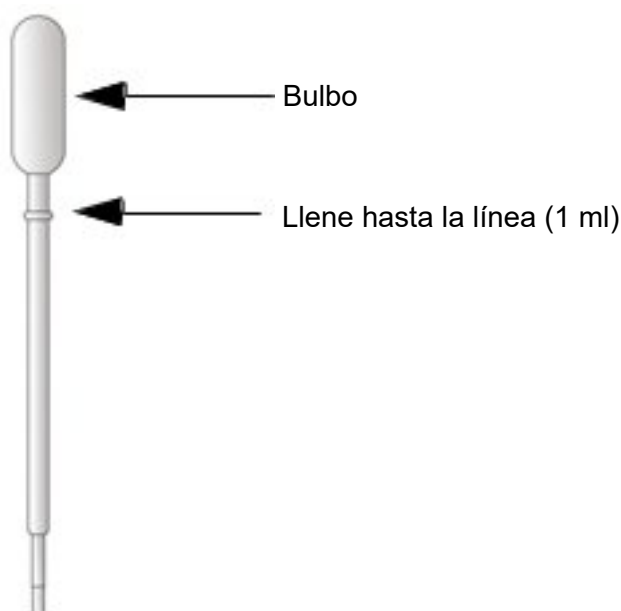


Figura 1. Pipeta de transferencia y marca de llenado



Figura 2. Cartucho de Xpert HPV v2 (vista superior)

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

10.3 Importación de archivos de definición del ensayo

Importante Antes de iniciar la prueba, asegúrese de que se hayan importado al software los archivos de definición del ensayo (ADF) de la prueba Xpert HPV v2.

La prueba Xpert HPV puede configurarse para utilizar por defecto cualquiera de los tres ADF a discreción del laboratorio. Las solicitudes de los médicos de genotipificación refleja de HPV 16, o de HPV 18/45, pueden realizarse bajo la prueba específica del genotipo de HPV o, cuando esté indicado, procesarse como parte de una prueba completa de alto riesgo y genotipo.

- Prueba de HPV de alto riesgo solamente: La selección de la prueba **Xpert HPV v2 HR** notifica un resultado global positivo o negativo de la presencia de alguno de los 14 tipos de HPV de alto riesgo detectados.
- Prueba de genotipado de HPV 16 y 18/45: La selección de la prueba **Xpert HPV v2 16, 18-45** notifica un resultado positivo o negativo de la presencia de:
 - el genotipo de HPV 16 y de
 - el genotipo de HPV 18 o de HPV 45.

No se recogen ni se muestran resultados específicos de todos los demás tipos de HPV.

- Una prueba combinada de HPV de alto riesgo y de genotipo de HPV: La selección de la prueba **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** notifica un resultado positivo o negativo de HPV 16, de HPV 18/45 y de la presencia de alguno de los otros 11 tipos de alto riesgo como «Other HR HPV» (Otros HPV de alto riesgo). Una vez que inicie la prueba, solo se obtendrá el resultado de la prueba seleccionado en este paso. Los datos no recogidos no son recuperables.

11 Realización de la prueba

- Para el GeneXpert Dx System, consulte el [Apartado 11.1](#).
- Para el GeneXpert Infinity System, consulte el [Apartado 11.2](#).

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Inicio de la prueba

Antes de comenzar la prueba, asegúrese de que:

- Importante**
- El sistema está ejecutando la versión correcta del software GeneXpert Dx que se indica en la sección — Materiales necesarios pero no proporcionados.
 - El archivo de definición del ensayo correcto está importado en el software.

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

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

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

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

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

11.1.2 Visualización e impresión de los resultados

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

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

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 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 ha importado al software el archivo de definición del ensayo correcto.

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

Nota

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

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

Nota

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

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

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

11.2.2 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.

12 Control de calidad

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

- **Control de comprobación de la sonda (PCC):** Antes del inicio de la reacción PCR, el instrumento GeneXpert mide la señal de fluorescencia de las sondas para comprobar 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 cumple los criterios de aceptación validados.
- **Control de adecuación de la muestra (SAC):** Los reactivos de SAC detectan la presencia de un gen humano de una sola copia presente en una copia por célula y determinan si la muestra contiene ADN humano.
- **Controles externos:** Se pueden utilizar controles externos de acuerdo con las organizaciones de acreditación locales, regionales y nacionales, según corresponda.

13 Interpretación de los resultados

El sistema GeneXpert interpreta los resultados a partir de las señales fluorescentes medidas y de los algoritmos de cálculo incorporados, y los muestra en la pestaña Test Result (Resultado de la prueba) en la ventana View Results (Ver resultados). La prueba Xpert HPV v2 proporciona resultados de las dianas de HPV, de acuerdo con los resultados y las interpretaciones mostrados en la [Tabla 1](#).

Nota Una vez que se inicie la prueba, solo se obtendrán los resultados de la prueba para los ADF seleccionados.

Tabla 1. Resultados e interpretaciones de la prueba Xpert HPV v2

| ADF | Resultado | Interpretación |
|---|----------------------|--|
| Xpert HPV v2 HR | HR HPV POS | <p>Se detecta ADN de HPV de alto riesgo como positivo.</p> <ul style="list-style-type: none"> El ADN de HPV de alto riesgo diana tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor umbral configurado. SAC: No aplicable. El SAC se omite porque la amplificación de la diana de HPV puede competir con este control. PCC: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| | HR HPV NEG | <p>El ADN de HPV de alto riesgo está por debajo del nivel de detección.</p> <ul style="list-style-type: none"> El ADN de HPV de alto riesgo diana tiene un valor de Ct que no está dentro del rango válido, o un punto extremo de fluorescencia por debajo del valor umbral configurado. SAC: PASS (SUPERADO); la amplificación por PCR de la diana del SAC arroja un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor umbral configurado. PCC: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| Xpert HPV v2 16_18-45 y Xpert HPV v2 HR 16 18-45 | HPV 16 POS | <p>Se detecta ADN de HPV 16 como positivo.</p> <ul style="list-style-type: none"> El ADN de HPV 16 diana tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor umbral configurado. SAC: No aplicable. El SAC se omite porque la amplificación de la diana de HPV puede competir con este control. PCC: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| | HPV 18_45 POS | <p>Se detecta ADN de HPV 18_45 como positivo.</p> <ul style="list-style-type: none"> El ADN de HPV 18/45 diana tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor umbral configurado. SAC: No aplicable. El SAC se omite porque la amplificación de la diana de HPV puede competir con este control. PCC: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| Xpert HPV v2 16_18-45 y Xpert HPV v2 HR 16 18-45 | HPV 16 NEG | <p>El ADN de HPV 16 está por debajo del nivel de detección.</p> <ul style="list-style-type: none"> El ADN de HPV 16 diana tiene un valor de Ct que no está dentro del rango válido, o un punto extremo de fluorescencia por debajo del valor umbral configurado. SAC: PASS (SUPERADO); la amplificación por PCR de la diana del SAC arroja un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor umbral configurado. PCC: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |

| ADF | Resultado | Interpretación |
|----------------------------------|---|--|
| | HPV 18_45 NEG | <p>El ADN de HPV 18-45 está por debajo del nivel de detección.</p> <ul style="list-style-type: none"> El ADN de HPV 18/45 diana tiene un valor de Ct que no está dentro del rango válido, o un punto extremo de fluorescencia por debajo del valor umbral configurado. SAC: PASS (SUPERADO); la amplificación por PCR de la diana del SAC arroja un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor umbral configurado. PCC: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| Xpert HPV v2 HR 16 18-45 | OTHER HR HPV POS (OTRO HR HPV POS) | <p>Se detecta ADN de otro HPV de alto riesgo como positivo.</p> <ul style="list-style-type: none"> El ADN de otro HPV de alto riesgo diana tiene un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor umbral configurado. SAC: No aplicable. El SAC se omite porque la amplificación de otra diana de HPV de alto riesgo puede competir con este control. PCC: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| | OTHER HR HPV NEG (OTRO HR HPV NEG) | <p>El ADN de otro HPV de alto riesgo está por debajo del nivel de detección.</p> <ul style="list-style-type: none"> El ADN de otro HPV de alto riesgo diana tiene un valor de Ct que no está dentro del rango válido, o un punto extremo de fluorescencia por debajo del valor umbral configurado. SAC: PASS (SUPERADO); la amplificación por PCR de la diana del SAC arroja un valor de Ct dentro del rango válido y un punto extremo de fluorescencia por encima del valor umbral configurado. PCC: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| Se aplica a todos los ADF | INVALID (NO VÁLIDO) | <p>No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de HPV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 14.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SAC: FAIL (NO SUPERADO); el Ct del SAC no está dentro del rango válido o un punto extremo de fluorescencia está por debajo del valor umbral configurado. PCC: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación. |
| | ERROR | <p>No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de HPV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 14.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SAC: SIN RESULTADO PCC: FAIL (NO SUPERADO)*; todos o uno de los resultados de la comprobación de la sonda no superan la comprobación. <p>* Si se superó la comprobación de la sonda, el error se debe a que el límite máximo de presión excedió el rango aceptable o a que falló un componente del sistema.</p> |
| | SIN RESULTADO | <p>No puede determinarse la presencia o ausencia de ADN diana de HPV. Repita la prueba siguiendo las instrucciones del Apartado 14.2. NO RESULT (SIN RESULTADO) indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, el operador detuvo una prueba en curso o se produjo un corte del suministro eléctrico.</p> <ul style="list-style-type: none"> HPV: SIN RESULTADO SAC: SIN RESULTADO PCC: (NA) (no aplicable) |

14 Repetición de pruebas

14.1 Razones para repetir la prueba

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

- Un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)** indica una o más de las siguientes causas:
 - Que los Ct de SAC no están dentro del intervalo válido.
 - La muestra no se procesó correctamente, la PCR se inhibió o la muestra era inadecuada.
- Un resultado de **ERROR** indica que el ensayo se canceló. Las causas posibles incluyen: el tubo de reacción no se llenó correctamente; se detectó un problema de integridad de las sondas de los reactivos; se excedieron los límites máximos de presión, o se detectó un error de posición de una válvula.
- **SIN RESULTADO (NO RESULT)** indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, el operador detuvo una prueba en curso o se produjo un corte del suministro eléctrico.

14.2 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)
- Saque un cartucho nuevo del kit.
- Obtenga la muestra restante.
- Vaya al apartado 10, Procedimiento.
- Si el volumen de la muestra restante es insuficiente, o la repetición de la prueba vuelve a dar un resultado **NO VÁLIDO (INVALID)**, **ERROR** o **SIN RESULTADO (NO RESULT)**, recoja una nueva muestra y repita la prueba con un cartucho nuevo.

15 Limitaciones

- Dado que la detección de VPH depende de la cantidad de ADN presente en la muestra, la fiabilidad de los resultados dependerá de la recogida, manipulación y conservación correctas de las muestras.
- La prueba Xpert HPV v2 solamente se ha validado con muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt utilizando un dispositivo similar a una escobilla o con una combinación de cepillo y espátula endocervicales.
- La prueba puede arrojar resultados erróneos si las muestras no se recogen correctamente, si se comete algún error técnico, si se confunden las muestras o si el número de copias de ADN de VPH es inferior al límite de detección de la prueba.
- La prueba Xpert HPV v2 se ha validado utilizando los procedimientos descritos en estas instrucciones de uso únicamente. La modificación de estos procedimientos puede alterar la eficacia diagnóstica de la prueba.
- El ensayo puede sufrir interferencias en presencia de: sangre total ($\geq 0,25$ % v/v), células mononucleares de sangre periférica (CMSP) ($\geq 1 \times 10^6$ células/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ células/ml), crema antiprurito Vagisil ($\geq 0,25$ % p/v) o gel hidratante Vagi Gard ($\geq 0,5$ % p/v).
- La presencia de cremas vaginales densas ($> 0,25$ % p/v) en la muestra puede producir interrupciones por presión.
- No se han determinado los efectos de otras posibles variables, como el flujo vaginal, el uso de tampones o los lavados vaginales, y las variables asociadas a la recogida de la muestra.
- La prueba Xpert HPV v2 proporciona resultados cualitativos. No puede establecerse ninguna correlación entre la magnitud del valor Ct y el número de células en una muestra infectada.
- La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert HPV v2 no se ha evaluado en pacientes de menos de 18 años de edad.
- La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert HPV v2 no se ha evaluado en mujeres con antecedentes de histerectomía.
- La prueba Xpert HPV v2 no se ha validado para el uso con muestras de hisopos vaginales recogidos por un médico o una paciente.
- La prueba Xpert HPV v2 no se ha evaluado con pacientes que estén en tratamiento con antimicrobianos por infecciones como las de la clamidia o la gonorrea.
- Al igual que ocurre con muchas otras pruebas de diagnóstico, los resultados de la prueba Xpert HPV v2 deben interpretarse junto con otros datos clínicos y de laboratorio de los que disponga el médico.
- La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert HPV v2 no se ha evaluado en individuos que estén vacunados contra el VPH.
- La prueba Xpert HPV v2 no se ha evaluado en casos en los que se sospeche la existencia de abusos sexuales.

- La prevalencia de la infección por VPH en una población puede afectar a la eficacia diagnóstica.
- Las muestras que contienen menos de 1 ml de solución PreservCyt se consideran inadecuadas para la prueba Xpert HPV v2.
- La eficacia diagnóstica de la prueba Xpert HPV v2 no se ha evaluado en muestras cervicales preprocesadas para el estudio citológico utilizando otros procesadores aparte del ThinPrep 2000.
- Un resultado negativo en la prueba Xpert HPV v2 no excluye la posibilidad de anomalías citológicas o de NIC2, NIC3 o cáncer subyacentes o futuros.
- La prueba Xpert HPV v2 detecta ADN vírico E6/E7 de los tipos de VPH de alto riesgo 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68. Esta prueba no detecta ADN E6/E7 de tipos de VPH de bajo riesgo (p. ej., 6, 11, 42, 43 y 44), ya que la evaluación de la presencia de tipos de VPH de bajo riesgo no tiene utilidad clínica en el contexto de la detección del cáncer de cuello uterino.
- La detección de ADN de VPH de alto riesgo depende del número de copias presentes en la muestra y puede resultar afectada por los métodos de recogida de muestras, los factores relacionados con las pacientes, la etapa de la infección y la presencia de sustancias interferentes.
- El uso de este producto debe limitarse a personal con formación en el uso de la prueba Xpert HPV v2.
- Esta prueba puede arrojar resultados positivos falsos o negativos falsos.
- Las mutaciones o los polimorfismos en las regiones de unión de los cebadores o las sondas pueden afectar a la detección de tipos de VPH diana y hacer que se obtenga un resultado negativo falso.

16 Eficacia clínica

Se evaluaron las características de eficacia clínica de la prueba Xpert HPV v2 en un estudio prospectivo multicéntrico en dos fases [siete centros de EE. UU.] en el que participaron mujeres de todas las edades remitidas para evaluación colposcópica. La derivación se basó en uno o más resultados anormales previos de la prueba de Papanicolaou, un resultado anormal de la prueba de Papanicolaou en combinación con un resultado positivo de la prueba del HPV de alto riesgo u otra sospecha clínica de cáncer de cuello uterino. Se obtuvieron dos muestras para ThinPrep (muestra A y muestra B) de cada sujeto en el momento de la colposcopia para apoyar el estudio citológico y las pruebas comparativas con la prueba Xpert HPV v2 y dos pruebas de HPV de alto riesgo aprobadas por la FDA. Los análisis realizados con estos métodos comparativos se llevaron a cabo siguiendo los respectivos prospectos de diagnóstico in vitro estadounidenses. La muestra A se procesó para el estudio citológico seguido por el análisis con la prueba Xpert HPV v2. La muestra B se reservó para el análisis de HPV con las pruebas de HPV comparativas y la prueba Xpert HPV v2. Ambas muestras se recogieron utilizando una combinación de cepillo y espátula endocervicales siguiendo las instrucciones del prospecto del ThinPrep. De cada sujeto se obtuvieron un mínimo de dos biopsias cervicales en sacabocados, así como un legrado endocervical para los casos de evaluaciones colposcópicas no satisfactorias en las que hubo una mala visualización de la unión escamocolumnar. El estudio patológico de las muestras de las biopsias y de los legrados endocervicales (LEC) se realizó primero localmente, para el tratamiento de referencia de las pacientes y, a continuación, retrospectivamente, de manera ciega por parte de un grupo de tres patólogos expertos para determinar un estado patológico cervical final de consenso. La fase I de reclutamiento incluyó a 144 sujetos (rango de edad: 20-70 años) con 31 casos \geq NIC2. Los datos de la fase I se utilizaron para calcular un conjunto de umbrales clínicos para la prueba, relativos a los puntos finales patológicos de \geq NIC2 y \geq NIC3 utilizando un método de curva de eficacia diagnóstica. La fase II de reclutamiento incluyó a 564 sujetos (rango de edad: 18-75 años) con 111 casos \geq NIC2. Los datos de la fase II se utilizaron para refinar los umbrales clínicos relativos a los puntos finales patológicos de \geq NIC2 y \geq NIC3 utilizando un método de curva de eficacia diagnóstica. Se realizó un análisis retrospectivo de homogeneidad para confirmar la medida en que se podían combinar los resultados de las fases I y II; en cuanto a diversos parámetros de la población y las muestras, los resultados pueden combinarse.

La sensibilidad y la especificidad clínicas de la prueba Xpert HPV v2, el método comparativo 1 y el método comparativo 2 en el conjunto de datos de la fase II en relación con el estado patológico \geq NIC2 se resumen en la [Tabla 2](#).

Tabla 2. Eficacia clínica en relación con el estado patológico \geq NIC2^a

| | Prueba Xpert HPV v2 (muestra A) ^b | Prueba Xpert HPV v2 (muestra B) ^c | Método comparativo 1 ^d | Método comparativo 2 ^e |
|----------------------------------|--|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Sensi-bilidad | (99/109) 90,8 % (83,8-95,5 %) | (100/110) 90,9 % (83,9-95,6 %) | (103/111) 92,8 % (86,3-96,8 %) | (96/111) 86,5 % (78,7-92,2 %) |
| Especifi-cidad | (182/429) 42,4 % (37,7-47,3 %) | (194/446) 43,5 % (38,8-48,2 %) | (178/453) 39,3 % (34,8-44,0 %) | (212/451) 47,0 % (42,3-51,7 %) |
| Valor predictivo positivo | (99/346) 28,6 % (23,8-33,7 %) | (100/352) 28,4 % (23,8-33,4 %) | (103/378) 27,2 % (22,8-32,0 %) | (96/335) 28,7 % (23,9-33,8 %) |
| Valor predictivo negativo | (182/192) 94,8 % (90,6-97,5 %) | (194/204) 95,1 % (91,2-97,6 %) | (178/186) 95,7 % (91,7-98,1 %) | (212/227) 93,4 % (89,3-96,3 %) |

a Los cálculos de los puntos son como se indica. Los intervalos de confianza son IC del 95 % con método exacto de Fisher.

b n = 538. Nueve muestras no tuvieron un volumen suficiente (QNS) para la prueba Xpert; 17 muestras arrojaron un resultado indeterminado tras la prueba inicial y tras una segunda prueba.

c n = 556. Ocho muestras arrojaron un resultado indeterminado tras la prueba inicial y tras una segunda prueba.

d n = 564.

e n = 562. Dos muestras arrojaron un resultado indeterminado tras la prueba inicial y tras una segunda prueba.

La sensibilidad y la especificidad clínicas de la prueba Xpert HPV v2, el método comparativo 1 y el método comparativo 2 en el conjunto de datos de la fase II en relación con el estado patológico \geq NIC3 se resumen en la [Tabla 3](#).

Tabla 3. Eficacia clínica en relación con el estado patológico \geq NIC3^a

| | Prueba Xpert HPV v2 (muestra A) ^b | Prueba Xpert HPV v2 (muestra B) ^c | Método comparativo 1 ^d | Método comparativo 2 ^e |
|----------------------------------|--|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Sensi-bilidad | (68/72) 94,4 % (86,4-98,5 %) | (69/73) 94,5 % (86,6-98,5 %) | (71/74) 95,9 % (88,6-99,2 %) | (64/74) 86,5 % (76,5-93,3 %) |
| Especi-ficidad | (187/465) 40,2 % (35,7-44,8 %) | (199/482) 41,3 % (39,6-45,8 %) | (182/489) 37,2 % (32,9-41,7 %) | (216/487) 44,4 % (39,9-48,9 %) |
| Valor predictivo positivo | (68/346) 19,7 % (15,6-24,2 %) | (69/352) 19,6 % (15,6-24,1 %) | (71/378) 18,8 % (15,0-23,1 %) | (64/335) 19,1 % (15,0-23,7 %) |

| | Prueba Xpert HPV v2 (muestra A) ^b | Prueba Xpert HPV v2 (muestra B) ^c | Método comparativo 1 ^d | Método comparativo 2 ^e |
|----------------------------------|--|--|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Valor predictivo negativo | (187/191) 97,9 % (94,7-99,4 %) | (199/203) 98,0 % (95,0-99,5 %) | (182/185) 98,4 % (95,3-99,7 %) | (216/226) 95,6 % (92,0-97,9 %) |

^a Los cálculos de los puntos son como se indica. Los intervalos de confianza son IC del 95 % con método exacto de Fisher.

^b n = 537. Nueve muestras no tuvieron un volumen suficiente (QNS) para la prueba Xpert; 17 muestras arrojaron un resultado indeterminado tras la prueba inicial y tras una segunda prueba; en el caso de una muestra no se pudo llegar a un consenso en cuanto al estado patológico NIC2 frente a NIC3.

^c n = 555. Ocho muestras arrojaron un resultado indeterminado tras la prueba inicial y tras una segunda prueba; en el caso de una muestra no se pudo llegar a un consenso en cuanto al estado patológico NIC2 frente a NIC3.

^d n = 563. En el caso de una muestra no se pudo llegar a un consenso en cuanto al estado patológico NIC2 frente a NIC3.

^e n = 561. Dos muestras arrojaron un resultado indeterminado tras la prueba inicial y tras una segunda prueba; en el caso de una muestra no se pudo llegar a un consenso en cuanto al estado patológico NIC2 frente a NIC3.

Una evaluación de la concordancia analítica en el conjunto de datos de la fase II mostró una concordancia global entre la prueba Xpert HPV v2 y sí mismo (muestra A frente a muestra B; n= 533 comparaciones emparejadas) del 94,6 % (IC del 95 %: 92,3-96,3; estadístico kappa: 0,88). La concordancia global entre la prueba Xpert HPV v2 (muestra B) y el método comparativo 1 (n = 556 comparaciones emparejadas) fue del 92,4 % (IC del 95 %: 89,9-94,5; estadístico kappa: 0,83). La concordancia global entre la prueba Xpert HPV v2 (muestra B) y el método comparativo 2 (n = 554 comparaciones emparejadas) fue del 87,4 % (IC del 95 %: 84,3-90,0; estadístico kappa: 0,73).

La eficacia clínica de la prueba Xpert HPV v2 para las muestras de citología vaginal A y B, clasificadas por grupo de edad de la sujeto, se determinó para los estados patológicos \geq NIC2 y \geq NIC3. La eficacia clínica relativa a la enfermedad \geq NIC2 se presenta en la [Tabla 4](#), y la relativa a la enfermedad \geq NIC3 se presenta en la [Tabla 5](#).

Tabla 4. Eficacia diagnóstica de la prueba Xpert HPV v2 frente a enfermedad \geq NIC2, por grupo de edad

| | Citología vaginal A | | Citología vaginal B | |
|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Grupo de edad | Sensibilidad (IC del 95 %) | Especificidad (IC del 95 %) | Sensibilidad (IC del 95 %) | Especificidad (IC del 95 %) |
| 20–29 | 95,7 % (85,5-99,5) | 25,8 % (19,1-33,4) | 95,7 % (85,5-99,5) | 32,1 % (24,9-39,9) |
| 30–39 | 91,7 % (77,5-98,2) | 46,4 % (38,3-54,6) | 94,6 % (81,8-99,3) | 44,3 % (36,4-52,4) |
| 40–49 | 88,9 % (65,3-98,6) | 44,8 % (32,6-57,4) | 88,9 % (65,3-98,6) | 45,8 % (34,0-58,0) |
| 50–59 | 71,4 % (29,0-96,3) | 62,8 % (46,7-77,0) | 71,4 % (29,0-96,3) | 64,4 % (48,8-78,1) |
| \geq60 | 100 % (2,5-100) | 33,3 % (9,9-65,1) | 100 % (2,5-100) | 30,8 % (9,1-61,4) |

Tabla 5. Eficacia diagnóstica de la prueba Xpert HPV v2 frente a enfermedad ≥NIC3, por grupo de edad

| Grupo de edad | Citología vaginal A | | Citología vaginal B | |
|---------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | Sensibilidad (IC del 95 %) | Especificidad (IC del 95 %) | Sensibilidad (IC del 95 %) | Especificidad (IC del 95 %) |
| 20–29 | 96,7 % (82,8-99,9) | 23,8 % (17,7-30,9) | 100 % (88,4-100) | 30,1 % (23,4-37,5) |
| 30–39 | 90,9 % (70,8-98,9) | 43,1 % (35,5-51,0) | 91,3 % (72,0-98,9) | 40,7 % (33,3-48,4) |
| 40–49 | 92,9 % (66,1-99,8) | 43,7 % (31,9-56,0) | 92,9 % (66,1-99,8) | 44,7 % (33,3-56,6) |
| 50–59 | 100 % (39,8-100) | 62,2 % (46,5-76,2) | 100 % (39,8-100) | 63,8 % (48,5-77,3) |
| ≥60 | 100 % (2,5-100) | 33,3 % (9,9-65,1) | 100 % (2,5-100) | 30,8 % (9,1-61,4) |

Se llevó a cabo un segundo estudio clínico para evaluar la eficacia diagnóstica de la prueba Xpert HPV v2 en poblaciones más similares a las poblaciones diana, atendidas por programas organizados de detección del cáncer de cuello uterino. Este fue un estudio multicéntrico de comparación de métodos realizado con muestras residuales recogidas en PreservCyt y obtenidas de mujeres de 20-60 años que participaban en programas organizados de detección de cáncer de cuello uterino en el Reino Unido. Con raras excepciones, todas las muestras recogidas en este estudio se recogieron con un dispositivo similar a una escoba según las instrucciones del prospecto del ThinPrep. En este estudio se incluyeron los mismos dos métodos comparativos, con el método comparativo 1 como método comparativo principal y el método comparativo 2 como método comparativo secundario. Los tamaños de las muestras del estudio se calcularon para dos grupos de edad (mujeres de 20-29 años y mujeres de 30-60 años) que se someterían a la evaluación de la concordancia (con un IC del 95 %) y al cálculo de un estadístico kappa (con un IC del 95 %) relativos a cada método comparativo.

En este estudio, las muestras residuales con resultados de evaluación citológica se dividieron en tres alícuotas para la evaluación con la prueba Xpert HPV v2 y los métodos comparativos 1 y 2. La secuencia de extracción de alícuotas para el análisis con la prueba Xpert HPV v2 y con el método comparativo 1 se realizó al azar, de manera que aproximadamente un 50 % de las primeras alícuotas se utilizó para el análisis con la prueba Xpert HPV v2 y un 50 % de las primeras alícuotas se utilizó para el método comparativo 1. La tercera alícuota siempre se reservó para el análisis con el método comparativo 2. Independientemente de la secuencia de las alícuotas, el frasco del que se extrajeron las muestras se agitó antes de la extracción de cada alícuota, para así asegurar la homogeneidad de las muestras. El análisis realizado con los métodos comparativos se llevó a cabo siguiendo los respectivos prospectos CE-IVD, que en cuanto al procedimiento eran idénticos a los prospectos de diagnóstico in vitro estadounidenses.

Un análisis de los datos del estudio mostró la existencia de un considerable grado de concordancia entre la prueba Xpert HPV v2 y el método comparativo 1. Esta concordancia es independiente de la categoría de edad de la sujeto (edades 20-29 y edades 30-60) y de su estado citológico (normal [NLCI, negativo en lesión o cáncer intraepiteliales] y peor que normal [peor que NLCI]). La [Tabla 6](#) muestra un resumen de la concordancia entre la prueba Xpert HPV v2 y el método comparativo 1.

Tabla 6. Concordancia entre la prueba Xpert HPV v2 y el método comparativo 1

| Comparación de la concordancia | n | Concordancia porcentual positiva | Concordancia porcentual negativa | Porcentaje de concordancia global | Estadístico kappa |
|--------------------------------|------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
| Global^a | 3418 | 90,3 % (87,8-92,5 %) | 97,1 % (96,4-97,7 %) | 95,8 % (95,1-96,5 %) | 0,87 (0,85-0,89) |
| Edades 20-29 | 833 | 92,7 % (89,4-95,2 %) | 94,9 % (92,6-96,7 %) | 94,0 % (92,2-95,5 %) | 0,88 (0,84-0,91) |

| Comparación de la concordancia | n | Concordancia porcentual positiva | Concordancia porcentual negativa | Porcentaje de concordancia global | Estadístico kappa |
|--------------------------------|------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| Edades 30-60 | 2585 | 87,8 % (83,7-91,2 %) | 97,6 % (96,9-98,2 %) | 96,4 % (95,6-97,1 %) | 0,84 (0,81-0,87) |
| Citología normal | 2975 | 85,1 % (81,0-88,6 %) | 97,1 % (96,8-98,0 %) | 95,8 % (95,2-96,6 %) | 0,81 (0,78-0,85) |
| Citología > normal | 443 | 96,7 % (93,9-98,4 %) | 91,0 % (85,1-95,1 %) | 94,8 % (92,3-96,7 %) | 0,88 (0,83-0,93) |

^a Los cálculos de los puntos son como se indica. Los intervalos de confianza son IC del 95 % con método exacto de Fisher.

Un análisis de los datos del estudio muestra la existencia de un buen grado de concordancia entre la prueba Xpert HPV v2 y el método comparativo 2. Esta concordancia es independiente de la categoría de edad de la sujeto (edades 20-29 y edades 30-60) y de su estado citológico (normal [NLCI] y peor que normal [peor que NLCI]). La [Tabla 7](#) muestra un resumen de la concordancia entre la prueba Xpert HPV v2 y el método comparativo 2.

Tabla 7. Concordancia entre la prueba Xpert HPV v2 y el método comparativo 2

| Comparación de la concordancia | n | Concordancia porcentual positiva | Concordancia porcentual negativa | Porcentaje de concordancia global | Estadístico kappa |
|--------------------------------|------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| Global^a | 3418 | 84,5 % (81,8-87,3 %) | 96,5 % (95,7-97,2 %) | 94,1 % (93,3-94,9 %) | 0,82 (0,79-0,84) |
| Edades 20-29 | 833 | 94,2 % (91,1-96,5 %) | 93,3 % (90,7-95,3 %) | 93,6 % (91,8-95,2 %) | 0,87 (0,83-0,90) |
| Edades 30-60 | 2585 | 76,0 % (71,2-80,3 %) | 97,2 % (96,5-97,9 %) | 94,2 % (93,3-95,1 %) | 0,75 (0,71-0,79) |
| Citología normal | 2975 | 77,9 % (73,3-82,2 %) | 96,6 % (95,9-97,3 %) | 94,3 % (93,4-95,1 %) | 0,74 (0,70-0,78) |
| Citología > normal | 443 | 92,5 % (89,0-95,1 %) | 93,6 % (87,8-97,2 %) | 92,8 % (90,0-95,0 %) | 0,83 (0,77-0,89) |

^a Los cálculos de los puntos son como se indica. Los intervalos de confianza son IC del 95 % con método exacto de Fisher.

Como medida adicional de la concordancia analítica, en este estudio se evaluó la tasa de positividad en HPV por estado citológico. En subconjuntos de tamaño similar de muestras evaluadas por cada método, las tasas de positividad en HPV notificadas por los tres métodos de HPV son similares y en general concuerdan con las tasas de positividad en HPV notificadas en otras poblaciones de baja prevalencia de la enfermedad (p. ej., en el estudio ALTS). La [Tabla 8](#) muestra un resumen de las tasas de positividad en HPV medidas por cada método de acuerdo con el estado citológico.

Tabla 8. Positividad en HPV por método y estado citológico

| Categoría (Reino Unido/EE. UU.) | Ensayo Xpert HPV v2 | | | Método comparativo 1 | | | Método comparativo 2 | | |
|--|---------------------|------------|-----------------------------|----------------------|------------|-----------------------------|----------------------|------------|-----------------------------|
| | Total | Pos | % Pos (IC del 95 %) | Total | Pos | % Pos (IC del 95 %) | Total | Pos | % Pos (IC del 95 %) |
| Normal/NLCI | 2975 | 374 | 12,6 (11,4-13,8) | 2975 | 362 | 12,2 (11,0-13,4) | 2975 | 367 | 12,3 (11,2-13,6) |
| Límite/células escamosas atípicas de significado indeterminado | 215 | 113 | 52,6 (45,7-59,4) | 215 | 108 | 50,2 (43,4-57,1) | 215 | 120 | 55,8 (48,9-62,6) |
| Discariosis de bajo grado (leve)/LIEB ^a | 149 | 116 | 77,9 (70,3-84,2) | 149 | 120 | 80,5 (73,3-86,6) | 149 | 126 | 84,6 (77,7-90,0) |
| Discariosis de alto grado | 28 | 28 | 100,0 (87,7-100) | 28 | 27 | 96,4 (81,7-99,9) | 28 | 28 | 100,0 (87,7-100) |
| Discariosis de alto grado (grave)/LIEAG ^b | 35 | 35 | 100,0 (90,0-100) | 35 | 34 | 97,1 (85,1-99,9) | 35 | 35 | 100,0 (90,0-100) |
| Otros | 16 | 10 | 62,5 (35,4-84,8) | 16 | 10 | 62,5 (35,4-84,8) | 16 | 9 | 56,3 (29,9-80,2) |
| Total | 3418 | 676 | 19,9 (18,5-21,2) | 3418 | 661 | 19,3 (18,0-20,7) | 3418 | 685 | 20,0 (18,7-21,4) |

^a Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

^b Lesión intraepitelial escamosa de alto grado

Un subconjunto (245/3418 [7,2 %]) de las muestras incluidas en este estudio se pretrató con ácido acético glacial (AAG) antes de la evaluación del HPV con la prueba Xpert HPV v2 y con los métodos comparativos. Un centro utilizó una versión modificada de una metodología comercial (70/1138 [6,2 %]; CytoLyt, Hologic, Crawley, Reino Unido, UE), mientras que los otros dos centros utilizaron procedimientos desarrollados en laboratorio basados en el método de Espostis (148/1129 [13,1 %] y 22/1151 [1,9 %], respectivamente).¹¹⁻¹³ La prueba Xpert HPV v2 muestra un buen grado de concordancia con los métodos comparativos, independientemente del estado del pretratamiento con AAG. Consulte la [Tabla 9](#) y la [Tabla 10](#).

Tabla 9. Concordancia entre la prueba Xpert HPV v2 y el método comparativo 1 en muestras pretratadas con AAG^a

| Comparación de la concordancia | n | Concordancia porcentual positiva | Concordancia porcentual negativa | Porcentaje de concordancia global | Estadístico kappa |
|---------------------------------------|------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| Pretratadas con ácido acético glacial | 245 | 94,3 % (86,0-98,4 %) | 96,6 % (92,7-98,7 %) | 95,9 % (92,6-98,0 %) | 0,90 (0,84-0,96) |
| No tratadas | 3173 | 89,8 % (87,1-92,2 %) | 97,2 % (96,5-97,8 %) | 95,8 % (95,1-96,5 %) | 0,86 (0,84-0,89) |

^a Los cálculos de los puntos son como se indica. Los intervalos de confianza son IC del 95 % con método exacto de Fisher.

Tabla 10. Concordancia entre la prueba Xpert HPV v2 y el método comparativo 2 en muestras pretratadas con AAG^a

| Comparación de la concordancia | n | Concordancia porcentual positiva | Concordancia porcentual negativa | Porcentaje de concordancia global | Estadístico kappa |
|---------------------------------------|------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|-------------------|
| Pretratadas con ácido acético glacial | 245 | 87,3 % (72,9-94,0 %) | 94,3 % (89,7-97,2 %) | 92,2 % (88,2-95,3 %) | 0,81 (0,73-0,89) |
| No tratadas | 3173 | 84,4 % (81,2-87,0 %) | 96,6 % (95,9-97,3 %) | 94,3 % (93,4-95,0 %) | 0,82 (0,79-0,84) |

^a Los cálculos de los puntos son como se indica. Los intervalos de confianza son IC del 95 % con método exacto de Fisher.

17 Eficacia analítica

17.1 Límite de detección

La sensibilidad analítica o límite de detección (LD) de la prueba Xpert HPV v2 se evaluó utilizando:

1. estirpes celulares positivas en VPH: VPH16 (SiHa), VPH18 (HeLa S3), VPH45 (MS751) y VPH68 (ME180) en solución PreservCyt con un fondo de estirpe celular negativa en VPH (C33A), y
2. plásmidos de ADN de los catorce (14) tipos de VPH de alto riesgo diana en un fondo de ADN genómico femenino humano.

Estirpes celulares positivas en VPH

El LD de VPH 16, VPH 18, VPH 45 y VPH 68 se calculó procesando réplicas de 20 a un mínimo de seis concentraciones para cada una de las estirpes celulares utilizando un lote del kit de la prueba Xpert HPV v2. Los LD se calcularon mediante análisis probit. Los LD asumidos se verificaron analizando al menos 20 réplicas diluidas hasta obtener las concentraciones de LD calculadas utilizando tres lotes del kit de la prueba Xpert HPV v2. El LD asumido se define como la concentración a la que el 95 % de al menos 20 réplicas por lote de reactivo es positivo (tabla 11).

Plásmidos de ADN de VPH

El LD correspondiente a 14 plásmidos de ADN de VPH de alto riesgo se confirmó con un mínimo de 60 réplicas procesadas por dos operadores y con tres lotes. Las pruebas se realizaron en diferentes días. El nivel (en copias por reacción de PCR) al que la tasa global de positivos verdaderos es estadísticamente superior al 95 % en tres lotes de reactivos se determinó para cada uno de los plásmidos de ADN de HPV (tabla 12).

Tabla 11. Límite de detección: Estirpes celulares positivas en VPH

| Tipo de VPH | LD calc. por probit (células/ml) | IC del 95 % | IC del 99,9 % | Nivel de conf. (células/ml) | Lote de reactivos | Pos. de 20 rep. | Promedio del Ct (diana) | DE del Ct (diana) | Promedio global del Ct (diana) | DE global del Ct (diana) | % de Pos | % de Pos. global |
|-------------|----------------------------------|-------------|---------------|-----------------------------|-------------------|-----------------|-------------------------|-------------------|--------------------------------|--------------------------|----------|------------------|
| 16 | 71 | 55-87 | 52-127 | 122 | Lote 1 | 19 | 35,6 | 1,0 | 35,3 | 1,2 | 95 | 95,0 |
| | | | | | Lote 2 | 19 | 35,0 | 1,4 | | | 95 | |
| | | | | | Lote 3 | 19 | 35,4 | 1,2 | | | 95 | |
| 18 | 46 | 35-56 | 33-90 | 53 | Lote 1 | 20 | 36,0 | 1,2 | 35,6 | 1,1 | 100 | 96,7 |
| | | | | | Lote 2 | 19 | 35,3 | 0,9 | | | 95 | |
| | | | | | Lote 3 | 19 | 35,6 | 1,1 | | | 95 | |
| 45 | 180 | 150-211 | 142-266 | 173 | Lote 1 | 19 | 37,0 | 1,2 | 37,1 | 1,1 | 95 | 96,7 |
| | | | | | Lote 2 | 20 | 37,0 | 1,2 | | | 100 | |

| Tipo de VPH | LD calc. por probit (células/ml) | IC del 95 % | IC del 99,9 % | Nivel de conf. (células/ml) | Lote de reactivos | Pos. de 20 rep. | Promedio del Ct (diana) | DE del Ct (diana) | Promedio global del Ct (diana) | DE global del Ct (diana) | % de Pos | % de Pos. global |
|-------------|----------------------------------|-------------|---------------|-----------------------------|-------------------|-----------------|-------------------------|-------------------|--------------------------------|--------------------------|----------|------------------|
| | | | | | Lote 3 | 19 | 37,4 | 0,9 | | | 95 | |
| 68 | 267 | 231-304 | 221-366 | 366 | Lote 1 | 20 | 35,9 | 0,6 | 36,0 | 0,6 | 100 | 96,7 |
| | | | | | Lote 2 | 19 | 35,9 | 0,7 | | | 95 | |
| | | | | | Lote 3 | 20 | 36,2 | 0,5 | | | 100 | |
| | | | | | | | | | | | | |

Tabla 12. Límite de detección: Plásmidos de ADN de VPH

| Diana | Nivel de copias analizado | Recuento de muestras | NF | % de Pos | IC del 95 % de un lado inferior | Promedio general del Ct. | DE del Ct |
|--------|---------------------------|----------------------|----|----------|---------------------------------|--------------------------|-----------|
| VPH 35 | 15 | 60 | 0 | 100 | 95,1 % | 33,9 | 0,426 |
| VPH 39 | 20 | 60 | 0 | 100 | 95,1 % | 36,5 | 0,352 |
| VPH 45 | 10 | 100 | 0 | 100 | 97,0 % | 35,6 | 0,533 |
| VPH 51 | 10 | 100 | 0 | 100 | 97,0 % | 35,1 | 0,587 |
| VPH 52 | 15 | 60 | 0 | 100 | 95,1 % | 34,7 | 0,543 |
| VPH 56 | 15 | 101 | 0 | 100 | 97,1 % | 36,6 | 0,525 |
| VPH 58 | 20 | 60 | 0 | 100 | 95,1 % | 33,7 | 0,412 |
| VPH 59 | 10 | 100 | 0 | 100 | 97,0 % | 35,1 | 0,618 |
| VPH 66 | 30 | 60 | 0 | 100 | 95,1 % | 36,6 | 0,33 |
| VPH 68 | 15 | 100 | 0 | 100 | 97,0 % | 36,9 | 0,445 |
| VPH 16 | 10 | 100 | 0 | 100 | 97,0 % | 35,1 | 0,559 |
| VPH 18 | 10 | 141 | 1 | 99,3 | 96,7 % | 35,9 | 0,585 |
| VPH 31 | 10 | 100 | 0 | 100 | 97,0 % | 34,2 | 0,529 |
| VPH 33 | 10 | 100 | 0 | 100 | 97,0 % | 35,0 | 0,642 |

18 Precisión y reproducibilidad del ensayo

La precisión y la reproducibilidad del Xpert HPV v2 se evaluó en un estudio multicéntrico de 12 días de duración en el que dos operadores en cada uno de tres centros analizaron de manera ciega un grupo de precisión de 16 miembros, dos veces al día. Este grupo estaba compuesto tanto de muestras artificiales (células cultivadas que contenían diferentes tipos de HPV en un fondo de células cultivadas que no contenían HPV) como de muestras clínicas combinadas en PreservCyt. Cada centro utilizó una configuración diferente del sistema GeneXpert (un centro utilizó solamente modelos GX IV, un centro utilizó un GX XVI y un centro utilizó un Infinity 80). Para cada periodo de cuatro días de análisis del estudio se utilizaron tres lotes de la prueba Xpert HPV v2. Al final del estudio, cada miembro del grupo de precisión se evaluó 144 veces. Los datos se resumen por canal del ensayo, representado como 16 para el canal del HPV 16, 18/45 para el canal del HPV 18 y el HPV 45, 31 para el canal del HPV 31 y de otros tipos, HPV 51 para el canal del HPV 51 y el HPV 59, y 39 para el canal del HPV 39 y de otros tipos. Consulte la [Tabla 13](#) y la [Tabla 14](#).

Tabla 13. Precisión y reproducibilidad de la prueba Xpert HPV
v2: Descripción y concordancia de positivos del grupo ^{a b}

| Muestra (Concentración diana y relativa) | Canal del ensayo | Centro 1 | | Centro 2 | | Centro 3 | | Concordancia total |
|---|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| | | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | |
| Muestra artificial (negativo alto en HPV 16) | 16 | 83,3 % (20/24) | 91,7 % (22/24) | 87,5 % (21/24) | 82,6 % (19/23) | 100 % (23/23) | 83,3 % (20/24) | 88,0 % (125/142) |
| | 18/45 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 39 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| Muestra artificial (positivo bajo en HPV 16) | 16 | 87,5 % (21/24) | 95,7 % (22/23) | 95,8 % (23/24) | 100 % (23/23) | 95,8 % (23/24) | 95,8 % (23/24) | 95,1 % (135/142) |
| | 18/45 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 39 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| Muestra artificial (positivo moderado en HPV 16) | 16 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (21/21) | 95,8 % (23/24) | 100 % (24/24) | 99,3 % (140/141) |
| | 18/45 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (21/21) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (141/141) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (21/21) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (141/141) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (21/21) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (141/141) |
| | 39 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (21/21) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (141/141) |

| Muestra (Concentración diana y relativa) | Canal del ensayo | Centro 1 | | Centro 2 | | Centro 3 | | Concordancia total |
|---|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| | | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | |
| Muestra artificial (negativo alto en HPV 18) | 16 | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 18/45 | 83,3 % (20/24) | 86,4 % (19/22) | 79,2 % (19/24) | 87,5 % (21/24) | 95,8 % (23/24) | 91,7 % (22/24) | 87,3 % (124/142) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 39 | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| Muestra artificial (positivo bajo en HPV 18) | 16 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (144/144) |
| | 18/45 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 91,7 % (22/24) | 95,8 % (23/24) | 91,7 % (22/24) | 100 % (24/24) | 96,5 % (139/144) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (144/144) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (144/144) |
| | 39 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (144/144) |
| Muestra artificial (positivo moderado en HPV 18) | 16 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (141/141) |
| | 18/45 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (141/141) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (141/141) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (141/141) |
| | 39 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (141/141) |

| Muestra (Concentración diana y relativa) | Canal del ensayo | Centro 1 | | Centro 2 | | Centro 3 | | Concordancia total |
|---|---------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| | | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | |
| Muestra artificial (negativo alto en HPV 68) | 16 | 100 % (22/22) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (139/139) |
| | 18/45 | 100 % (22/22) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (139/139) |
| | 31 | 100 % (22/22) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (139/139) |
| | 51 | 100 % (22/22) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (139/139) |
| | 39 | 90,9 % (20/22) | 95,5 % (21/22) | 100 % (24/24) | 91,3 % (21/23) | 91,7 % (22/24) | 91,7 % (22/24) | 93,5 % (130/139) |
| Muestra artificial (positivo bajo en HPV 68) | 16 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (141/141) |
| | 18/45 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (141/141) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (141/141) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (141/141) |
| | 39 | 95,8 % (23/24) | 95,8 % (23/24) | 100 % (23/23) | 87,0 % (20/23) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 96,5 % (136/141) |
| Muestra artificial (positivo moderado en HPV 68) | 16 | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 18/45 | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 31 | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 51 | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 95,8 % (23/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 39 | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 95,8 % (23/24) | 99,3 % (141/142) |

| Muestra (Concentración diana y relativa) | Canal del ensayo | Centro 1 | | Centro 2 | | Centro 3 | | Concordancia total |
|---|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------|
| | | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | |
| Muestra artificial (positivo bajo en HPV 16/45/68) | 16 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 95,8 % (23/24) | 95,8 % (23/24) | 95,7 % (22/23) | 100 % (24/24) | 97,9 % (139/142) |
| | 18/45 | 87,5 % (21/24) | 95,7 % (22/23) | 79,2 % (19/24) | 87,5 % (21/24) | 95,7 % (22/23) | 95,8 % (23/24) | 90,1 % (128/142) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 95,8 % (23/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 99,3 % (141/142) |
| | 39 | 91,7 % (22/24) | 95,7 % (22/23) | 91,7 % (22/24) | 91,7 % (22/24) | 95,7 % (22/23) | 95,8 % (23/24) | 93,7 % (133/142) |
| Muestra artificial (negativo) | 16 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (140/140) |
| | 18/45 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (140/140) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (140/140) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (140/140) |
| | 39 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (140/140) |
| Muestra clínica combinada (HPV 16, HPV 31) | 16 | 50,0 % (12/24) | 20,8 % (5/24) | 33,3 % (8/24) | 18,2 % (4/22) | 8,3 % (2/24) | 20,8 % (5/24) | 25,4 % (36/142) |
| | 18/45 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 31 | 20,8 % (5/24) | 41,7 % (10/24) | 37,5 % (9/24) | 50,0 % (11/22) | 20,8 % (5/24) | 33,3 % (8/24) | 33,8 % (48/142) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 39 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |

| Muestra (Concentración diana y relativa) | Canal del ensayo | Centro 1 | | Centro 2 | | Centro 3 | | Concordancia total |
|---|---------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|-----------------------|
| | | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | |
| Muestra clínica combinada (HPV 18, HPV 39) | 16 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (144/144) |
| | 18/45 | 16,7 % (4/24) | 20,8 % (5/24) | 41,7 % (10/24) | 25,0 % (6/24) | 12,5 % (3/24) | 20,8 % (5/24) | 22,9 % (33/144) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (144/144) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (144/144) |
| | 39 | 4,2 % (1/24) | 4,2 % (1/24) | 0 % (0/24) | 8,3 % (2/24) | 0 % (0/24) | 0 % (0/24) | 2,8 % (4/144) |
| Muestra clínica combinada (HPV 42, HPV 51, HPV 59) | 16 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 95,8 % (23/24) | 100 % (24/24) | 99,3 % (142/143) |
| | 18/45 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (143/143) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (143/143) |
| | 51 | 25,0 % (6/24) | 33,3 % (8/24) | 29,2 % (7/24) | 34,8 % (8/23) | 12,5 % (3/24) | 16,7 % (4/24) | 25,2 % (36/143) |
| | 39 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (143/143) |
| Muestra clínica combinada (HPV 52) | 16 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (142/142) |
| | 18/45 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (142/142) |
| | 31 | 20,8 % (5/24) | 41,7 % (10/24) | 33,3 % (8/24) | 41,7 % (10/24) | 8,7 % (2/23) | 30,4 % (7/23) | 29,6 % (42/142) |
| | 51 | 95,8 % (23/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (142/142) |
| | 39 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) | 100 % (23/23) | 100 % (142/142) |
| Muestra clínica combinada (negativo) | 16 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |

| Muestra (Concentración diana y relativa) | Canal del ensayo | Centro 1 | | Centro 2 | | Centro 3 | | Concordancia total |
|--|---------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------------|
| | | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | Op1 | Op2 | |
| | 18/45 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 31 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 51 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |
| | 39 | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (22/22) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (142/142) |

- ^a La concordancia en las muestras negativas y negativas altas se muestra en forma de porcentaje de negativos; la concordancia en las muestras positivas bajas y moderadas se muestra en forma de porcentaje de positivos.
- ^b El estudio incluyó un total de 34 muestras que arrojaron un resultado indeterminado: neg. alto en HPV 16 (2); pos. bajo en HPV 16 (2); pos. mod. en HPV 18 (3); neg. alto en HPV 18 (3); pos. mod. en HPV 18 (3); neg. alto en HPV 68 (5); pos. bajo en HPV 68 (3); pos. mod. en HPV 68 (2); HPV 16, 45, 68 (2); negativo en muestra artificial (4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52 (2); negativo en muestra clínica combinada (2).

Tabla 14. Reproducibilidad de Xpert HPV v2: Variabilidad del Ct de los miembros del grupo^a

| Muestra (concentración diana y relativa) | Canal del ensayo (analito específico) | n ^b | Ct medio | Entre centros | | Entre operadores | | Entre lotes | | Entre días | | Intra ensayo | | Total | |
|--|--|----------------|-------------|------------------|-----------|---------------------|-----------|----------------|-----------|------------|-----------|-----------------|-----------|-------|-----------|
| | | | | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) |
| Muestra artificial (negativo alto en HPV 16) | 16 (16) | 12 | 38,4 | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| Muestra artificial (positivo bajo en HPV 16) | 16 (16) | 135 | 35,4 | 0 | 0 | 0,605 | 1,7 | 0,425 | 1,2 | 0 | 0 | 1,003 | 2,8 | 1,246 | 3,5 |
| Muestra artificial (positivo moderado en HPV 16) | 16 (16) | 140 | 34,0 | 0 | 0 | 0,288 | 0,8 | 0,211 | 0,6 | 0 | 0 | 0,972 | 2,9 | 1,036 | 3,0 |
| Muestra artificial (negativo alto en HPV 18) | 18/45 (18) | 22 | 39,2 | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| Muestra artificial (positivo bajo en HPV 18) | 18/45 (18) | 139 | 35,9 | 0 | 0 | 0,408 | 1,1 | 0,414 | 1,2 | 0 | 0 | 1,149 | 3,2 | 1,287 | 3,6 |
| Muestra artificial (positivo moderado en HPV 18) | 18/45 (18) | 140 | 34,1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,430 | 1,3 | 0,170 | 0,5 | 1,049 | 3,1 | 1,146 | 3,4 |
| Muestra artificial (negativo alto en HPV 68) | 39 (68) | 116 | 39,5 | 0 | 0 | 0,811 | 2,1 | 0,296 | 0,7 | 0 | 0 | 1,025 | 2,6 | 1,340 | 3,4 |
| Muestra artificial (positivo bajo en HPV 68) | 39 (68) | 141 | 36,2 | 0,055 | 0,2 | 0,362 | 1,0 | 0,099 | 0,3 | 0,265 | 0,7 | 0,703 | 1,9 | 0,843 | 2,3 |
| Muestra artificial (positivo moderado en HPV 68) | 39 (68) | 142 | 34,7 | 0 | 0 | 0,060 | 0,2 | 0,196 | 0,6 | 0 | 0 | 0,789 | 2,3 | 0,815 | 2,3 |

| Muestra (concentración diana y relativa) | Canal del ensayo (análito específico) | n ^b | Ct medio | Entre centros | | Entre operadores | | Entre lotes | | Entre días | | Intra ensayo | | Total | |
|--|--|----------------|-------------|------------------|-----------|---------------------|-----------|----------------|-----------|------------|-----------|-----------------|-----------|-------|-----------|
| | | | | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) | DE | CV (%) |
| Muestra artificial (positivo bajo en HPV 16/45/68) | 16 (16) | 140 | 35,4 | 0,042 | 0,1 | 0,497 | 1,4 | 0,124 | 0,4 | 0 | 0 | 1,171 | 3,3 | 1,278 | 3,6 |
| | 18/45 (45) | 133 | 37,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,454 | 1,2 | 0 | 0 | 1,586 | 4,3 | 1,649 | 4,4 |
| | 39 (68) | 141 | 36,4 | 0,056 | 0,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,280 | 0,8 | 0,876 | 2,4 | 0,922 | 2,5 |
| Muestra artificial (negativo) | Negativo (HMBS) | 140 | 28,9 | 0,126 | 0,4 | 0,323 | 1,1 | 0,115 | 0,4 | 0 | 0 | 0,714 | 2,5 | 0,802 | 2,8 |
| Muestra clínica combinada (HPV 16, HPV 31) | 16 (16) | 41 | 37,5 | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| | 31 (31) | 97 | 38,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,356 | 0,9 | 0,453 | 1,2 | 1,411 | 3,7 | 1,524 | 4,0 |
| Muestra clínica combinada (HPV 18, HPV 39) | 18 (16) | 47 | 39,7 | 0,643 | 1,6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1,148 | 2,9 | 1,388 | 3,5 | 1,913 | 4,8 |
| | 39 (39) | 61 | 39,8 | 0 | 0 | 0,741 | 1,9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1,197 | 3,0 | 1,408 | 3,5 |
| Muestra clínica combinada (HPV 42, HPV 51, HPV 59) | ND (42) | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| | 51 (51) | 92 | 38,9 | 0,452 | 1,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,088 | 0,2 | 1,348 | 3,5 | 1,424 | 3,7 |
| | 59 (59) | 0 | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |
| Muestra clínica combinada (HPV 52) | 31 (52) | 82 | 38,2 | 0,307 | 0,8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2,738 | 7,2 | 2,756 | 7,2 |
| Muestra clínica combinada (negativo) | Negativo (HMBS) | 142 | 33,3 | 0,132 | 0,4 | 0 | 0 | 0,559 | 1,7 | 0 | 0 | 0,876 | 2,6 | 1,047 | 3,1 |

^a NA indica que no hubo datos continuos suficientes para realizar un análisis ANOVA.

^b Resultados con valores de Ct distintos de cero en 144 muestras.

19 Especificidad analítica

Se utilizó la prueba Xpert HPV v2 para analizar un grupo de 47 microorganismos, como bacterias, hongos y virus que se suelen encontrar en el aparato genitourinario femenino, así como 12 tipos de virus del papiloma humano (HPV) estrechamente relacionados. Todos los microorganismos se inocularon en células negativas en HPV (C33A) en solución PreservCyt y en células negativas en HPV a las que se les habían inoculado células positivas en HPV 16 (SiHa) a una concentración tres veces superior al límite de detección. Los microorganismos y las concentraciones de la prueba se indican en la [Tabla 15](#). La especificidad analítica fue del 100 % y ninguno de los microorganismos interfirió en la detección de HPV 16.

Tabla 15. Grupo de especificidad analítica

| Organismo | Concentración de la prueba | Organismo | Concentración de la prueba |
|-------------------------------------|---|---------------------------------|-------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | <i>Streptococcus pyogenes</i> | 3 × 10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Bifidobacterium breve</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | <i>Trichomonas vaginalis</i> | 1 × 10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Candida albicans</i> | 4 × 10 ⁶ células/ml | Adenovirus | 1 × 10 ⁶ DICT50/ml |
| <i>Candida glabrata</i> | 1 × 10 ⁸ células/ml | Citomegalovirus (CMV) | 1 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | 1 × 10 ⁸ CE ^a /ml | Virus de Epstein-Barr (VEB) | 1 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Clostridium perfringens</i> | 3 × 10 ⁷ UFC/ml | Virus de la hepatitis B (VHB) | 3,6 × 10 ⁶ UI/ml |

| Organismo | Concentración de la prueba | Organismo | Concentración de la prueba |
|--------------------------------------|--------------------------------|--|----------------------------------|
| <i>Corynebacterium xerosis</i> | 1 × 10 ⁷ células/ml | Virus de la hepatitis C (VHC) | 7,62 × 10 ² UI/ml |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | Virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) | 1 × 10 ⁶ copias/ml |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | Virus del herpes simple 1 (VHS-1) | 1 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Escherichia coli</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | Virus del herpes simple 2 (VHS-2) | 1 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> | 8,7 × 10 ⁷ UFC/ml | Virus del papiloma humano (HPV) 6 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | HPV 11 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> | 1 × 10 ⁷ células/ml | HPV 26 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Lactobacillus crispatus</i> | 1 × 10 ⁷ células/ml | HPV 30 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Lactobacillus delbrueckii</i> | 1 × 10 ⁷ células/ml | HPV 34 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Lactobacillus jensenii</i> | 3 × 10 ⁷ UFC/ml | HPV 53 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | HPV 67 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | HPV 69 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | HPV 70 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | HPV 73 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | HPV 82 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1 × 10 ⁸ UFC/ml | HPV 85 | 1,25 × 10 ⁷ copias/ml |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 3 × 10 ⁶ UFC/ml | | |

^a Cuerpos elementales.

20 Sustancias potencialmente interferentes

Se evaluó el impacto en la eficacia de la prueba Xpert HPV v2 de sustancias endógenas y exógenas potencialmente interferentes que pueden estar presentes en muestras cervicales. Las sustancias se diluyeron individualmente en células negativas en HPV a las que se les habían inoculado células positivas en HPV 16 (SiHa) a tres veces la concentración del límite de detección. Las sustancias y las concentraciones de la prueba se indican en la [Tabla 16](#). Se observó interferencia con la sangre completa (0,25 % v/v) en la muestra de la prueba, pero no con ninguna de las otras sustancias endógenas a las concentraciones de la prueba dadas. No se observó interferencia con ninguna de las sustancias exógenas a las concentraciones de la prueba dadas, excepto en el caso de la crema antiprurito Vagisil (0,25 % p/v) y del gel hidratante Vagi Gard (0,5 % p/v). Las cremas densas pueden dar lugar a interrupciones por presión a concentraciones superiores al 0,25 % p/v en la muestra de la prueba.

Tabla 16. Sustancias potencialmente interferentes

| Sustancia | Concentración |
|-----------------|---------------|
| Sangre completa | 0,25 % v/v |
| Mucosidad | 0,15 % v/v |

| Sustancia | Concentración |
|---|--------------------------------|
| Leucocitos (CMSP) | 1 × 10 ⁵ células/ml |
| Crema antiprurito Vagisil | 0,25 % p/v |
| Crema vaginal de clotrimazol | 0,25 % p/v |
| Crema antihemorroides Preparación H | 0,25 % p/v |
| Miconazol 3 | 0,25 % p/v |
| Monistat 1 | 0,25 % p/v |
| Crema para úlceras bucales Zovirax | 0,25 % p/v |
| Hidratante Vagisil | 10 % p/v |
| Gel hidratante Vagi Gard | 0,5 % p/v |
| Lubricante personal KY Jelly | 10 % p/v |
| Producto para lavado vaginal Yeast Gard | 10 % v/v |
| Espuma vaginal anticonceptiva Delfen | 10 % p/v |
| Producto para lavado vaginal medicado con povidona-yodo VH Essentials | 10 % v/v |
| Supositorios desodorantes femeninos norforms | 10 % p/v |

21 Contaminación por arrastre

Se llevó a cabo un estudio para demostrar que los cartuchos GeneXpert autónomos de un solo uso previenen la contaminación por arrastre en muestras negativas procesadas después de muestras positivas muy altas en el mismo módulo GeneXpert. El estudio consistió en una muestra negativa procesada dentro del mismo módulo GeneXpert inmediatamente después de una muestra positiva en VPH 16 muy alta (lo suficientemente alta como para superar el 95 % de los resultados obtenidos con muestras de pacientes enfermas en la población diana). Esto se repitió 20 veces en dos módulos GeneXpert, para un total de 42 ciclos que arrojaron 20 muestras positivas y 22 negativas. Todas las 20 muestras positivas dieron correctamente positivo en VPH 16 y todas las 22 muestras negativas dieron correctamente negativo en VPH.

22 Resumen de la seguridad y la eficacia

El resumen de la seguridad y la eficacia de esta prueba Xpert HPV v2 está disponible en EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Bibliografía

- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999; 189(1):12-19.
- Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Recuperado el 4 de enero de 2012.
- Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. BMJ. 2002; 325(7364): 572-579.
- De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. The Lancet. 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
- Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. Int J Cancer. 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.

6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Consultar última edición.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Consultar última edición.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
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 (normativa de modificación (CE)).
10. REGLAMENTO (CE) N.º 1907/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 18 de diciembre de 2006 relativo al Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Sustancias Químicas (REACH), por el que se establece una Agencia Europea de Sustancias Químicas, se modifica la Directiva 1999/45/CE y se derogan el Reglamento (CEE) n.º 793/93 del Consejo y el Reglamento (CE) n.º 1488/94 de la Comisión, así como la Directiva 76/769/CEE del Consejo y las Directivas 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE y 2000/21/CE de la Comisión.

Riesgos químicos determinados con arreglo al Reglamento (CE) n.º 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas, por el que se modifican y derogan las Directivas 67/548/CEE y 1999/45/CE y se modifica el Reglamento (CE) n.º 1907/2006, y el REGLAMENTO (CE) N.º 1907/2006 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, de 18 de diciembre de 2006, relativo al registro, la evaluación, la autorización y la restricción de las sustancias y de los preparados químicos (REACH), pueden consultarse en las fichas de datos de seguridad disponibles en www.cepheid.com y www.cepheidinternational.com, en la pestaña SUPPORT (ASISTENCIA).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In Clinical Cytopathology. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Janckila AJ. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodiagnosis. Acta Cytol. 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In Compendium on Cytopreparative Techniques. Tutorials of Cytology. 1974; 3rd Edition: 1.

24 Oficinas centrales de Cepheid y operadores económicos

Sede corporativa

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Fabricante legal



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Representante autorizado



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

Importador



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

25 Asistencia técnica

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

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

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

Servicio técnico en los Estados Unidos

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







Servicio técnico en Francia

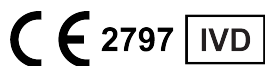
Teléfono: + 33 563 825 319 Correo electrónico: support@cepheideurope.com

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.

26 Tabla de símbolos

| Símbolo | Significado |
|---------|---|
| | Número de catálogo |
| | Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i> |
| | No volver a utilizar |
| | Código de lote |
| | Consultar las instrucciones de uso |
| | Precaución |
| | Fabricante |

| Símbolo | Significado |
|--|---|
|  | País de fabricación |
|  | Contiene cantidad suficiente para n pruebas |
| CONTROL | Control |
|  | Fecha de caducidad |
| CE | Marca CE – Conformidad europea |
|  | Límite de temperatura |
|  | Riesgos biológicos |
| CH REP | Representante autorizado en Suiza |
| Country of Origin: Sweden | País de origen: Suecia |
|  | Importador |



27 Historial de revisiones

Actualización de 302-6157 Rev. A a Rev. B

| Sección | Fecha de emisión | Descripción del cambio |
|---------|------------------|--|
| Rev B | 08/2025 | Sección 16: Corrección de los datos clínicos numéricos de las tablas 6 y 7 y del texto que sigue a la tabla 8. Sección 24: Eliminada la dirección de la sede europea. |